항암 부작용 증상 관리 지침

의료진용

집필진 (가나다 순)

대한종양간호학회

김 민 영 국립암센터
김 민 주 경상대학교병원
김 수 영 영남대학교병원
김 지 연 서울아산병원
배 지 혜 서울대학교병원
송 수 경 신촌세브란스병원
안 자 영 서울아산병원
위 은 숙 서울성모병원
이 세 영 삼성서울병원
이 수 연 서울아산병원
정 수 민 서울성모병원

감수진 (가나다 순)

대한항암요법연구회 완화의료분과 및 이외

강 버 들 차의과대학교 분당차병원
강 정 훈 경상대학교병원
구 동 회 강북삼성병원
권 정 혜 한림대학교 강동성심병원
김 유 정 분당서울대학교병원
김 일 환 인제대학교 해운대백병원
류 혜 원 충남대학교병원
맹 치 훈 경희대학교병원
백 선 경 경희대학교병원
서 세 영 서울아산병원
안 희 경 가천대길병원
오 소 연 양산부산대학교병원
원 영 웅 한양대학교 구리병원
이 국 진 부천성모병원
전 현 정 서울의료원
정 희 철 강남세브란스병원
천 재 경 울산대학교병원
허 석 재 동아대학교병원
황 인 규 중앙대학교병원

김 혜 영 울산대학교병원
박 혜 윤 서울대학교병원
임 현 수 울산대학교병원
정 석 훈 서울아산병원
함 봉 진 서울대학교병원
허 정 식 제주대학교병원

• **책임자**

고 수 진 울산대학교병원

• **편집자**

남 가 은 울산대학교병원
이 선 주 울산대학교병원

부작용 관리 지침 | 의료진용

Ⅰ. Oral symptom (구강 증상)

1. Mouth/throat sores (구내염) 06
2. Dry Mouth (입 마름) 11

Ⅱ. Gastrointestinal symptom (소화기계 증상)

1. Decreased appetite (식욕 감소) 17
2. Nausea, Vomiting (메스꺼움, 구토–음식을 토함) 23
3 Hiccups (딸꾹질) 29
4. Constipation(변비) 33
5. Loose stools, Loss of control of bowel movements (무른 변) 40

Ⅲ. Respiratory symptom (호흡기계 증상)

1. Cough (기침) 52
2. Shortness of breath (=Dyspnea) (숨 참 (=호흡곤란)) 56

Ⅳ. Cardio/Circulatory(순환기계 증상)

1. Arm/leg swelling(Edema), Lymphedema (팔 또는 다리의 부기(부종), 림프부종) 69
2. Malignant Pericardial effusion (악성 심장막 삼출) 78
3. Cardiovascular toxicity (심장혈관 독성) 82
4. Phlebitis (extravasation중심, 정맥염) 89
5. drug induced HTN (vascular abnormalities, 고혈압) 93
6. venous thromboembolism (VTE; DVT / PTE 포함, 심부정맥혈전증) 96

Ⅴ. Cutaneous (피부 증상)

1. Rash, Macule, Papule, Acne (피부발진, 구진, 여드름이나 뾰루지) 105
2. Hair Loss (Alopecia) (탈모) 111
3. Dry skin , Pruritus(Itch) (피부 건조, 피부 가려움) 115
4. Hand–foot syndrome (수족증후군) 119
5. Lose any fingernails/toenails, Ridges/bumps on fingernails/toenails,
Change in the color of fingernails/toenails (손톱이나 발톱 빠짐, 줄 생김, 색 변화) 124

Ⅵ. Neurological symptom (신경계 증상)

1. Peripheral Neuropathy (말초신경병증) 131

Ⅶ. Psychological symptom (정신 증상)

1. Cognitive Impairment, Delirium, memory & concentration problem (인지기능 장애) 145
2. Insomnia (불면증) 150
3. Fatigue (피로) 155
4. Anxiety (불안감) 161
5. Depression (우울증) 172

Ⅷ. Pain (통증)

1.Pain (통증) 190

Ⅸ. Gynecologic/Urinary symptom (비뇨 기계, 부인과적 증상 및 성기능)

1. Dysuria , Urinary and Bladder Problems (배뇨장애, 방광의 문제) 218
2. Menopausal Symptoms (폐경증상) 226
3. Sexual Health Issues in Men(Women) (남자(여자)의 성 건강 문제) 229

Ⅹ. Hematologic complication (혈액학적 이상)

1. Anemia (빈혈) 235
2. Thrombocytopenia (저혈소판증) 238
3. Neutropenia (호중구감소증) 241

Ⅺ. Miscellaneous (기타)

1. Bleeding (출혈) 248
2. Pain and swelling at injection site (주사 부위 통증과 부기) 255
3. Fever (열) 262

Ⅰ. Oral symptom (구강 증상)

06 / 1. Mouth/throat sores (구내염)

11 / 2. Dry Mouth (입 마름)

I. Oral symptom (구강 증상)

1. Mouth/throat sores (구내염)

1) 정의[1]

구강 점막염 또는 구내염은 암환자에게 매우 흔하게 나타나는 항암치료 부작용이다. 암 자체나 항암화학요법, 방사선치료에 의해 발생하는 구강 점막 염증성 반응으로 인한 증상이다. 특히, 두경부암 환자의 경우에는 방사선치료로 인해 침샘과 구강 내 조직이 파괴되면서 대부분의 환자들이 경험하게 된다.

2) 특징[2]

항암제 투여 5~7일 후에 신체 부위 중 점막으로 구성된 입안이나 식도, 위, 장, 항문의 변화를 경험할 수 있으며 특히 입안 또는 목안의 점막이 빨갛게 부어 오르며 통증으로 인해 음식이나 침을 삼키기 힘들어 진다. 또한, 끈적이는 가래, 기침, 입 마름, 혀의 백태, 입맛 변화, 의치 착용의 어려움 등을 동반할 수 있으며 이러한 증상은 삶의 질 저하를 유발한다. 더 나아가 영양불량, 탈수, 전해질 불균형, 감염, 출혈 등과 같은 심각한 문제를 초래할 가능성도 있어 구강 점막염은 항암화학요법의 용량제한 독성이다. 구내염의 심한 정도는 환자의 일반적 위험인자(고령, 음주력, 흡연력, 구강 위생 불량, 구강건조, 의치 사용 등)와 환자의 의학적 위험인자(영양불량, 탈수, 신기능저하, 산소요법 시행, 스테로이드 사용 등), 항암제의 종류, 용량, 투여 경로 및 빈도 등 여러 가지 요인에 영향을 받는다.

(1) 빈도

- 두경부암으로 항암화학-방사선 병용 치료를 받는 환자의 85%는 Grade 3~4의 구내염을 경험한다.[1]
- 조혈모세포이식을 받는 환자는 Grade 3~4의 구내염을 약 75%에서 경험한다.[1]
- mTOR inhibitors(Everolimus, Temsirolimus) 투여 중인 환자의 약 70%, multi-targeted RTK inhibitors(sunitinib, sorafenib, lenvatinib, regorafenib 등) 투여 환자는 약 30~40%가 경험하며, EGFR inhibitors(cetuximab, erlotinib, afatinib)에서는 10-70%로 다양한 빈도로 보고되고 있다.[3]

---

[1] *ESMO Guidelines Committee, ESMO Supportive care, European Society for Medical Oncology, 2018, p42*

[2] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p409-414*

[3] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/oral-toxicity-associated-with-chemotherapy?source=history_widget*

– 표준 용량의 항암화학요법을 받는 환자는 20~40%에서 구내염을 경험하게 되며 특히 cell cycle specific 항암제 사용 시, 더 잘 발생한다. 구내염을 주로 동반하는 항암제는 다음과 같다.[3] Cytarabine, Doxorubicin, Etoposide, Docetaxel, Irinotecan, Melphalan (high-dose), 5-FU (bolus), Methotrexate 등.

(2) 기간

– 일반적으로는 항암화학요법 시작 후 7일째 발생하여 10~14일이 지나면 자연적으로 회복된다.

– 두경부암으로 (항암화학)방사선 치료를 받은 경우는 치료 종료 2~4주 후 서서히 호전된다.

3) 평가

(1) History [4]

– 최근 항암치료 이력, 최근 투약력 확인.

– 증상 확인: 구강 통증, 연하 곤란, 구강 건조, 미각 변화.

- 틀니가 있다면 제거하고 라이트를 이용하여 관찰.
- 혀, 입술 또는 입에 물집, 궤양 또는 흰색 반점 유무 및 발생 기간 확인.
- 구강 내 통증 및 출혈 여부 확인.
- 구강 건조증 사정.
- 발열 동반 여부.
- 구강위생 수행도 사정.
- 지난 1-2 주 동안 식사량이 절반 이상 감소 또는 체중 감소 확인.
- 구강 통증으로 인한 일상 활동에 지장 여부 확인.

(2) Physical exam

– 설압자와 치과용 거울, 거즈, 장갑을 이용하여 구강 내 관찰.

[4] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p415-425*

- 구내염 측정도구: Oral Assessment Guide(OAG).[5]

Category	Tools for Assessment	Methods of Measurement	Numerical and Descriptive Ratings		
			1	2	3
Voice	Auditory	Converse with patient	Normal	Deeper or raspy	Difficulty talking or painful
Swallow	Observation	Ask patient to swallow. To test gag reflex, gently place blade on back of tongue and depress	Normal swallow	Some pain on swallow	Unable to swallow
Lip	Visual/palpation	Observe and feel tissue	Smooth and pink and moist	Dry or cracked	Ulcerated or bleeding
Tongue	Visual/palpation	Feel and observe appearance of tissue	Pink and moist and papillae present	Coated or loss of papillae with a shiny appearance with or without redness	Blistered or cracked
Saliva	Tongue blade	Insert blade into mouth, touching the center of the tongue and the floor of the mouth	Watery	Thick or ropy	Absent
Mucous membrane	Visual	Observe appearance of tissue	Pink and moist	Reddened or coated (increased whiteness) without ulcerations	Ulcerations with or without bleeding
Gingiva	Tongue blade and visual	Gently press tissue with tip of blade	Pink and stippled	Edematous with or without redness	Spontaneous bleeding or bleeding with pressure
Teeth	Visual	Observe appearance of teeth	Clean and no debris	Plaque or debris in localized area (between teeth if present)	Plaque or debris generalized along gum line

Adapted from Eilers et al. (1988)

이 도구는 목소리, 연하, 입술, 혀, 침, 구강점막, 잇몸, 치아의 8개의 영역으로 구성되어 각 영역의 상태를 1점에서 3점까지 평가하게 되어있다. 8개 영역 평가점수를 합산하여 최저 8점에서 최고 24점까지 범위이며 점수가 높을수록 구강상태가 좋지 않은 것을 의미한다.

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [6]

(1) Mild (Grade 1)

증상이 있지만 심하지 않아 중재가 필요 없음.

(2) Moderate (Grade 2)

통증이 있으나 식사량에 영향을 미치지는 않아 식이요법으로 조절 가능.

(3) Severe (Grade 3)

심한 통증으로 식사량이 감소되어 일상생활 불가능, 진통제와 정맥영양 치료가 필요.

(4) Disabling (Grade 4)

전혀 먹을 수 가 없음. 생명을 위협하는 증상으로 즉각적인 조치가 필요.

---

[5] *Eilers, J, "Development, Testing, and Application of the Oral Assessment Guide", Oncology Nursing Forum, 1988, 15, 325–330*

[6] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p33*

의료진 상담이 필요한 경우 [7]

– 통증으로 24시간 동안 먹거나 마시지 못하여 체중이 감소된 경우.
– 끈끈한 백태, 궤양, 출혈의 증상이 동반되는 경우.

응급실 방문이 필요한 경우 [7]

– 38도 이상의 발열.
– 탈수(소변량 감소, 꺼진 눈, 구강 건조, 현기증).
– 구강내 궤양과 물집, 갈라진 혀로 인한 출혈이 지속될 때.
– 진통제로 조절되지 않는 심한 통증으로 전혀 먹지 못하는 경우.

5) 관리

(1) 약물적 치료

– 예방적 치료.
  • 생리식염수 또는 중조가글 적용.
  • Benzydamine: 두경부암으로 (항암화학) 방사선 치료 시 예방적 사용 권고.
  • Pilocarpine: 두경부암으로 (항암화학) 방사선 치료 시 예방적 사용 권고.
  • mTOR inhibitor(Temsirolimus, Everolimus 등) 사용 시: Dexamethasone gargle (0.1mg/ml) 예방적 사용 권고.[9]
  • Low-level laser therapy: 조혈모세포이식 환자 또는 두경부암 (항암화학)방사선 치료 환자에서 예방 목적으로 사용할 수 있음.
  • 혈소판 수혈: 20000이하의 경우.[4]
  • Vitamin E.
– 증상 동반 시 치료.
  • Morphine mouthwash 0.2%.
  • Doxepin mouthwash (0.5%) or PO.
  • Topical steroid(clobetasol gel 0.05%).
  • Topical Lidocaine viscous 2%.[9]
  • NSAIDs→ oral opioid→ IV opioid, Transdermal or transmucosal fentanyl.
  • Morphine PCA: 조혈모세포이식 환자에서 권고.
  • Gastrostomy(경구 섭취 불량 시)

[7] *Nursing Professional Advisory Committee, 「Cancer Care Ontaril」, College of Nurses of Ontario, 2004, p23*

[9] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/oral-toxicity-associated-with-chemotherapy?source=history_widget#H22*

– 구강 내 감염의 치료.

- 구강 내 거짓막(pseudomembrane)이나 백태(white plaques), 아구창(thrush)이 있는 경우는 칸디다증(oral candidiasis)이 의심되므로 항진균제 (fluconasol, ketoconasol, nystatine 등)를 사용(nystatine 가글 용액 사용은 추천하지 않음).
- 입술 주위, 구강내 수포나 갈라짐이 있는 경우는 단순포진(Herpes simplex virus)을 의심하여 항바이러스제(Acyclovir 등) 사용.

– 권고되지 않는 약물 사용.

- Chlorhexidine or Benzydamine(Tantum gargle)→ 일반 항암치료 시 예방적 사용은 권고하지 않음.
- Sucralfate: 두경부암으로 (항암화학)방사선 치료 시 권고하지 않음.
- GM-CSF 가글: 조혈모세포이식 환자에게 권고하지 않음.[8]

(2) 비약물적 관리 (home care 지침)

– 예방 차원의 관리 교육.

- 가능한 치료 전 구강내 문제가 없는지 치과 진료를 의뢰.
- 구강 상태 자주 관찰, 양치 후 가글 하루 3~4회 시행.[4]
- 생리식염수 또는 물 500ml에 소금 1/4티스푼 섞어서 사용.
- 중조 가글액 사용(생리식염수 1L + sodium bicarbonate powder 10g).[10]
  가글은 1회 약 30초가량 시행하며 30분 이내 음식 섭취는 피하기.
- 알코올이 함유된 구강청결제는 사용하지 않으며 가글액은 너무 차갑거나 뜨겁지 않은 실온 정도가 적당함.
- 부드러운 칫솔모를 사용하거나 칫솔을 따뜻한 물에 담구었다 사용하는 것이 좋음.
- 충치예방을 위해 불소 치약을 사용하고 정기적으로 칫솔모를 교체함.
- 혼자 양치질을 할 수 없는 경우 생리식염수를 적신 솜이나 거즈로 입안을 닦음.
- 혈소판 감소가 없다면 매일 치실을 사용.
- 뜨겁고 맵고 거칠고 신 맛나는 음식 등 자극적인 식단은 피함.
- 틀니는 가능한 식사 시에만 사용하며 발포성 세정제에 담구었다 헹구어 사용.
- 입술 주위 보습제를 충분히 사용.[11]
- 입 마름이 동반된다면 자일리톨 껌을 씹거나 자기 전에 인공타액을 사용.
- 수분 섭취를 늘리고 경구 섭취량이 적절하지 않다면 비타민C를 보충.

---

[8] *ESMO Guidelines Committee,「ESMO Supportive care」, European Society for Medical Oncology, 2018, p51-62*

[10] *손유진, 2011,「항암화학요법을 받는 환자 구강관리 프로토콜개발 및 적용효과」,「Journal of Korean Clinical Nursing Research」, 17(1), 113-122*

[11] *ESMO Guidelines Committee,「ESMO Supportive care」, European Society for Medical Oncology, 2018, p49*

- High dose Melphalan 또는 5-FU bolus 투약시에는 투약 5분전부터 30분간 얼음을 물고 있도록 함(Cryotherapy).
- 체온을 자주 측정하기.

(3) 증상 관리 방법 [4]

- 라이트를 이용하여 구강 상태 변화를 자주 관찰하고 가글을 2시간마다 한다.
- 헥사메딘, 탄툼과 같은 소독 가글 용액은 하루 2~3회만 사용한다.
- 음식은 믹서에 갈거나 부드럽게 조리하여 조금씩 자주 먹는다.
- 식사 중간에 자주 수분 섭취를 하도록 하고 구강 건조증 증상이 심하다면 인공타액을 사용한다.
- 통증으로 식사량이 감소된다면 식전에 진통제를 사용합니다. 증상이 심해진다면 항생제나 마약성 진통제를 사용하고 정맥영양 치료가 필요할 수 있다.
- 고열량 음료를 추가로 복용한다(숟가락이나 빨대를 이용).
- 식전에 얼음을 물고 있거나 국소마취 가글용액(가글 후 물로 헹구지 않음)을 사용하면 통증완화에 도움이 되며 국소마취제 가글 후에는 입안이 무감각 해져 화상을 입을 수 있으므로 뜨거운 음식은 피해야 하며 물 종류가 흡인되지 않도록 주의가 필요하다.
- 출혈이 있다면 찬물로 입을 헹구거나 얼음물을 적신 거즈로 눌러준다(혈소판 수치 확인 필요).

2. Dry Mouth (입 마름)

1) 정의

입이 마른다고 느끼는 주관적인 증상을 의미하며 통상적으로 타액의 분비가 50% 이상 감소되면 구강건조증 증상이 나타날 수 있다. 입으로 숨을 쉬면서 입 안의 수분이 증발되면 주관적으로 구강의 건조함을 느낄 수 있다.[1] 두경부암 수술이나 방사선치료, 항암화학요법 등은 입, 목, 치아 문제를 일으킬 수 있다. 특히 머리와 목 부위에 방사선 치료를 받았다면 입안의 침샘과 조직이 손상되어 입이 마르는 증상 때문에 음식을 씹고 삼키기 힘들어질 수 있다.[2]

---

[1] *최정석, 2016, 「Diagnosis and Treatment of Xerostomia」, 「Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery」, 59(6), 424-429*

[2] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/overview-of-managing-common-non-pain-symptoms-in-palliative-care?search=Xerostomia&sectionRank=1&usage_type=default&anchor=H32019949&source=machineLearning&selectedTitle=3~150&display_rank=3#H32019949*

2) 특징[3]

(1) 증상

- 삼킬 때 불편감, 통증, 혀가 갈라짐, 돌기가 사라지고 물집이 생김, 입술이 건조하고 헐거나 피가 남.
- 건조한 음식을 삼키기 어렵고 의치 착용이 어려움.
- 미각 변화: 모든 음식이 달거나 쓰게 느껴짐.
- 구내염과 식도염, 치과 질환, 흡인의 위험이 높아짐.
- 밤에 숙면을 취하기 어려움.
- 쉰 목소리로 인해 대화가 어려워 대인관계 기피 현상과 같은 우울의 위험이 높아짐.

(2) 원인

- 암 치료: 두경부 방사선 치료를 받은 경우, 일부 항암제, 타액선 절제를 포함한 수술.
- 감염: 칸디다증과 같은 구강내 감염.
- 약물: Antidepressants, Antihypertensives, Opiates, Bronchodilaters, PPI, Antihistamines, Diuretics, Anticholinergics 등.
- 고령, 탈수, 산소치료, 충치, 술/담배/카페인, 건조한 환경(난방기구 사용) 등.

(3) 기간

항암화학요법 치료를 받는 환자의 60%, 두경부암으로 수술이나 방사선 치료를 받은 환자의 약 90%가 경험하고 있으며 진행암 환자의 82%가 구강 건조증을 경험한다고 알려져 있다. 또한 방사선 치료 후 구강건조증이 회복되기까지는 치료 종료 후 몇 개월에서 수년까지 지속될 수 있다.

3) 평가[3][4]

(1) History

- 최근 항암치료 이력, 투약력, 당뇨 등 질환 과거력, 영양상태, 구강위생 상태, 감염 여부(candidiasis, herpes simplex virus), 증상의 심한 정도, 증상 기간, 악화요인, 완화요인.
- 고형식을 씹거나 삼키는 활동 어려움.
- 입맛 변화, 통증 유무.
- 틀니 착용이 어려움.
- 구강 건조증으로 인한 대인관계 문제.

---

[3] *Connie Henke,「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p427-433*

[4] *Tarbro ONS,「Core Curriculum for Oncology Nursing 6th」, TarbroONS(2019), p342*

(2) Physical exam

- 입술: 찢어지거나 궤양 동반.
- 혀: 갈라지거나 돌기 소실.
- 타액: 끈적 거림.
- 치아: 치주 질환.
- 구강 내: 붉은 반점, 궤양, 출혈 여부.

(3) 구강건조증 사정 도구: Xerostomia Questionnaire [5]

Items in the xerostomia questionnaire		
Xerostomia symptoms		
Oral dryness	No oral dryness	0
	Now and then, partial	1
	Always, partial	2
	Completely dry, disturbing	3
Oral pain	No pain	0
	Seldom, minimal	1
	Always, strong	2
	Unbearable	3
Taste loss	No change	0
	Seldom, minimal	1
	Now and then, considerable	2
	Always	3
Dysphagia	No swallowing problems	0
	Solid food	1
	Soft food	2
	Liquids	3
Quality of life (QoL)		

(4) 검사

침측정기(Sialometry): 정확한 병력 청취, 신체사정이 이루어진다면 진단적 검사가 반드시 필요한 것은 아니다.

[5] *Dirix P, "Efficacy of the BioXtra dry mouth care system in the treatment of radiotherapy-induced xerostomia", Support Care Cancer, 2007, 15, 1429-36*

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [6]

(1) Mild (Grade 1)

끈적한 타액이나 입안이 건조한 증상이 있으나 식사량 감소 없음.

(2) Moderate (Grade 2)

침이 거의 나오지 않아 부드럽고 촉촉한 음식만 가능하여 식사량이 감소됨.

(3) Severe (Grade 3)

충분한 경구 섭취가 불가능하여 경관 영양 또는 정맥 영양 치료가 필요함.

5) 관리 [7]

(1) 예방 차원의 관리

- 구강 내 자극이 될 만한 문제가 없는지 치과 진료를 의뢰한다.
- 구강 상태 변화를 자주 관찰하고 양치 후 가글(생리식염수 또는 물 500ml에 소금 1/4 티스푼 섞어서 사용)을 하루 4회 이상 시행한다.
- 가글은 1회 약 30초가량 시행하며 30분 이내 음식 섭취는 피한다.
- Chlorhexidine 가글액의 예방적 사용은 권고하지 않는다.
- 알코올이 함유된 구강청결제는 사용하지 않으며 가글용액은 너무 차갑거나 뜨겁지 않은 실온 정도가 적당하다.
- 부드러운 칫솔모를 사용하거나 칫솔을 따뜻한 물에 담겼다 사용한다.
- 충치예방을 위해 불소 치약을 사용하고 정기적으로 칫솔모를 교체한다.
- 혼자서 양치질을 할 수 없는 경우 생리식염수를 적신 솜이나 거즈로 입안을 자주 닦아 준다.
- 혈소판 감소가 없다면 매일 치실을 사용한다.
- 뜨겁고 맵고 거칠고 신맛나는 음식 등 자극적인 식단은 피한다.
- 틀니는 가능한 식사 시에만 사용하며 발포성 세정제에 담겼다 헹구어 사용한다.
- 입술 주위 보습제를 사용한다.
- 수분 섭취를 늘리고 경구섭취가 부족하다면 비타민C를 보충한다.
- 겨울철 과도한 난방과 같은 건조한 환경을 피하고 가습기를 사용한다.

---

[6] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p25*

[7] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p433-443*

(2) 증상관리 방법

- 식사 중간에 자주 수분섭취를 해야 하며 필요 시 취침 전에 인공 타액(구강내 미끈한 막을 형성, Biotene, Oral Balance 등)을 사용한다.
- 자일리톨 껌을 씹으면 저작 운동과 침 분비를 촉진한다.
- 평상 시 스프레이를 이용하여 구강내 물을 수시로 분무한다.
- 건조한 음식은 피하고 고기국물이나 소스를 얹어 식사한다.
- 무가당 사탕, 레모네이드와 같은 차가운 탄산 음료나 소다수, 오렌지 주스, 파인애플 등을 섭취한다.
- 의치가 잘 맞지 않을 수 있으니 치과에서 관리를 받도록 한다.
- 단백질 보충을 위한 영양음료를 추가로 복용한다.
- 치과, 영양팀, 언어치료, 삼킴치료 등의 협진이 필요하다.

(3) 약물적 치료

- pilocarpine: 부교감신경 흥분제로써 눈물, 위, 장, 호흡, 췌장 액과 침샘 분비를 자극하는 약물이다. 5~10mg을 하루 3회 복용하며 발한, 눈물 증가가 주 부작용이다. 두경부암 환자에게 방사선 치료(항암화학) 첫날부터 복용을 시작한 경우 유의한 효과가 입증되었다.

II. Gastrointestinal symptom (소화기계 증상)

17 / 1. Decreased appetite (식욕 감소)

23 / 2. Nausea, Vomiting (메스꺼움, 구토-음식을 토함)

29 / 3. Hiccups (딸꾹질)

33 / 4. Constipation (변비)

40 / 5. Loose stools, Loss of control of bowel movements (무른 변)

Ⅱ. Gastrointestinal symptom (소화기계 증상)

1. Decreased appetite (식욕 감소)

1) 정의

- 배고픔을 느끼지 못하거나 조기포만감이 나타나는 것.[1]
- 경구 섭취 감소와 관련된 불수의적 식욕 저하로 정의할 수 있음.[2]
- 식욕부진(Anorexia): 식욕 상실로 인한 섭취량 감소.[3]
- 악액질(Cachexia): 점진적인 신체 지방과 체성 근육 소실.[3]

2) 특징

- 흔히 식욕부진, 악액질 증후군으로 언급됨.
- 암환자에서의 식욕부진은 미각이나 후각 변화, 조기포만감과 같이 총 열량의 소비 감소에 영향을 주는 증상과 관련됨.
- 식욕부진은 주로 악액질을 동반하고 흔히 진행성 암에서 발생함.
- 식욕부진은 암 치료와 관련되고 다학제치료를 받을 때 심해질 수 있음.[2]

(1) 빈도

암종에 따라 다양하나 특히 말기 암환자의 80%에서 발생함.[4]

체중감소의 평가기준 [3]

기간	의미 있는 체중감소	중증 체중감소
Time	Significant Loss	Severe Loss
1 주	1 – 2%	〉2%
1 개월	5%	〉5%
3 개월	7.5%	〉7.5%
6 개월	10%	〉10%

[1] *BE.MacMillan,『Managing the symptoms of cancer』, MacMillan Cancer Support, 2018, p14–15*

[2] *Connie Henke,『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p409–420*

[3] *Nursing Professional Advisory Committee,『Cancer Care Ontaril』, College of Nurses of Ontario, 2004, p7–8*

[4] *Tarbro ONS,『Core Curriculum for Oncology Nursing 6th』, TarbroONS(2019), p393*

3) 평가

(1) History

- 체중 변화: 현재 체중, 진단 한달 전 체중.
- 구강 섭취: 지난 달의 섭취량의 변화.
- 어떤 종류의 음식을 섭취하는가?
- 24 시간 식사 일지.
- 일상생활 수행 능력의 변화가 있는지.
- 오심과 구토가 있는 경우 횟수와 양 기록.
- 장 운동성의 변화가 있는 경우 마지막 배변일과 변비나 설사 여부 기록.
- 통증의 유무.
- 우울감과 피로의 유무.
- 탈수 증상의 발생.[3]

(2) Physical exam

- 탈수 증상: 갈증, 구강 건조, 소변량 감소, 피부 탄력성 저하, 중증에서는 기립성 저혈압, 실신, 어지러움, 혼돈 증상 동반.
- 혈액학적 검사: Blood urea nitrogen(BUN)/ creatinine(Cr) ratio 상승(〉20), 25mEq/L 이하의 소변 나트륨 농도, 300mmol/kg 이상의 혈청 오스몰 농도(osmolarity), 150mEq/L 이상의 혈청 나트륨 농도, 1.029 이상의 요 비중.[5]
- 일상생활 수행 능력 감소.

(3) 위험인자와 선행요인

- 진행성 암 병기(3~4기).
- 폐암, 상부위장관암(위암, 식도암), 췌담도암, 간암에서 특히 위험도가 높음.
- 질환과 관련된 증상: 암종증, 장폐색, 광범위한 장절제술, 암성통증.
- 치료관련 독성: 방사선치료, 항암치료, 마약성 진통제 등 병용약물의 투여에 따른 부작용(오심, 구토, 구내염, 설사, 연하곤란, 입맛 변화, 음식 불내성과 관련된 증상).[3]
- 우울, 불안.

[5] *Mentes J, "Oral hydration in older adults: greater awareness is needed in preventing, recognizing, and treating dehydration", Am J Nurs, 2006, 106, 40–9*

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [6]

CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Anorexia	Loss of appetite without alteration in eating habits	Oral intake altered without significant weight loss or malnutrition; oral nutritional supplements indicated	Associated with significant weight loss or malnutrition (e.g., inadequate oral caloric and/or fluid intake); tube feeding or TPN indicated	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death

Definition: A disorder characterized by a loss of appetite.
Navigational Note: -

(1) Mild (Grade 1)

– Loss of appetite without alteration in eating habits; 지난 일주일 동안, 식욕 감소가 전혀 없음: 일상생활에 제한 없음.

관리 방법

– 예방 차원의 관리로 충분.

(2) Moderate (Grade 2)

– Oral intake altered without significant weight loss or malnutrition; oral nutritional supplements indicated; 지난 일주일 동안 식욕 감소가 약간 있으며 일상생활에 제한이 있는 경우.

관리 방법

– 하루에 5~6회로 나누어서 소량씩 자주 식사하도록 하며 배고플 때까지 기다리지 않도록 함.
– 가장 배고플 때 섭취량을 늘림(예: 아침식사 시).
– 식사 준비시간을 단축할 것: 통조림용 수프, 냉동 식품, 샌드위치를 활용.
– 소화를 촉진하기 위해 식후 바로 눕지 않고 30–60분 정도 앉아있도록 함.
– 포만감을 피하기 위해 식사 시간 30분 전에는 수분 섭취를 제한.[3]
– 고단백, 고열량 음식을 선택: 유제품(치즈, 요거트, 계란, 밀크쉐이크).
– 필요한 경우 영양보충제 섭취 상담.
– 신체활동을 권장.[7]

의료진 상담이 필요한 경우

– 일상생활 수행 능력이 현저히 감소된 경우.
– 경구 섭취량이 현저히 줄은 경우.
– 섭취 감소와 관련된 증상이 한가지 이상 있는 경우(오심/구토, 변비, 설사, 구내염, 연하곤란).
– 일주일에 2% 이상의 체중 감소와 한달에 5% 이상의 체중 감소가 있는 경우.[7]

---

[6] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p91*

[7] *"National Cancer Institute", https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/appetite-loss*

(3) Severe (Grade 3)

– Associated with significant weight loss or malnutrition(e.g., inadequate oral inadequate oral caloric and/or fluid intake); tube feeding or TPN indicated; 지난 일주일 동안 식욕 감소가 심하며 스스로 일상생활을 하기가 어려우며 tube feeding이나 TPN이 필요한 경우.

응급 방문이 필요한 경우

– 24시간 동안 경구 섭취가 거의 없는 경우.
– 일상생활 수행 능력이 단기간에 심각하게 감소된 경우.
– 중증의 탈수 증상이 나타나는 경우: 소변량 감소, 섬망, 실신, 혼동 증상, 신부전, 전해질 이상 및 경련, 고체온증.[7]

(4) Disabling (Grade 4)

– Life-threatening consequences; urgent intervention indicated; 생명을 위협하는 증상: 긴급 치료 필요.

5) 의학적 치료

(1) 유발요인 조절

위배출 시간의 지연	위장관의 근육긴장 이상에 의한 것으로 이를 조절하기 위해서 metoclopramide 10mg PO qid를 복용시키고, 증상의 개선에는 수주가 걸릴 수 있으므로 꾸준히 기다리며 음식을 충분히 섭취하도록 격려한다.
입맛의 변화	암 환자는 입맛이 변하고 음식을 회피하는 경향을 보이므로, 이를 조절하기 위하여 가능한 음식을 소량씩 여러 번 먹고, 단백질 보다는 탄수화물이 포함된 음식을 먹게 한다
흡수장애의 치료	췌담도 질환이 있거나 위절제술, 위장관 방사선 치료 등을 받은 환자에게서 지방 흡수 장애가 발생하므로 췌장효소제를 복용하게 한다.

(2) 영양요법

체중 감소를 보이는 환자에게 영양공급을 증가시키기 위하여, 하루 칼로리 섭취량을 약 450kcal 이상씩 증가시키면서 관찰해 본다. 그러나 이 방법의 효과는 단기적(3주 이내)이어서 궁극적으로 대부분의 진행암 환자에게 도움이 되지는 못한다. 따라서 진행성 암환자에서 조기부터 적극적인 영양요법을 고려하여야 하며, 영양요법은 크게 정맥영양요법(parenteral nutrition)과 장관영양요법(enteral nutrition)으로 나뉜다.

– 정맥영양요법.

종양으로 인한 장폐색 때문에 음식 섭취가 어려운 경우, 단기간 내에 수술이 필요한 경우, 환자의 치유의 가능성이 높은 경우에 고려해야 한다. 그러나 정맥영양요법은 다음과 같은 부작용이 발생할 수 있으므로 주의해야 한다.

- 정맥카테터에 의한 기흉, 혈전증, 감염의 위험성.
- 전해질 불균형.
- 감염으로 인한 사망률 증가.

– 장관영양요법.

진행암 환자에서의 장관영양요법의 효과는 아직 증명되지 않았다. 그러나 정맥요법과 비교하여 비용이 저렴하고, 환자의 장관기능을 이용하므로 생리적인 장점이 있다. 경구 섭취가 어려운 두경부암과 식도암 환자에게 효과적이나, 흡인성 폐렴, 설사, 변비, 오심, 복통 등의 부작용을 수반할 수 있다.

6) 관리

(1) 약물적 치료

약물치료는 악액질의 가장 많은 원인을 차지하는 식욕부진과 만성 오심에 효과적이다. 여러 가지 약물이 연구되었으나 megestrol acetate와 steroid가 일반적으로 사용된다.

– Megestrol acetate: 식욕을 증진시키고 칼로리 섭취량을 늘린다. 체중의 증가는 대부분 지방 증가에 의한 것으로, 삶의 질을 향상시키는 효과가 있다. 그러나 증상의 완화와 체중의 증가가 반드시 일치하지는 않는다.

- 임상시험에서 1일 10~20㎖(초산메게스트롤로서 400~800㎎) 복용으로 임상적 효과를 나타내었다. 일반적으로 800mg 이상에서는 더 이상의 효과가 관찰되지 않는다. Suspension 제제가 부작용이 적고 체내 흡수율이 좋다는 장점이 있다.
- 부작용의 빈도는 낮으며 일반적으로 용량과 관계된다. 혈전증, 하지부종, 질출혈, 당뇨병이 발병되거나 당뇨병의 악화와 Cushing's syndrome가져올 수 있다.
- 약의 장기사용으로 부신기능이 억제된 사례가 있으며 ACTH(addrenocortico-tropin) 자극시험결과 무증상의 뇌하수체-부신억제가 빈번히 발생하였다. 저혈압, 오심, 구토, 현기증, 무기력 등의 증상이 존재하는 환자는 부신기능 저하 가능성을 고려해야 한다. 시상하부-뇌하수체-부신축의 억제를 인지하지 못할 경우 사망을 초래할 수 있으므로 비상용량의 속효성 glucocorticoid 투여의 실험적 치료가 고려되어야 한다.
- 동일한 프로게스테론제제로서 medroxyprogesterone acetate는 식욕 증진의 효과는 보이나 체중증가의 효과는 뚜렷하지 않다. 부작용이 비슷하나, 혈전증의 빈도가 상대적으로 낮다. Depot 제제로 사용할 수 있는 장점이 있어서 경구 복용이 어려운 환자에게 적용할 수 있다.

– Steroid

식욕 증진과 활력 증진의 효과가 있었으나 그 효과는 일시적(4주 이내)이었고, 체중증가를 보이지도 못하였다. 그러나 오심, 무력감과 통증 완화의 효과를 보이는 장점이 있다. 제제의 형태, 용량 등이 정해져 있지 않으나, 미네랄 활성작용이 약한 dexamethasone이 주로 사용된다.

- 1주일 사용 후 임상적 반응이 있으면 지속(4주까지) 투여한다. Steroid 사용에 의한 불면증과 부신 기능 억제를 방지하기 위하여 하루 1회(아침) 또는 2회(아침, 저녁) 투여 하도록 한다.
- 체중 증가가 목적이 아닌, 예상 여명이 길지 않은 환자에서 특히 효과적으로 사용될 수 있다. 반면, 장기 생존이 기대되는 환자에서는 수주 이상은 사용하지 않는 것이 좋다. 장기 사용은 부종, 근육약화, 저칼륨혈증, 고혈당, 면역억제를 일으킨다.

– Megestrol acetate와 steroid중 어느 것을 선택할지는 다음과 같은 기준으로 결정한다.

- Megestrol acetate

  → 악액질이 주요 증상인 경우.

  → 장기간(4주 이상) 사용이 필요한 경우.

  → 체중증가의 목적.

  → Steroid의 사용이 제한된 경우.

  → 부작용: 혈전증, 하지부종, 질출혈, 부신기능저하.

- Steroid

  → 오심이나 통증 등 수반 증상이 있는 경우.

  → 단기간 사용.

  → 혈전증으로 megestrol acetate의 사용이 제한된 경우.

  → 부작용: 부신기능저하, 저칼륨혈증, 고혈당, 면역억제.

치료법 요약

암 관련 체중감소는 종양에 의하여 유도되는 대사이상증후군으로서, 악액질을 가져오는 유발요인을 조절하고, megestrol acetate와 steroid를 적절히 사용하여 식욕부진과 지속적인 체중감소의 완화를 기대할 수 있으며, 환자의 신체기능을 개선하여 삶의 질을 향상시킬 수 있다.[8]

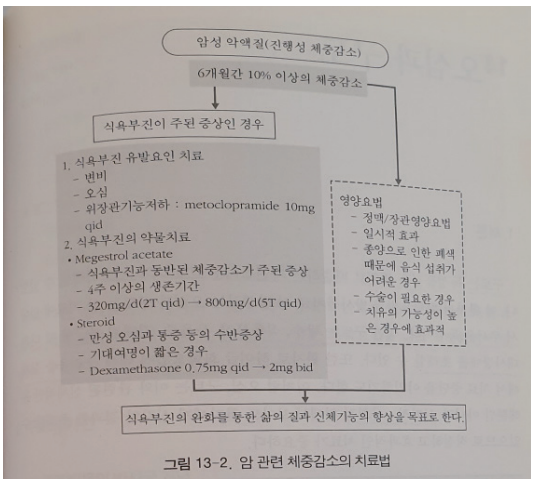


그림 13-2. 암 관련 체중감소의 치료법

[8] 김노경, 『암진료가이드』, 일조각, 2005, p92-95

(2) 비약물적 관리 (home care 지침)

– 소량의 식사: 하루에 5~6회, 배고플 때까지 기다리지 않도록 함.
– 가장 배고플 때 섭취량을 늘림(예: 아침식사 시).
– 치즈, 요거트, 계란, 밀크쉐이크, 영양보충제, 고단백이나 고열량 음식 섭취를 제안.
– 소화를 촉진하기 위해 30~60분 동안 매 식후 앉아있도록 함.
– 처방한대로 약을 복용했는지 확인.
– 포만감을 피하기 위해 예정된 식사 시간 30분 전에 수분 섭취를 제한.[3]
– 건강에 좋고, 영양이 풍부한 음식을 택하도록 함.[7]
– 버터, 우유와 크림을 곁들인 음식으로 여분의 칼로리 보충하도록 함.[1]

2. Nausea, Vomiting (메스꺼움, 구토–음식을 포함)

1) 정의

– 오심: 구토하고 싶은 불쾌한 느낌.
– 구토: 입을 통해 위의 내용물을 토해내는 것.[1]

2) 특징 [2]

표1. 오심구토의 종류에 따른 원인 [3]

오심, 구토의 종류에 따른 위험요인	
항암화학요법으로 인한 오심, 구토 • 젊은 여성(55세 이하) • 항암화학요법으로 인한 오심, 구토 경험 • 입덧 경험 • 적은 음주 • 불안 • 멀미 경험 • 낮은 활동 수준 • 치료 전 구토에 대한 불안감 • 항암제의 구토유발성 • 투여 용량, 일정, 경로, 속도 • 젊은 연령(65세 이상에서 흔하지 않음) • 화학적: 동시항암화학요법, 마약성 진통제, 항생제, 디곡신 • 대사적: 고칼슘혈증, 다른 전해질 불균형 • 폐색성/진행성 질환: 간 또는 뇌전이, 폐쇄성 요로병증, 복수, 장폐색 • 심리적: 불안, 통증	**방사선 치료로 인한 오심, 구토** • 여성 • 젊은 연령(55세 이하) • 적은 음주 • 방사선 치료로 인한 오심, 구토 경험 • 동시 항암화학요법 • 이전 CINV 경험 • 방사선 조사 부위 • 방사선 조사 부위 크기 • 방사선 용량과 빈도

[1] *Nursing Professional Advisory Committee,『Cancer Care Ontaril』, College of Nurses of Ontario, 2004, p21*
[2] *Connie Henke,『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p219*
[3] *ESMO Guidelines Committee,『ESMO GUIDELINE guideline』, European Society for Medical Oncology, 2018, p111*

표2. Annals of Oncology [4]

Table 1. Emetogenic potential of single intravenous antineoplastic agents

	IV chemotherapy		Oral chemotherapy[a]
High	Anthracycline/cyclophosphamide combination[b]		Hexamethylmelamine
	Carmustine		Procarbazine
	Cisplatin		
	Cyclophosphamide ≥1500 mg/m^2		
	Dacarbazine		
	Mechlorethamine		
	Streptozocin		
Moderate	Alemtuzumab	Epirubicin	Bosutinib
	Azacitidine	Idarubicin	Ceritinib
	Bendamustine	Ifosfamide	Crizotinib
	Carboplatin	Irinotecan	Cyclophosphamide
	Clofarabine	Oxaliplatin	Imatinib
	Cyclophosphamide <1500 mg/m^2	Romidepsin	Temozolomide
	Cytarabine >1000 mg/m^2	Temozolomide[c]	Vinorelbine
	Daunorubicin	Thiotepa[d]	
	Doxorubicin	Trabectedin	
Low	Aflibercept	Ipilimumab	Afatinib
	Belinostat	Ixabepilone	Axatinib
	Blinatumomab	Methotrexate	Capecitabine
	Bortezomib	Mitomycin	Dabrafenib
	Brentuximab	Mitoxantrone	Dasatinib
	Cabazitaxel	Nab-paclitaxel	Everolimus
	Carfilzomib	Paclitaxel	Etoposide
	Catumaxumab	Panitumumab	Fludarabine
	Cetuximab	Pemetrexed	Ibrutinib
	Cytarabine ≤1000 mg/m^2	Pegylated liposomal doxorubicin	Idelalisib
	Docetaxel	Pertuzumab	Lapatinib
	Eribulin	Temsirolimus	Lenalidomide
	Etoposide	Topotecan	Olaparib
	5-Fluorouracil	Trastuzumab-emtansine	Nilotinib
	Gemcitabine	Vinflunine	Pazopanib
			Ponatinib
			Regorafenib
			Sunitinib
			Tegafur uracil
			Thalidomide
			Vandetanib
			Vorinostat
Minimal	Bevacizumab	Pembrolizumab	Chlorambucil
	Bleomycin	Pixantrone	Erlotinib
	Busulfan	Pralatrexate	Gefitinib
	2-Chlorodeoxyadenosine	Rituximab	Hydroxyurea
	Cladribine	Trastuzumab	Melphalan
	Fludarabine	Vinblastine	Methotrexate
	Nivolumab	Vincristine	L-phenylalanine mustard
	Ofatumumab	Vinorelbine	Pomalidomide
			Ruxolitinib
			Sorafenib
			6-Thioguanine
			Vemurafenib
			Vismodegib

[a]Classified emetic potential of oral agents based upon a full course of therapy and not a single dose.
[b]The combination of an anthracycline and cyclophosphamide in patients with breast cancer should be considered highly emetogenic.
[c]No direct evidence found for temozolomide i.v.; as all sources indicate a similar safety profile to the oral formulation, the classification was based on oral temozolomide.
[d]Classification refers to individual evidence from paediatric trials.

(1) 빈도

– 항암화학요법을 투여 받는 약 70~80%의 환자가 오심, 구토를 경험함.
– 방사선치료 후 오심, 구토를 경험하는 환자는 50~80% 정도로 보고됨.
– 진행성 암환자의 30%이상이 오심을 경험할 수 있고, 약 60%의 환자는 환자와 가족에게 디스트레스를 초래하는 오심, 구토를 모두 경험함.
– 예기성 오심, 구토는 약 10~44%의 환자에서 발생.[5]

[4] *Roila F, "2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy– and radiotherapy–induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients", Ann Oncol, 2016, 27(suppl 5), 119–133*

[5] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p214*

(2) 기간

– 급성 (항암제 투여 24시간 이내 발생).
– 지연성 (항암제 투여 24시간 이후 ~7일까지).
– 돌발성 (예방적 항구토제 투여에도 불구하고 발생).
– 불응성 (증상 조절을 위한 예방적 그리고 돌발성 구토 시 투여도 효과 없는 경우).[6]

3) 평가

(1) History

– 항암화학요법 치료인 경우: 항암제의 종류와 마지막 투여일.
– 방사선치료인 경우: 치료 범위와 횟수, 선량.
– 오심: 발생 시기, 빈도, 강도, 완화와 악화 요인.
– 구토: 색깔, 양, 빈도.
– 탈수의 증상 유무: 소변량 감소, 열, 갈증, 건조한 점막, 허약감, 어지러움, 혼돈.
– 항구토제의 복용 여부, 마지막 복용 시간.
– 다른 비경구적 중재 유무와 효과.[1]

(2) Physical exam

– 지난 24시간의 음식 섭취량과 수분 섭취량.
– 복부 팽만.
– 마지막 장운동 시기.
– 탈수의 증상: 소변량 감소, 열, 갈증, 건조한 점막, 허약감, 어지러움, 혼돈.[1]

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0

CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Nausea	Loss of appetite without alteration in eating habits	Oral intake decreased without significant weight loss, dehydration or malnutrition	Inadequate oral caloric or fluid intake; tube feeding, TPN, or hospitalization indicated	-	-
Definition: A disorder characterized by a queasy sensation and/or the urge to vomit. **Navigational Note:** -					
Vomiting	Intervention not indicated	Outpatient IV hydration; medical intervention indicated	Tube feeding, TPN, or hospitalization indicated	Life-threatening consequences	Death
Definition: A disorder characterized by the reflexive act of ejecting the contents of the stomach through the mouth. **Navigational Note:** -					

(1) Mild (Grade 1)

– Loss of appetite without alteration in eating habits; Intervention not indicated; 지난 일주일 동안, 식욕저하로 이어지지는 않았고 식습관에 영향받을 정도는 아니며 일상생활에 제한 없음.

[6] *"Oncology Nursing Society", https://www.ons.org/pep/chemotherapy-induced-nausea-and-vomiting-adult*

예방 차원의 관리

- 울렁거릴 때 먹는 것이나 음식 준비를 피하도록 함.
- 가능하다면 다른 누군가 요리를 대신 하도록 함.
- 튀김이나 냄새가 강한 음식을 피할 것.
- 뜨거운 음식의 냄새가 울렁거리게 한다면 차거나 따뜻한 음식을 먹을 것.
- 소량의 스낵이나 소량의 식사를 여러 번 하루 동안 섭취.
- 페퍼민트 차를 마시거나 민트를 섭취.
- 생강으로 만든 음식이나 비스켓을 섭취하거나 차를 마심.
- 소량의 음료를 천천히 마심. 먹기 전에 너무 많이 마시지 않도록 함.[7]

(2) Moderate (Grade 2)

- Oral intake decreased without significant weight loss, dehydration or malnutrition Outpatient IV hydration; medical intervention indicated.
- 지난 일주일 동안, 평소와 비교하여 메스꺼움 구토가 좀 더 생겼으며 일상생활에 제한이 있음.

관리 방법

- 치료 시작 전, 식전, 매 항암 치료 후 3일 동안 규칙적으로 처방된 항구토제를 복용.
- 소량으로 자주 식사, 찬 음식, 단조롭고, 향신료를 넣지 않은 음식, 냄새가 강하지 않은 음식 섭취.
- 실내 온도 변화가 심하지 않도록 하거나 너무 덥지 않도록 함.
- 기분 전환 요법: 음악, 중강도 운동, 이완요법, 숨쉬기 운동.[1]

의료진 상담이 필요한 경우

- 약물을 복용했음에도 오심이나 구토가 지속되는 경우, 증상이 완화되지 않는 경우 약물 변경 고려.[1]
- 오심, 구토가 하루 이상 지속될 경우: nausea & vomiting Grade 2일 경우.[8]
- 탈수의 증상: 목마름, 구강 건조 증상이 심해지고 소변량이 감소함. 피부 탄력성이 저하, 기립성 저혈압, 허약감, 어지러움, 혼돈 증상.[1]

(3) Severe (Grade 3)

- Inadequate oral caloric or fluid intake; tube feeding, TPN, or hospitalization indicated Tube feeding, TPN, or hospitalization indicated.
- 지난 일주일 동안, 메스꺼움 구토가 심하며 스스로 일상생활을 하기가 어려움.

---

[7] *BE.MacMillan,「Managing the symptoms of cancer」, MacMillan Cancer Support, 2018, p14*

[8] *National Institutes of Health,「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p37, p43*

응급 방문이 필요한 경우

– 오심, 구토가 하루 이상 지속될 경우: nausea & vomiting Grade 3~4일 경우.[8]

(4) Disabling (Grade 4)

– Non Life-threatening consequences; 생명을 위협하는 증상, 긴급 치료 필요.

5) 관리

(1) 약물적 치료

– Cannabis/Cannabinoids.
– Dexamethasone Sparing Regimen.
– Netupitant-Palonosetron Combination(NEPA).
– Neurokinin-1 Receptor Antagonist(NK1).
– Olanzapine.
– Serotonin 5HT3 Receptor Antagonists(5HT3).
– Sustained Release Granisetron.
– Transdermal Granisetron.
– Benzodiazepine for Anticipatory Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting.
– Gabapentin.
– Hypnosis for Anticipatory CINV.
– Managing Patient Expectations.
– Olanzapine for Breakthrough CINV.
– Progestins.
– Progressive Muscle Relaxation and Guided Imagery.
– Single Agent Dexamethasone.[6]

표3. ESMO guideline [9]

RECOMMENDED DOSES OF SEROTONIN (5-HT)$_3$ RECEPTOR ANTAGONISTS

AGENT	ROUTE	ANTIEMETICS
Ondansetron	IV	8 mg or 0.15 mg/Kg
	Oral	16 mg*
Granistron	IV	1 mg or 0.01 mg/Kg
	Oral	2 mg (or 1mg†)
Dolasetron	Oral	100 mg
Tropisetron	IV	5 mg
	Oral	5 mg
Palonosetron	IV	0.25 mg
	Oral	0.5 mg

*Randomised studies have tested the 8 mg twice daily schedule
†The 1 mg dose was preferred by some panellists
5-HT, 5-hydroxytriptamine; IV, intravenous

RECOMMENDED DOSES OF CORTICOSTEROIDS* (DEXAMETHASONE)

DEXAMETHASONE		DOSE AND SCHEDULE
High risk	Acute emesis	20 mg once (12 mg when used with (fos)aprepitant or netupitant)†
	Delayed emesis	8 mg bid for 3–4 days (8 mg once daily when used with (fos)aprepitant or netupitant)
Moderate risk	Acute emesis	8 mg once
	Delayed emesis	8 mg daily for 2–3 days (many panellists give the dose as 4 mg bid)
Low risk	Acute emesis	4–8 mg once

*While corticosteroids other than dexamethasone are effective antiemetics, the dose and schedule of dexamethasone coupled with its wide availability in various dose forms established it as the guideline agent of choice
†The 12 mg dose of dexamethasone is the only one tested with (fos)aprepitant/netupitant in large, randomised trials
bid, twice daily

표4. Annals of Oncology[4]

RECOMMENDED DOSES OF NK$_1$ RECEPTOR ANTAGONISTS

NK$_1$ RECEPTOR ANTAGONIST	DOSE AND SCHEDULE
Aprepitant* and fosaprepitant - Acute emesis	Aprepitant: 125 mg once on the day of chemotherapy* OR Fosaprepitant: 150 mg IV, once on the day of chemotherapy
Aprepitant* and fosaprepitant - Delayed emesis	Aprepitant 80 mg orally, once daily for the 2 days after chemotherapy; or none if fosaprepitant is used
Rolapitant	180 mg orally once on the day of chemotherapy
Netupitant	300 mg netupitant/0.5 mg palonosetron orally once on the day of chemotherapy

*Aprepitant 165 mg as a single dose before chemotherapy (and none days 2–3) is registered by the EMA and other authorities, but no randomised clinical trials have tested this dose schedule
EMA, European Medicines Agency; IV, intravenous; NK, neurokinin

[9] *ESMO Guidelines Committee, 「ESMO Supportive care」, European Society for Medical Oncology, 2018, p114–115*

(2) 비약물적 관리 (home care 지침)

- 울렁거릴 때 먹는 것이나 음식 준비를 피하도록 함.
- 가능하다면 다른 누군가 요리를 대신 하도록 함.
- 튀김이나 냄새가 강한 음식을 피할 것.
- 뜨거운 음식의 냄새가 울렁거리게 한다면 차거나 따뜻한 음식을 먹을 것.
- 소량의 스낵이나 소량의 식사를 여러 번 하루 동안 섭취.
- 페퍼민트 차를 마시거나 민트를 섭취.
- 생강으로 만든 음식이나 비스켓을 섭취하거나 차를 마심.
- 소량의 음료를 천천히 마심. 먹기 전에 너무 많이 마시지 않도록 함.[7]
- 치료 시작 전, 식전, 매 항암 치료 후 3일 동안 규칙적으로 처방된 항구토제를 복용.
- 소량으로 자주 식사, 찬 음식, 단조롭고, 향신료를 넣지 않은 음식, 냄새가 강하지 않은 음식 섭취.
- 실내 온도 변화가 심하지 않도록 하거나 너무 덥지 않도록 함.
- 기분 전환 요법: 음악, 중강도 운동, 이완요법, 숨쉬기 운동.[1]

3. Hiccups (딸꾹질)

1) 정의

딸꾹질 특유의 소리는 어떠한 자극에 의해 호흡 근육이 수축하면서 폐 안으로 급격하게 공기가 유입이 되는 동시에 0.1초 이내의 시간 차를 두고 성대가 닫히면서 발생하는 현상이다.[1]

2) 특징

- 감각 신경이나 약물 등의 자극에 의한 딸꾹질은 여성에 비해 남성에게 훨씬 더 자주 발생한다. 딸꾹질에 관한 문헌에 포함된 남녀 비를 조사해서 그 차이를 본 연구에서 중추 신경계 병변으로 발생하는 딸꾹질은 남성이 1.7배 정도 자주 발생하는데 비해, 중추 신경계 이외의 원인으로 인한 딸꾹질은 11.7배 정도 흔히 발생한다. 이러한 딸꾹질 증상의 남녀 비의 불균형에 대한 원인은 잘 알려져 있지 않다.[2]

---

[1] *Lewis JH, "Hiccups: causes and cures", J Clin Gastroenterol, 1985, 7(6), 539-52*

[2] *Lee GW, Kim RB, Go SI, Cho HS, Lee SJ, Hui D, et al, "Gender Differences in Hiccup Patients: Analysis of Published Case Reports and Case-Control Studies", J Pain Symptom Manage, 2016, 51(2), 278-83*

– 위험 요인
- 저나트륨혈증, 저칼슘혈증, 저칼륨혈증, 고혈당.
- 갑작스런 온도 변화.
- 알코올 섭취.
- 위의 팽창: 위식도역류질환/위염.
- 뇌졸증, 뇌종양, 폐렴, 두부손상, 심낭삼출물, 흉막삼출물.
- 식도암, 대장암, 폐암, 췌장암, 간암, 신장암, 백혈병, 림프종.
- 항암제: cisplatin, cyclophosphamide, carboplatin, docetaxel, paclitaxel, etoposide, gemcitabine, vindesine, and vinorelbine. Of these, cisplatin is the most frequently described chemotherapy agent in case reports.
- 항암제 이외의 약제: corticosteroids, benzodiazepines, methyldopa, barbiturates, heroin, nicotine, antibiotics, and inhaled anesthesia.
- 침습적 시술: phrenic nerve block and vagal/phrenic nerve stimulation.

(3) 빈도 [3]

– 대부분의 경우, 딸꾹질은 수분 이내 보통 멈춘다.

– 호스피스 환자들에게서 그 빈도는 정확히 보고되지는 않았지만, 진행성 암 환자의 1~9% 빈도로 나타난다.[2]

3) 평가

(1) History [4]

– 언제 딸꾹질이 시작되었는지 문진.

– 지속적인지, 간헐적인지를 문진.

– 약제 복용력을 평가.

– 증상이 발생할 당시에 투여된 약제, 특히 dexamethasone이 투여되었는지 여부를 확인.

(2) Physical exam [4]

증상의 중증도는 통증과 마찬가지로 NRS(numeric rating scale)을 통하여 가늠한다. NRS는 재현 가능성이 높고, 대부분의 환자들이 쉽게 할 수 있으며, 딸꾹질과 같은 흔하지 않은 증상의 정도를 평가하는 목적으로 검증이 되었기 때문이다.

---

[3] *Vardy J, Chiew K, Galica J, Pond G, Tannock I, "Side effects associated with the use of dexamethasone for prophylaxis of delayed emesis after moderately emetogenic chemotherapy", British journal of cancer, 2006, 94(7), 1011–5*

[4] *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(2), 6–9*

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [5]

(1) Mild (Grade 1)

– Mild symptoms: intervention not indicated.

예방 차원의 관리 [6]

– 갑작스런 온도 변화를 피하도록 함.
– 술이나 탄산 음료를 마시지 않도록 함.
– 너무 빨리 먹지 않도록 함.

(2) Moderate (Grade 2)

– Moderate symptoms: medical intervention indicated; limiting instrumental ADL.

관리 방법

– 10회 정도 호흡하는 동안 종이백으로 천천히 깊게 호흡하도록 함.
– 물을 천천히 마셔 보도록 함.
– 레몬즙이나 식초와 같은 신(sour) 음료를 마셔본다.
– 입에 설탕 한 티스푼을 머금고 삼켜 보도록 함.
– 억지로 먹지 않도록 함.

의료진 상담이 필요한 경우

– 48시간 이상 딸꾹질이 지속되는 경우.

(3) Severe (Grade 3)

– Severe symptoms: interfering with sleep; limiting self care ADL.

응급 방문이 필요한 경우

– 호흡 곤란이 있을 경우.
– 복부 팽만이 심각한 경우.

---

[5] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p133*

[6] *"Medical News Today", https://www.medicalnewstoday.com/articles/181573.php#treatment*

5) 관리

(1) 약물적 치료 [7]

- GABA의 기능을 강화하거나 dopamine의 기능을 억제시키는 약제가 주를 이룬다.
- GABA를 강화시키는 약제로는 baclofen, valproic acid, gabapentin 등.
- dopamine 억제제로는 chlorpromazine, haloperidol, metoclopramide 등.
- Chlorpromazine은 딸꾹질의 치료제로 미국 식품의약국의 허가를 받은 유일한 약제로 시상하부에서 dopamine을 억제함으로 효과를 나타내지만 저혈압, 소변 정체 등의 부작용으로 인해 더 이상 일차 약제로 권고되지는 않는다.[8]

(2) 비약물적 관리 (home care 지침) [9]

- 대부분 성문(glottis)을 자극하는 여러 시도들을 한다.
- 숨을 참는다.
- 물을 마신다.
- 설탕을 한 숟가락 먹는다.
- 후추로 재채기를 유도한다.
- 하부 식도 괄약근의 압력을 떨어뜨린다.
- 미주신경의 분포 영역을 자극한다(경동맥동 마사지).
- 횡경막 신경으로의 신호 전달을 분산시키기 위해 5번 경추를 문지른다.

6) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법 [10]

NRS(numeric rating scale) 3 이하인 경우는 대부분 의학적 중재가 필요하지 않고, 가능하다면 증상을 유발하는 원인 인자를 찾아 제거하도록 한다. 가령 Dexamethasone에 의한 딸꾹질은 이를 동등 용량의 methylprednisolone으로 전환시켜 주면 대부분의 경우에서는 호전이 된다.

---

[7] *Nausheen F, Mohsin H, Lakhan SE, "Neurotransmitters in hiccups", Springerplus, 2016, 5(1), 1357*

[8] *Nasiri AA, Afsargharehbagh R, Sane S, Neisari R, Shargh A, "Treatment of intractable hiccups using phrenic nerve block", J Clin Anesth, 2019, 57, 7–8*

[9] *Woelk CJ, "Managing hiccups", Can Fam Physician, 2011, 57(6), 672–5*

[10] *Larkin PJ, "Diagnosis, assessment and management of constipation in advance cancer: ESMO Cilinical Practice Guidelines", Ann Oncol, 2018, 29, 111–125*

4. Constipation(변비)

1) 정의

변비는 장을 통과하는 대변이 느리게 움직이고 그 결과 건조하고 단단한 변을 불편하게 보는 것이다. 임상에서는 배변 횟수의 감소를 강조하여 배변이 일주일에 2번 이하인 경우로 정의된다. 그러나 변비는 매우 주관적인 증상으로 다음의 2가지 측면을 추가로 고려해야 한다. 변의 특징과 배변 횟수를 포함한 객관적인 증상과 불편감의 정도 및 배변의 용이성에 대한 환자의 인식이다. 2016년 개정된 로마 기준 IV는 변비 증상을 근거로 만든 기능성 변비(functional constipation)의 기준으로 최근 가장 널리 임상에서 사용하고 있는 진단기준이다. 최초 진단 6개월 전에 아래의 변비 증상들(전체 배변의 25% 이상)이 시작되고 지난 3개월 동안 존재해야 하는데, 구체적으로는 다음과 같다.

- 배변 시 과도하게 힘을 주는 경우.
- 딱딱하고 덩어리진 변을 보는 경우.
- 대변의 불완전 배출이 있다고 느끼는 경우.
- 항문이나 직장의 폐쇄 감을 느끼는 경우.
- 배변을 용이하게 하기 위해 수조작(수지배변유도나 골반저의 압박 등)이 필요한 경우.
- 배변 횟수가 1주일에 3번 미만인 경우.

이를 객관적 기준으로 하여 위의 6가지 항목 중 2가지 이상을 만족하면서 묽은 변이 거의 없고, 과민성 장 증후군의 진단기준은 충족되지 않는 경우를 기능성 변비라고 정의한다. 기존 로마 기준 III과의 차이점이라면 기능성 변비 환자에서 복통 혹은 더부룩함이 존재할 수 있다는 점이다. 그러나 이 기준은 완전히 암환자에게만 해당하는 것이 아니라 만성 변비를 경험하는 모든 환자를 대상으로 한다.

2) 특징

(1) 빈도

진행성 암환자의 약 60%까지 발생하고 opioid로 치료 받는 환자에게 더 흔하게 나타나며[7] 젊은 사람에 비해 노인에서 5배이상 유병률이 높은 것으로 알려져 있지만 종종 저평가되고 제대로 치료를 받지 못하고 있다.

(2) 원인

표1. Organic and functional factors relative to constipation in advanced disease [8 10]

Organic factors	
약물	Opioid 진통제, 제산제, 진해제 항콜린제, 항우울제, 항구토제, 신경 이완제, 철분제, 이뇨제, 항암제(vinca alkaloids, oxaliplatin, taxanes, thalidomide등)
대사 이상	탈수(구토, 열, 다뇨, 이뇨제), 고칼슘혈증, 저칼륨혈증, 요독증, 당뇨, 갑상선기능저하증
근육/신경계 질환	자율신경기능 상실, 척추 또는 뇌종양, 척수압박, 천골신경 침윤, 근육병증(myopathy)
구조적 이상	복부 또는 골반 종양, 방사선 섬유화, 복막 암종, 장폐쇄
통증	암성 통증, 뼈 통증, 항문주위 통증(항문 열상, 치질, 항문주위 농양)
Functional factors	
식이	식이 섬유 섭취 부족, 식사와 수분섭취 부족
환경	프라이버시 부족, 화장실 사용 중 도움이 필요함, 낯설고 불편한 배변 환경
기타	부동, 고령, 우울증

(3) 임상양상과 합병증 [11]

- 복통.
- 복부팽창: 복부가 붓거나 직장에 압박을 느끼며 복부팽만이 있음.
- 식욕부진.
- 구역, 구토.
- 요축적(urinary retention).
- 범람설사(overflow diarrhea): 적은 양의 묽은 변이 스며나와 마치 설사와 같음.
- 분변 막힘(fecal impaction).
- 장폐쇄, 장천공.

3) 평가 [8]

변비의 진단은 자세한 병력 청취와 신체 검진을 시행한 후 기질적인 질환 여부를 확인하고 병태 생리를 평가할 수 있는 기능검사를 시행한다. 기계적 장폐쇄와 변비를 감별진단하는 것이 가장 중요하다.

[11] 김노경, 『암진료가이드』, 일조각, 2005, p206-207

(1) History

최근의 배변 패턴, 이전 배변 패턴(장기간 설사제의 사용 여부), 변비 유발약제의 사용, 음식과 수분 섭취, 동반질환(당뇨, 고혈압, 갑상선기능저하증) 확인한다.

(2) Physical exam

직장 수지 검사(대변 촉진, 직장 내 대변의 존재 여부, 항문괄약근의 긴장도와 반사, 엉치신경근 감각).

표2. Basic physical assessment in case of suspected constipation [7]

Abdominal examination including auscultation	Perineal inspection	Distal rectal examination
Distension Abdominal masses Liver enlargement Tenderness Increased/decreased bowel sounds	Skin tags Fissures Prolapse Anal warts Perianal ulceration	Inner hemorrhoids Sphincter tone Tenderness Obstruction/stenosis Impacted faces Complete absence of stool Tumor masses Blood

(3) 검사

복수단순촬영(장 내 대변의 양과 기계적 장폐쇄 평가).

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [7 12 13]

(1) Mild (Grade1)

– 때때로 간헐적인 변비 증상이 있음; 대변 연화제, 변비약, 식이 변형, 관장을 가끔 사용.

예방 차원의 관리

– 규칙적인 식사습관.

– 적절한 수분섭취: 수분을 많이 함유한 음식(국, 찌개, 오이냉국, 동치미, 수프 등)과 주스, 스포츠 음료, 아이스크림 등(단, 커피, 차, 자몽주스는 이뇨제로 작용하므로 피함).

– 섬유질 섭취(각종 야채 및 채소): 고섬유 식품인 곡식류, 생채소, 콩과 오렌지, 딸기, 사과 등의 과일 (일부 심한 변비 환자에서 섬유질의 과다한 섭취는 오히려 복부팽만 등을 유도할 수 있으므로 너무 한꺼번에 과다한 섬유소 섭취는 피하는 것이 좋다).

---

[12] *National Institutes of Health,「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p27; NCCN Guidelines Steering Committee,「NCCN guideline Version 1.2020 Palliative care」, National Comprehensive Cancer Network, 2020, p16*

[13] *Connie Henke,「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p172–183*

– 규칙적인 운동.
– 규칙적인 배변의 중요성을 교육한다.
– 대변을 보고 싶을 때 참지 않도록 한다.
– 배변 시 편안하고 사생활이 보장되는 환경을 조성한다.
– 처방 받은 변완화제를 복용한다.
– 특별한 금기사항이 없다면, 진통제를 복용할 때 변완화제를 동시에 복용한다.

(2) Moderate (Grade 2)

변비 증상이 지속되어 관장이나 변비약을 정규적으로 복용함; 일상생활에 제한이 있는 경우.

관리 방법

– 생활습관 개선이나 식이 섬유 보충, 변완화제 복용 후에도 변비가 지속되는 경우 관장, 좌약을 고려한다.
– 항암 치료 후 nadir 시기에는 좌약이나 관장을 피하도록 한다.

의료진 상담이 필요한 경우

계속되는 변비, 배변 후에도 직장이 가득 찬 느낌, 유동성 배설물 누출 등의 증상이 있다면 먼저 의료진의 상담이 필요하다.

(3) Severe (Grade 3)

– 손가락으로 대변 배출이 필요한 심한 변비; 일상생활 및 자가 간호가 제한되는 경우.

응급 방문이 필요한 경우

– 변비와 함께 복부가 불러오면서 토하고 대변 및 가스 배출이 안되는 경우.
– 배에서 물 흐르는 소리가 심하게 나고, 배가 아픈 증상이 동반되는 경우.
– 장루 환자로 장루 협착(장루 누공이 좁아지는 누공 협착증 등)이 의심되는 경우.
– 치질이나 변비로 인한 출혈의 과거력이 없는데 현저한 직장 출혈이 발생한 경우.

5) 관리

(1) 약물적 치료

– 완화제.[14 15]

- 편의상 연화제(laxative)와 장꿈틀운동을 촉진하는 약제로 나누지만, 두 약제를 소량으로 병용하는 것이 한 종류의 약제를 단독으로 사용하는 것보다 부작용이 적다.

분류	기전	종류	주의사항
부피형성 완화제	소장에서 거의 흡수되지 않고 대장까지 전달되어 장내로 수분을 끌어당기는 역할을 하고 장 통과시간을 촉진시키는 효과가 있음	Psyllium (Mutacil, Agio), methylcellulose, inulin, calcium polycarbophil (Sylcon, Wellcon)	• 가스를 형성하여 복부 팽만감을 유발시킬 수 있음 • 장 폐쇄나 장 협착 환자에서는 폐쇄 증상이 더욱 심해질 수 있으므로 사용해서는 안됨
삼투성 완화제	장내에 삼투압차를 만들어서 물과 전해질이 장내로 빠져나가도록 하는 기전을 통하여 대변을 무르게 만들고 대변양을 늘리는 원리	Polyethylene glycol (PEG, Forlax, Movilax), lactulose(Duphalac), magnesium hydroxide (Magmil), magnesium citrate, sodium phosphate	• lactulose는 복부 팽만감을 종종 일으킴 • 마그네슘 제재는 고령의 환자, 신장기능이 떨어진 환자에서 고마그네슘혈증을 일으킬 수 있으므로 주의
자극성 완화제	삼투성 완화제에 효과가 없는 경우에 고려 물과 전해질 분비를 자극해서 장운동과 프로스타글란딘 분비를 촉진시키며, 장통과 시간을 단축시키는 효과가 있음	Polyphenol 제제 (bisacodyl(Dulcolax), phenolphthalein 등), anthraquinone 유도체(cascara, aloe, senna(Alaxyl 등)	• 장기간 사용시 수분과 전해질의 손실, 지방변, 2차성 고알도스테론혈증, 단백소실장애 등을 일으킬 위험성을 배제할수 없기 때문에 일반적으로 수개월 이내의 단기간 사용을 권함
기타 완화제 (제4형 세로토닌) 수용체 작용제)	연동운동을 자극하고 위장관 통과시간을 단축시키며 장관에서 분비를 촉진시킴	Prucalopride(Resolor)	• Prucalopride는 기존 세로토닌 수용체 계열 약물과 달리 심혈관 부작용이 없이 안전하다고 알려짐 • 부작용: 두통, 오심, 설사

[14] 전한호, 2012, 『변비의 진단과 치료』, 『Korean Journal of Medicine』, 83(5), 568–579

[15] 김상진, 2017, 『만성변비의 약물치료』, 『Korean J Gastroenterol』, 70(2), 64–71

– 관장과 좌약. [16]
  - 심한 변비의 급성, 단기간 치료로 사용 제한한다.
  - 경구용 설사제 복용이 어려운 환자에서 장기간 좌약을 사용할 수 있다.
  - 보통 일주일에 2–3차례 투여한다.
  - 관장은 좌약이 비효과적일 때 사용한다.
  - 항암치료를 받는 환자에게 관장이나 좌약을 사용할 때는 cytopenia 시 위험성이 증가하므로 주의를 요한다.

표3. Enema contraindication for use [17]

Neutropenia or thrombocytopenia Paralytic ileus or intestinal obstruction Recent colorectal or gynecological surgery Recent anal or rectal trauma Severe colitis, inflammation or infection of the abdomen Toxic megacolon
Undiagnosed abdominal pain Recent radiotherapy to the pelvic area

(2) 비약물적 관리 (home care 지침) [14 18]

– 가능한 원인 제거.
– 수분과 섬유소의 섭취 증가.
– 배변 시 편안하고 사생활이 보장되는 환경 조성.
– 가능하면 활동량 증가.
– 규칙적인 배변의 중요성 교육.
– 아편유사체처럼 변비를 유발하는 약제를 처방할 때 설사제나 변완화제 추가.

[16] *김노경, 『암진료가이드』, 일조각, 2005, p209*
[17] *ESMO Guidelines Committee, 『Annals of Oncology 29 (Supplement 4)』, European Society for Medical Oncology, 2018, p111–125*
[18] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p193–205*

6) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법 [7]

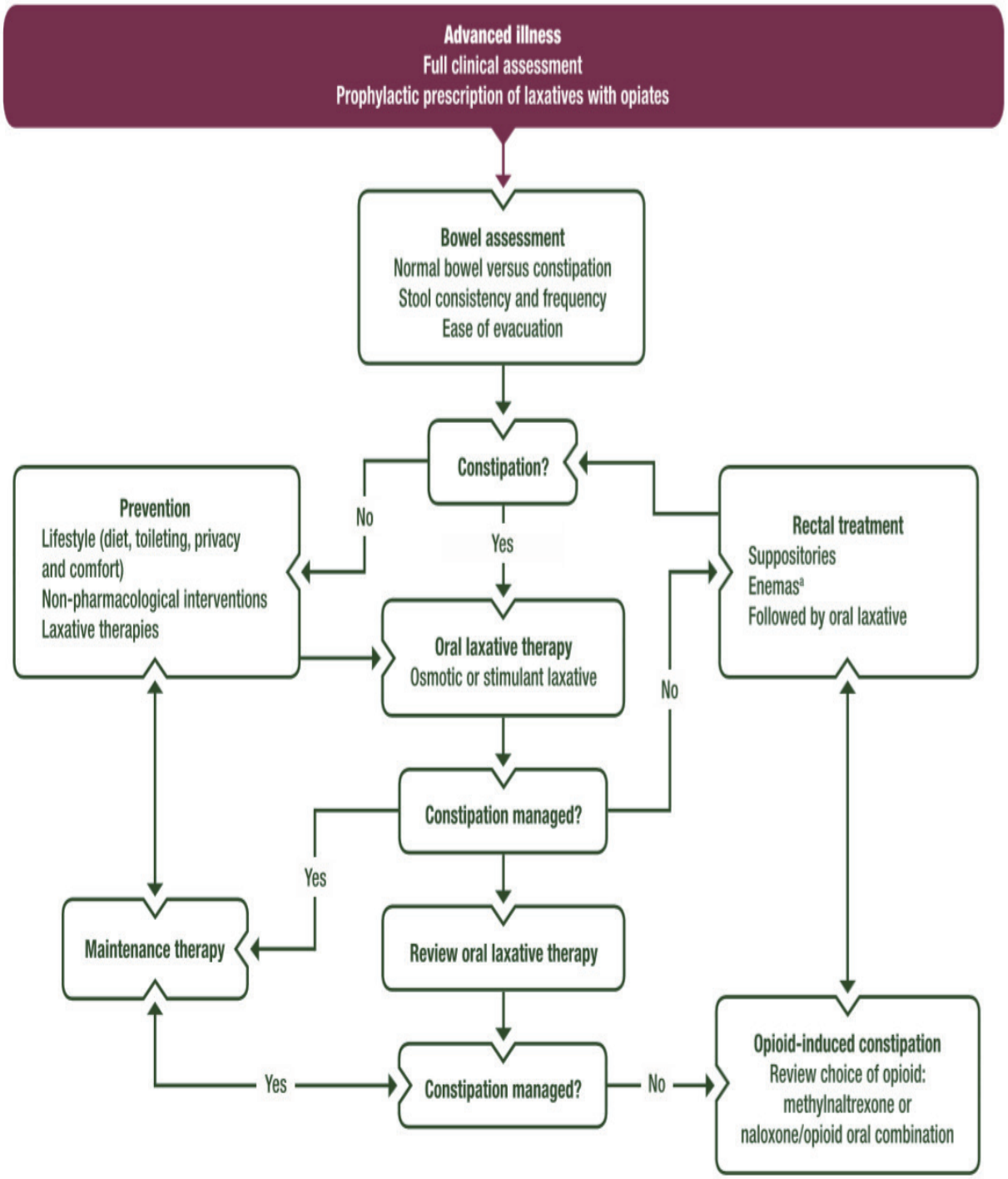


Figure 1. Management of constipation in advanced disease.
[a]Contraindicated for patients with neutropaenia (WBC < 0.5 cells/μL).
WBC, white blood cell count.

5. Loose stools, Loss of control of bowel movements (무른변-설사, 변을 참기 어려움)

1) 정의

성인의 대변량은 대개 하루 200g 이하이고 배변횟수는 1일 3회에서 1주일에 3회 정도이다. 설사는 변의 수분량, 배변 횟수 모두 비정상적으로 증가하는 것으로 정의하는데, 물똥 또는 묽은 변의 양이 하루 200g 이상 증가하거나 하루 4회 이상 자주 대변을 보면 설사라고 한다. 대변량이 증가하지 않고 소량의 대변을 자주 보는 가성 설사(과민성 대장증후군, 직장염, 갑상선기능항진증)나 배변실금과 구별해야 한다 [1].

2) 특징

(1) 빈도

설사의 유병률과 원인은 질병의 위치, 치료방법, 치료과정, 사용 약물에 따라 다양하다. 항암화학요법으로 인한 설사는 50-80%에서 경험하며 특히 fluoropyrimidines (특히 flurouracil (5-FU), capecitabine)과 irinotecan에서 흔하다. NCI, NCI CTCAE 3등급 이상의 심한 설사는 5-44%에서 경험하는 것으로 보고되고 있으며 설사의 정도는 항암제의 투여량, 투여 스케줄에 따라 다양하다.[2] 5-FU를 leucovorin과 함께 투여하거나 방사선치료와 병용하면 설사가 더 자주 나타난다. 기존 항암제 외에 여러 표적 항암제에서도 설사가발생할 수 있다. 많은 티로신 키나제 억제제(apatinib, ceritinib, erlotinib, lapatinib, sorafenib, sunitinib)로 치료받은 환자의 약 50%에서 설사가 발생하지만 3등급 이상의 심한 설사의 발생률은 기존 세포독성 항암제보다 낮은 것으로 보고되었다.[3] CTLA4 inhibitor인 ipilimumab 과 anti-PD-1 antibody인 nivolumab, pembrolizumab 은 9%까지 심한 면역 매개성 대장염이 발생한다고 보고되었고 anti-PD-L1 antibody 인 atezolizumab, durvalumab 또한 설사를 일으킬 수 있으나 심한 경우는 드물다.[3] 방사선치료로 인한 설사는 방사선 조사 부위가 복부나 골반일 때 나타나고 약 50%에서 나타나며 동시화학방사선 조사 때 발생률이 증가한다. 수술에 따라 다양하며 절제된 장의 위치나 절제 범위에 따라 달라진다. 광범위한 소장 절제술은 영양소와 수분 흡수를 담당하는 장의 기능이 부적절하게 되는 단장 증후군(short bowel syndrome)으로 인한 설사가 나타난다.

---

[1] *NCI Common Toxicity Criteria (CTC) ver.5.0*

[2] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-chemotherapy-related-diarrhea?search=chemothrapy%20induced%20diarrhea&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8#H2591960355*

[3] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-chemotherapy-related-diarrhea?search=cancer%20AND%20diarrhea&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

위 절제술을 받은 환자는 덤핑증후군으로 인한 설사가 발생할 위험이 20-50%에 이른다. 또한 소화기관의 외과적인 변화는 장 운동의 기능적 이상으로 설사를 유발하기도 한다.[4] 이러한 설사는 소화기 통과시간을 느리게 하여 소장의 세균과성장을 유발하거나 통과시간을 빠르게 하여 장내용물의 흡수를 감소시켜 궁극적으로 설사를 일으킨다. 암환자의 설사를 유발하는 다른 요인으로는 감염에 의한 것으로 Clostridium difficile은 입원환자의 감염성 설사의 가장 흔한 원인이다.[4]

(2) 원인

설사의 원인은 질병의 위치, 치료방법, 치료과정, 사용 약물에 따라 매우 다양하다.

표. 암환자에게 발생하는 설사의 원인

(Possible contributions to diarrhea in cancer patients)[5]

암 (cancer-related)	카시노이드 증후군(carcinoid syndrome) 대장암(colon cancer) 림프종(lymphoma) 갑상선 수질암(medullary carcinoma of the thyroid) 췌장암(pancreatic cancer, particularly islet cell tumors(zollinger-ellison syndrome)) 크롬친화세포종(pheochromocytoma)
수술이나 시술 (surgery-or procedure-related)	복강신경총 차단(celiac plexus block) 담낭절제술(cholecystectomy), 식도위절제술(esophagogastrectomy) 위절제술(gastrectomy), 췌십이지장절제술(pancreaticoduodenectomy(whipple procedure)) 장절제술(intestinal resection(malabsorption due to short bowel syndrome)) 미주신경절단술(vagotomy)
항암화학요법 (chemotherapy-related)	capecitabine, cisplatin, cytosine arabinoside, cyclophosphamide, daunorubicin, docetaxel, doxorubicin, 5-fluorouracil, interferon, irinotecan, methotrexate, oxaliplatin, paclitaxel, topotecan
표적항암제 (target therapy-related)	gefitinib, erlotinib, afatinib, cetuximab, panitumumab, lapatinib, trastuzumab, pertuzumab, cobimetinib, trametinib, crizotinib, bevacizumab, aflibercept, imatinib, pazopanib, sunitinib, axitinib, sorafenib, vandetanib, regorafenib, cabozantinib, lenvatinib, everolimus, temsirolimus, palbociclib, ribociclib, abemaciclib

[4] *Connie Henke,「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p190*

[5] *ESMO Guidelines Committee,「Annals of Oncology 29 (Supplement 4)」, European Society for Medical Oncology, 2018, p126-142*

호르몬 치료 관련 (hormonal agent-related)	abiraterone, enzalutamide, apalutamide
방사선 치료 (radiation therapy-related)	복부, 대동맥주변, 요추, 골반에 방사선 조사를 한 경우 (irradiation to the abdomen, para-aortics, lumbar, and pelvis or radiation for lung and head and neck cancers)
골수이식 (bone marrow transplantation-related)	이식전 항암화학요법(conditioning chemotherapy), 전신방사선조사(total-body irradiation), 동종골수이식이나 조혈모세포 이식 후 이식편대숙주반응(graft-versus-host disease after allogenic bone marrow or peripheral blood stem cell transplants)
약물 부작용 (drug adverse effects)	항생제(antibiotics), 마그네슘이 포함된 제산제(magnesium-containing antacids), 항고혈압제(antihypertensives), colchicine, digoxin, iron, lactulose, laxatives, methyldopa, metoclopramide, misoprostol, potassium supplements, propranolol, theophylline
동반질환 (concurrent disease)	갑상선항진증, 염증성 장질환(crohn disease, diverticulitis, gastroenteritis, hiv/aids, ulcerative colitis), 폐색(tumor-related)
감염 (infection)	clostridium difficile, clostridium perfringens, bacillus cereus, giardia lamblia, cryptosporidium, salmonella, shigella, campylobacter, rotavirus
분변매복 (fecal impaction)	폐색을 유발하는 변비
식이 (diet)	알코올(alcohol), 유제품(particularly in patients with lactose intolerance)
	카페인 포함 음료(coffee, tea, chocolate); 특정 과일 주스 (prune juice, unfiltered apple juice, sauerkraut juice)
	고섬유소 음식(raw fruits and vegetables, nuts, seeds, whole-grain products, dried legumes); 고지방 음식 (deep-fried foods, high fat - containing foods)
	락툴로즈 불내성과 음식 알레르기(lactulose intolerance or food allergies)
	솔비톨 포함 음식(candy and chewing gum); 뜨겁고 매운 음식; 가스를 형성하는 음식와 음료(cruciferous vegetables, dried legumes, melons, carbonated beverages)
심리적 요인 (psychological factors)	스트레스

(3) 임상양상 및 합병증 [6]

– volume depletion.
– 급성 신부전, 급성 신부전에 의한 고칼륨혈증.
– 저칼륨혈증과 같은 전해질 불균형.
– 대사성 산증.
– 수분섭취에 따라 저나트륨혈증 또는 고나트륨혈증.

3) 평가

원인이 분명한 경우에는 많은 검사가 별 도움이 되지 않으므로 바로 실험적 치료를 시작할 수 있다. 그러나 원인이 분명하지 않은 경우에는 설사의 원인을 파악하는 것이 중요한데, C.difficile 대변검사 등을 시행해야 한다.[7]

(1) History [8]

– 설사의 기간과 횟수, 대변 양상 확인.
– 설사와 동반된 증상 확인: 발열, 어지러움, 탈수, 복통 등.
– 설사에 기여할 수 있는 음식이나 약물 확인: 최근에 PPI, NSAIDs, 항생제, 완화제 등.

(2) Physical exam [8 9]

– 혈압, 맥박, 산소포화도, 일반적인 영양 상태.
– 체온: 발열 확인.
– 탈수 소견(tongue dehydration, skin turgor, urine output) 확인.
– 복부 청진, 촉진(tenderness 확인), rectal examination.

(3) 검사 [10 11 12]

NCI CTCAE Gr 3 이상의 설사이거나 Gr 1–2의 설사에서 complicated diarrhea의 risk factor가 1개 이상 동반된 경우에 w/u을 시행한다.

---

[6] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-chemotherapy-related-diarrhea?search=chemothrapy%20induced%20diarrhea&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8#H1780141228*

[7] *김노경, 「암진료가이드」, 일조각, 2005, p213*

[8] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p192-193*

[9] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-chemotherapy-related-diarrhea?search=chemothrapy%20induced%20diarrhea&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8#H1780141228*

[10] *Benson AB, "Recommended Guidelines for the treatment of Cancer Treatment-Induced Diarrhea", J Clin Oncol, 2004, 22, 2918*

[11] *Andreyev J, "Guidance on the management of diarrhoea during cancer chemotherapy", Lancet Oncol 2014, 15, 60*

Risk factors for complicated diarrhea

- 복통(Abdominal cramping)
- 오심과 구토(Nausea/vomiting grade 2 or worse)
- 활동수준 저하(Deteriorating performance status)
- 발열(Fever)
- 패혈증(Possible sepsis)
- 호중구감소증(Neutropenia)
- 혈변(Grossly bloody stools)
- 탈수(Dehydration)
- 가슴통증(Chest pain)
- 이전에 항암제 관련 설사로 인한 입원
  (Prior admission for chemotherapy-related diarrhea)

- 감염성 원인에 대한 대변 검사: 대변 잠혈반응 및 백혈구 검사, 대변 세균배양검사 및 대변 미생물 검사.
- 열 혹은 호중구감소증이 있는 경우: CBC, electrolyte, blood culture.
- 복막염 징후가 있는 경우에는 복부 CT도 고려.

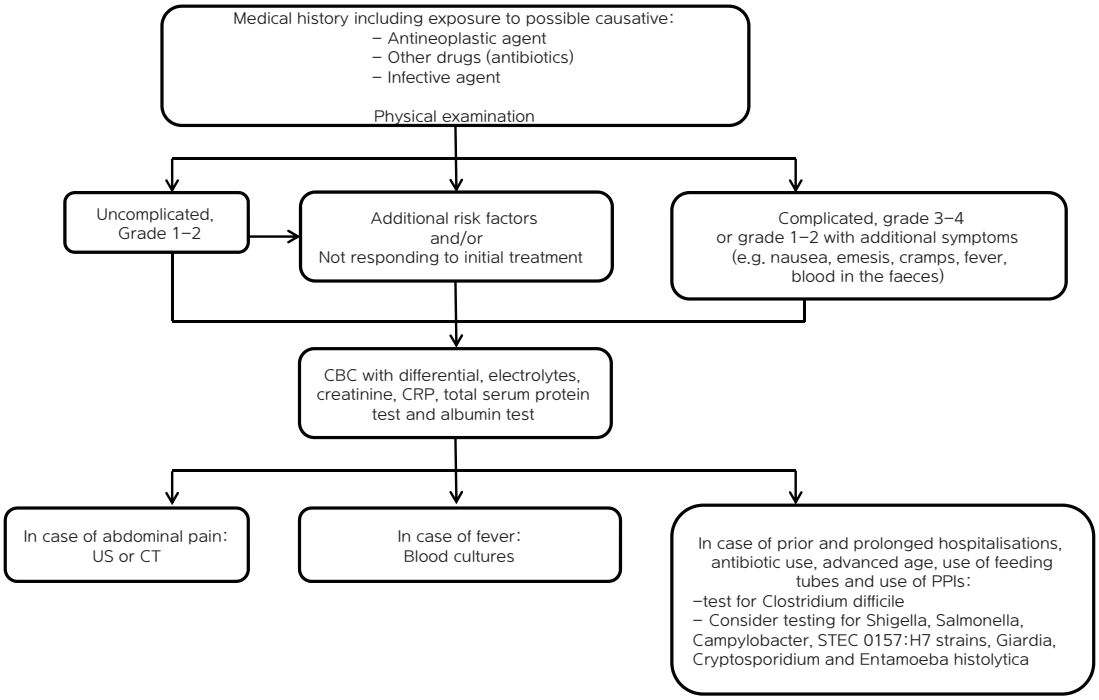


Figure1. Algorithm for diagnostic exams of ChT-related diarrhoea. In case of neutropaenic fever, management according to ESMO guidelines on management of febrile neutropaenia. CBC, complete blood count; ChT, chemotherapy; CRP, C-reactive protein; CT, computed tomography; ESMO, European Society for Medical Oncology; PPI, proton pump inhibitor; STEC, Shiga toxin-producing Escherichia coli; US, ultrasounds.

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [13] [14]

(1) Mild (Grade 1)

– 원래 배변 횟수보다 증가 횟수가 4회/일 미만, 평소보다 장루로 나오는 대변량이 약간 증가.

예방 차원의 관리

– 충분한 수분(보리차, 맑은 유동식 등)을 섭취한다.
– 장이 약해져 있으므로 식사는 소량씩 자주 먹는다.
– 피할 음식.
  • 장을 자극하거나 가스를 생성시키는 음식: 콩, 생야채, 생과일, 옥수수, 양배추, 탄산음료, 강한 양념이나 카페인 음료(커피, 홍차) 등.
  • 장을 자극하는 신맛이 나거나 매운 음식.
  • 소화하기 어려운 기름진 음식이나 거친 섬유질이 많은 채소, 딱딱한 식품.
  • 우유와 유제품을 먹을 때에는 우유에 있는 유당이 설사를 악화시킬 수 있으므로 주의한다.
– 실온 온도의 음식을 먹는다.
– 설사로 항문 주위의 피부가 자극되어 부어있는 경우에는 배변 후 항문 주변을 따뜻한 물로 씻은 후 충분히 건조시킨다.
– 설사로 인해 항문에 상처가 생기면 감염의 가능성이 있고 통증과 염증이 생길 수 있으므로 상처를 진정시키는 크림이나 연고를 바른다. 치질이 있는 경우 좌욕이 도움이 된다.

---

[13] *National Institutes of Health, 『Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0』, National Cancer Institute, 2017, p.28*

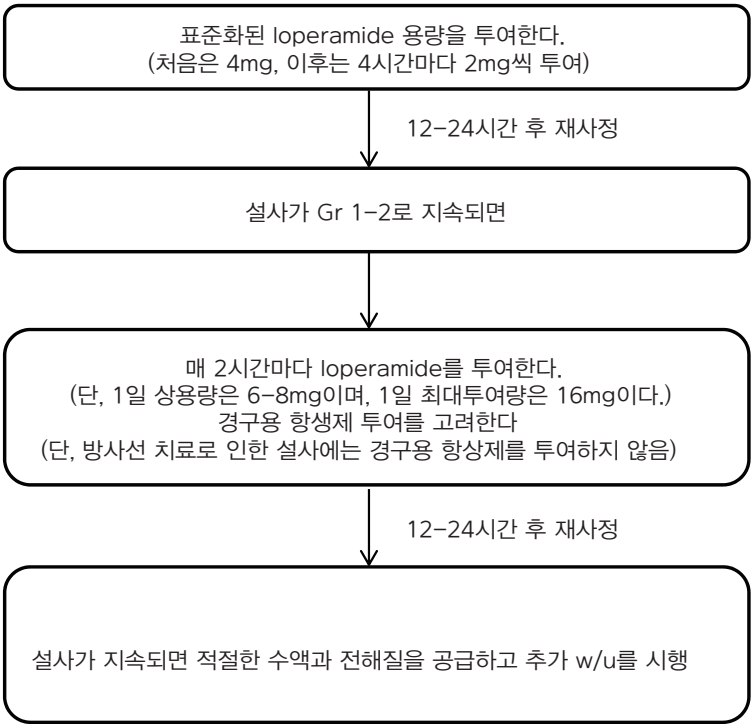
[14] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p.194–204*

(2) Moderate (Grade 2)

– 대변이 4–6회/일 빈도의 증가; 장루의 양이 평소보다 moderate하게 증가, 일상생활이 제한된다.

관리 방법

– 의사의 처방에 따라 지사제를 복용한다.



– irinotecan 투여 중이나 투여 후 24시간 이내에 나타나는 급성 설사는 atropine 으로 치료하고, 24시간 이후에 나타나는 지연성 설사는 loperamide 로 치료한다.

– 의료진과 상의후 복용중인 항암제 중단 여부를 상의한다.

- TKI 복용중인 환자가 48시간 동안 loperamide에 반응하지 않으면 Gr 1로 돌아올 때까지 항암제 복용을 일시적으로 중단할 수 있다.[15]
- Capecitabine은 Gr2 이상의 설사 시 일시적으로 복용을 중단할 수 있다.[16]

– 지사제 복용후 12시간 이상 설사가 없을 때.

- 지사제 복용을 중단한다.
- 식이 수정을 위한 지시를 계속 따른다.
- 고형식을 서서히 진행한다.

---

[15] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-chemotherapy-related-diarrhea?search=chemothrapy%20induced%20diarrhea&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8#H1780141228*

[16] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-chemotherapy-related-diarrhea?search=chemothrapy%20induced%20diarrhea&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8#H1780141228*

의료진 상담이 필요한 경우

– 설사의 양상이 물과 같은 경우.
– 설사가 하루 이상 지속되는 경우.
– 혈액이 섞인 설사를 하는 경우.
– 이전에 없던 복부 통증이 설사와 함께 지속되는 경우.

(3) Severe (Grade 3)

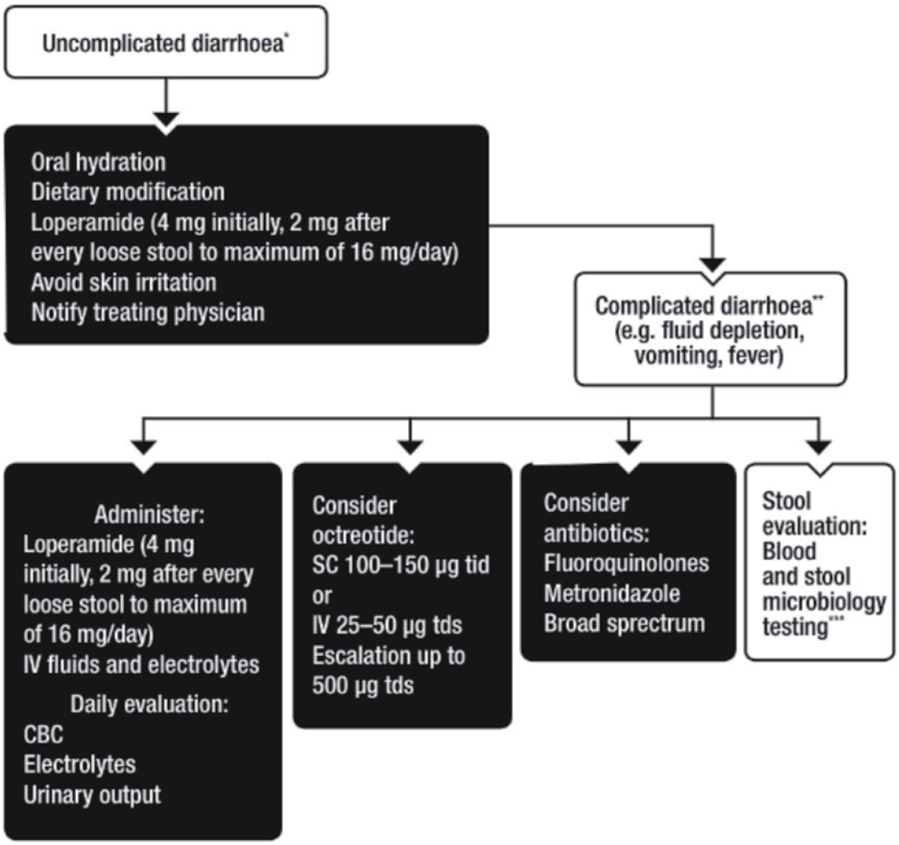
설사가 7회/일 이상의 빈도 증가, 입원치료가 필요한 경우, 장루의 양이 심하게 증가한 경우, 일상생활과 자가간호가 제한됨.

응급 방문이 필요한 경우 [17]

– Complicated chemotherapy-related diarrhea 인 경우.
– Grade 1-2 설사와 아래의 risk factor가 1개 이상 동반된 경우.
  • 복부경련(Moderate to severe cramping).
  • Grade 2 이상의 오심/구토.
  • 열.
  • 패혈증.
  • 호중구감소증.
  • 출혈.(flank bleeding)
  • 탈수.
– Grade 3-4 설사.

[17] *"National Cancer Institute", https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/constipation/gi-complications-hp-pdq#_119*

5) 관리



*Treatment setting: Ambulatory and/or outpatient supportive care outpatient unit
**In-hospital treatment
***Consider Clostridium difficile, Salmonella, Campylobacter and other causes of infectious colitis bid, Twice daily; CBC, complete blood count: IV, intravenous; SC, subcutaneous; tds, three times a day

(1) 약물적 치료 [18]

- 아편유사체(loperamide, dephenoxylate): Loperamide 4 mg 투여 후 4시간마다 2 mg씩 투여(하루 최대 16 mg까지).
- Somatostatin analogue(octreotide): 심하게 탈수가 된 경우 100-150ug SC tid or 25-50ug/hr로 시작하여 증상이 조절될때까지 용량을 증량한다(최대 500ug SC tid).
- 그 외: uridine triacetate, steroids, antibiotics, bile acid sequestrants 등.

(2) 비약물적 관리 (home care 지침)

- 설사를 유발하거나 악화시키는 음식물이나 약물을 피한다.
- 소량의 식사를 자주 한다.
- 수액을 공급한다.
- 피해야 할 음식: 알코올, 카페인 함유 제품, 우유 및 유제품, 고지방식, 고섬유식, 과일 주스(오렌지, 자두), 매운 음식.
- 피해야 할 약물: 하제, metoclopramide, 대변완화제.

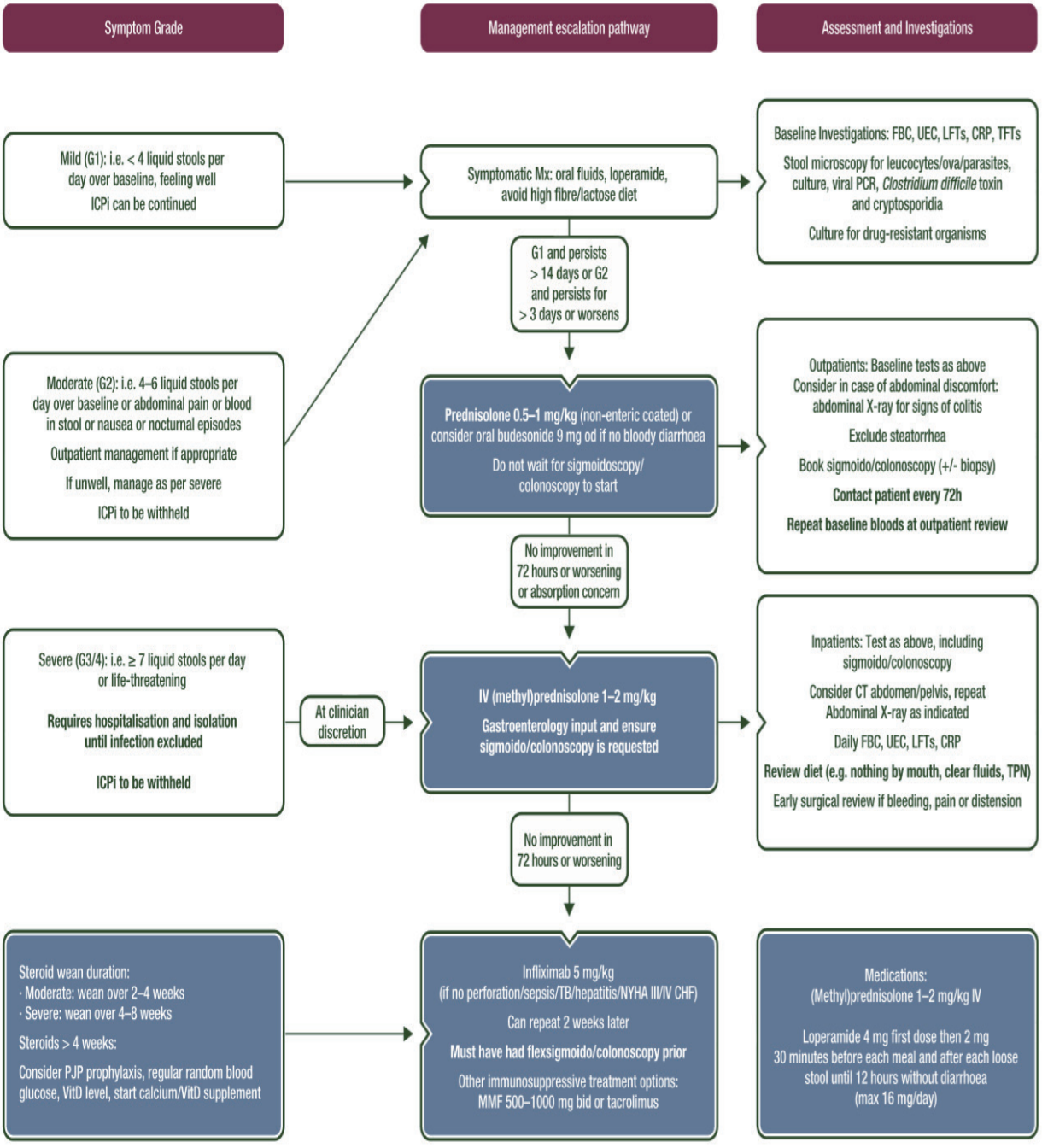
6) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법 [18]

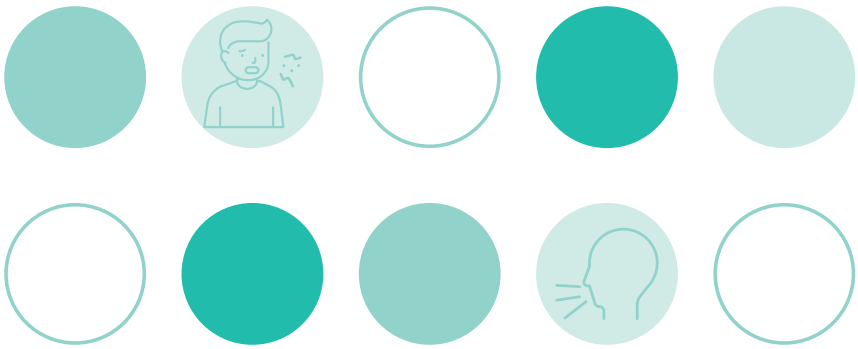
(1) Immunotherapy-induced diarrea and colitis

- Grade 1: 증상 치료, 수분 섭취, 지사제(racecadotril or lopermide) 복용.
- Grade 2
  - 면역치료 중단, 혈성 설사가 아니라면 증상치료를 위해 budesonide(9mg qd) 추가한다.
  - 내시경에서 diffuse ulceration이나 출혈이 발견된 경우에는 증상치료에도 불구하고 3일 이상 증상이 지속되는 경우 oral corticosteroid(05-1.0 mg/kg/day) 복용이 권고된다.
  - 경구 스테로이드를 3-5일 이상 복용후에도 증상이 지속되거나 악화되는 경우에는 Grade 3-4 와 같이 치료한다.
- Grade 3-4 : 1-2mg/kg/day prednisolone IV로 투여, 단 loperamide와 opioid는 사용은 피한다.
- 증상이 호전되었다가 재발한 경우나 3-5일 이상 지속되는 경우에는 non-steroidal immunosuppressive medication(예, infliximab 5mg/kg qd, every 2 weeks)을 고려한다.
- Immune suppression이 길어지는 경우에는 pneumocystosis antibiotics prophylaxis(oral trimethoprim/sulfamethozole 400mg/day)를 추가한다.

[18] *ESMO Guidelines Committee, 「Annals of Oncology 29 (Supplement 4)」, European Society for Medical Oncology, 2018, p126-142*

Immune checkpoint inhibitor–related toxicity: management of diarrhea and colitis





III. Respiratory symptom (호흡기계 증상)

52 / 1. Cough (기침)

56 / 2. Shortness of breath (=Dyspnea) (숨 참 (=호흡곤란))

III. Respiratory symptom (호흡기계 증상)

1. Cough(기침)

1) 정의

- 기도 안에 이물질이 있거나 분비물이 많을 때 깨끗이 배출하기 위한 정상적인 반사 작용.[1 2]
- 병적인 기침은 환자가 불편을 느끼는 증상으로 지속되거나 발작적으로 나타난다.[2]
- 호흡곤란을 일으키거나 호흡곤란에 의해 유발되기도 한다.[2]

2) 특징

- 기도, 폐, 흉막 및 종격동 또는 흉부에 전이된 암은 기침을 발생시킬 수 있으며[3], 특히 폐암 환자에서 흔한 증상이다.[2]
- 진행된 암환자 혹은 암 관련 없이 증상이 발생할 수 있다.[3]
- 만성폐쇄성 폐질환이 악화되거나 급성 폐렴 [2 3], 울혈성심부전 등의 기저질환이 있는 경우 더 자주, 심하게 나타날 수 있다.[3]
- 면역체크포인트 저해제(면역항암제)로 인한 간질성폐렴으로 기침이 나타날 수 있으며 흔치 않지만 잠재적으로 심각하거나 치명적인 합병증일 수 있다.[3 4]
- 기침이 악화되어 통증, 호흡곤란, 요실금, 수면장애를 동반할 수 있다.[3]
- 기침을 심하게 하여 갈비뼈 골절이 발생하는 경우도 있다.[3]

(1) 빈도

- 진행된 폐암 또는 두경부암 환자의 최대 90%에서 나타난다.[3]
- 면역체크포인트 저해제(anitPD1 or anti PDL1 monotherapy, antiCTLA4 antibody)를 투여 받은 환자의 5%에서 간질성폐렴(pneumonitis)이 나타날 수 있고, 가장 흔한 증상은 호흡곤란(53%)과 기침(35%)이며 환자의 1/3은 증상이 없을 수 있다.[4]

---

[1] *BE.MacMillan, 「Managing the symptoms of cancer」, MacMillan Cancer Support, 2018, p37*

[2] *김노경, 「암진료가이드」, 일조각, 2005, p171-179*

[3] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/palliative-care-overview-of-cough-stridor-and-hemoptysis?search=palliative%20care%20overview.cough&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

[4] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/special-considerations-and-toxicities-associated-with-checkpoint-inhibitor-immunotherapy?search=special%20considerations%20and%20toxici&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

3) 평가

(1) History

– 종양과 관련된 원인을 확인한다(기도폐쇄, 늑막질환, 간질성 폐질환, 상대정맥 증후군 등).[2]

– 기저질환(기관지염, 폐기종, 만성폐쇄성폐질환, 기관지확장증 등 염증을 동반한 기관지 질환 또는 위식도역류질환) 여부를 확인한다.[2 3]

– 기침의 지속시간(급성, 만성), 기침유형(가래유무), 유발요인, 기침하는 시간대, 통증 유무, 호흡곤란동반, 일상생활 가능 여부 등을 확인한다.[3]

– 투여 중인 약물(ACE억제제, 항암화학요법의 폐독성 유발여부)을 확인한다.[3]

– 객혈 유무와 양을 확인한다(시간당 5–10 mL이상은 중증 객혈).[2]

암과 관련된 없이 나타날 수 있는 기침의 원인[3]	
급성(〈 3 weeks)[5]	만성(〉 3 weeks)[5]
• 감기(Common cold) • 급성 후두염 또는 기관지염 (Acute laryngitis or bronchitis) • 폐렴(Pneumonia) • 세균성 부비동염(Bacterial sinusitis) • 만성폐쇄성질환(COPD exacerbations) • 백일해(Pertussis) • 환경적 영향(Enviornmental irritant) • 흡인(Aspiration)	• 상기도 기침증후군, 후비루증후군(PNDs) • 천식(Cough–variant asthma) • 역류성식도염(GERD) • 만성기관지염(Chronic bronchitis) • 기관지확장증(Bronchiectasis) • 감염 후 기침(Post–infection cough) • ACE 억제제(ACE inhibitors) • 흡연(Smoking) • 흉막질환(Pleural disease) • 간질성 폐질환 (Interstitial lung disease)

진행된 암과 관련된 기침의 원인[3]	
종양의 직접적인 영향[5]	종양의 간접효과[5]
• 외인성 또는 내인성기도폐쇄 (Extrinsic or intrinsic airway obstruction) • 무기폐(Atelectasis) • 식도폐누공 (Esphageorespiratory fistula) • 상대정맥증후군 (Superior vena cava syndrome) • 림프관 암종 (Lymphangitic carcinomatosis)	• 흉막삼출(Pleural effusion) • 심낭삼출(pericardiac effusion) • 치료에 의한(방사선요법, 화학요법 특히 bleomycin pneumonitis) • 기관지 확장증(Bronchiectasis) • 흡인(Aspiration)

[5] *Estfan B, 「Management of cough in advanced cancer」, J Support Oncol, 2004, 2, 523*

(2) Physical exam

– 청진.

(3) 검사

– 흉부방사선사진(chest-X ray).[2 3]
– 전산화단층촬영(Computed tomography).[2]
– 가래배양검사(sputum gram- stain culture).[2]
– 심전도(ECG).[2 3]
– 기관지 내시경(Bronchoscopy).[2 3]
– 내시경검사(EGD).
– 동맥혈 가스 검사(ABGA).
– 연하장애평가(barium swallowing study scan ; swallowing disorders and aspiration 확인).[3]

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [6]

(1) Mild (Grade 1)

– 기침을 하지만 중재가 필요하지 않는 정도.

예방 차원의 관리

– 숨쉬기 편하고 기침이 나오지 않는 쪽으로 자세를 취하게 한다.[2]
– 가래가 있는 기침의 경우 수분 공급, 가습기 사용, 생리식염수를 분무하게 한다.[2]

(2) Moderate (Grade 2)

– 기침으로 인하여 일생생활의 제한이 있어 약물처방 등 의료진 도움이 필요할 수 있다.

의학적 관리

– 가래가 있는 경우 가래배출을 위한 물리치료로 가래배출을 도와준다.[1 2 3]
– 도움이 될만한 약제를 처방한다.[1 2 3]
– 산소공급은 큰 효과가 없으나 저산소증이 있거나 환자 혹은 보호자가 원하면 처방을 고려한다.[2]

[6] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p133*

의료진 상담이 필요한 증상

– Grade1에서 Grade2로 악화 시.
– 새롭게 객혈이 동반되었거나 객혈의 양이 늘어난 경우.[3]
– 기침이 심하고 누런 가래가 동반된 경우.[1 3]
– 호흡곤란, 통증 등 다른 증상이 동반된 경우.[1 3]

(3) Severe (Grade 3)

일상생활이 어려울 정도의 기침발생.

응급 방문이 필요한 증상

– 기침을 심하게 하면서 상지와 얼굴이 붓는 경우(상대정맥증후군 의증).[2]
– 가래 양이 늘고, 38도 이상 발열이 발생한 경우.[1 2]
– 24시간 동안 일반 종이컵(180~200cc) 기준 반 컵(150cc/day) 이상의 객혈이 발생한 경우.[2 3] (대량객혈은 250~500cc/day로 정의 되나 24시간에 약 반 컵의 혈액은 환자가 쉽게 정량화 할 수 있어 150cc/day로 정의하는 것이 바람직하다)
– 의료진이 평소 진료 시, 대량 객혈의 위험이 예상되는 환자에게 병변의 위치가 우측인지 좌측인지 알려 준 후 대량 객혈 발생 시 취해야 하는 체위를 알려준다. 다량의 객혈이 발생한 경우 출혈이 추정되는 폐를 아래로 위치시키고 응급실로 내원하도록 한다(출혈이 없는 폐로 객혈이 흘러 들어가 생길 수 있는 질식을 예방하기 위하여 온전한 폐를 상부로 유지하는 자세를 취한다).[2]

5) 관리

– 원인을 교정(기저질환 혹은 암 치료) 한다.[3]
  • 기도폐쇄: 화학요법, 방사선요법, 기관지레이저 절제 또는 스텐트 삽입.[3]
  • 기도흡인, 폐렴, 만성감염: 가래흡인(suction), 항생제 투약.[3]
– 종양에 의한 객혈인 경우 방사선치료를 고려해 볼 수 있다(다발성 폐병변 원발 또는 전이는 방사선 치료 불가).[3]
– 산소 처방전 발급(산소포화도가 88%이하부터 가정용 산소 처방전 발급 가능함).
– 가래가 있는 기침은 수분공급, 가습기사용, 생리식염수 분무(saline nebulizer)가 도움된다.[2 3]
  • 가래를 뱉을 수 있는 경우: 자세변경, 타진, 체위성 배담, 기관지 확장제, 마약, 점액용해제[2]
  • 가래를 뱉을 수 없는 경우: 항콜린제, 마약, 국소마취제, 기관지확장제, 가래흡인(suction), 가습기, 수분공급, 인공타액, steroid [2]

– 증상조절 약물.[3]

• Mild cough.

→ Benzonatate(oral 100 to 200 mg 2 times/day as needed for cough(maximum single dose 200mg: maximum dose 600mg/days)).

→ Levodropropizine, moguisteine.

→ levocloperastine.

• Moderate to severe cough.

→ 일차적으로 Opioids(Morphin, Hydrocodone , codein) 투약한다.

→ 이미 통증으로 Opioids 투약 중인 환자는 기침 억제 위해 25–50% 용량 증가 가능하다.

→ dextromethorphan은 권장되지 않으나 기대여명이 길지 않은 환자에게 도움 될 수 있다.

→ 기관지 경련으로 인한 기침시 lidocain 또는 bupivacine 국소 마취가 도움된다.

• 만성 기침 시 Gamma aminobutyric acid(GABA) 유사체 gabapentin, pregablin이 도움 될 수 있고, 중등도 기침환자 중 Opioids 금기인 경우 권장된다.

→ gabapentin 투여 시 용량이 점차 증가해야 한다. 현기증, 설사, 구역, 감정불안정, 졸음, 안진, 진전, 쇄약, 말초부종 등 부작용 나타날 수 있으며 300mg(day)에서 900mg까지 1–3일 간격으로 증량한다.

→ pregablin 투여 시, 진정 및 어지러움증을 최소화하기 위해 저용량 75mg(day)으로 시작하고 일주일에 거쳐 300mg/day로 점차 증가 시킨다.

→ Opioids, GABA 유사체를 동시 사용가능하나 진정 증가와 Opioids 관련 사망의 위험으로 인해 부작용이 발생할 가능성이 이어 약제 조합은 주의해야 한다.

→ 면역체크포인트 저해제로 인한 간질성폐렴의 치료는 가이드라인에 따라 치료한다.

2. Shortness of breath (=Dyspnea) (숨 참 (=호흡곤란))

1) 정의

호흡시 불쾌한 감각 또는 의식해서 힘들게 해야 하는 호흡.[1]

2) 특징

– 폐렴, 빈혈, 폐부종, 폐색전증, 흉수, 흡연 등으로 인하여 유발될 수 있다.[1 2]

– 상대정맥증후군으로 인하여 호흡곤란이 발생할 수 있다.[2]

---

[1] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-toxicity-associated-with-antineoplastic-therapy-molecularly-targeted-agents?search=pulmonary%20toxicity%20associated&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2*

[2] *BE.MacMillan, 『Managing the symptoms of cancer』, MacMillan Cancer Support, 2018, p34-36*

- 항암제치료, 방사선치료 등 암치료와 관련된 합병증으로 나타날 수 있다.[3]
- 항암제가 투여된 환자의 10-20%에서 폐독성 부작용이 나타날 수 있다고 추청되나 항암제의 종류, 용량, 기타 요인에 따라 차이가 있다.[3]
- 세포독성 항암제로 인한 폐독성은 10% 미만으로 발생하며 약물 투약을 중단하면 회복되나 사망을 초래하는 경우도 발생한다.[4]
- Cyclophosphamide의 폐독성은 1% 미만에서 발생하지만, 방사선치료와 산소치료를 함께 하는 경우 폐독성이 증가될 수 있다.[5]
- 항암제로 인한 급성 호흡곤란 증후군 발생시 평균 생존기간이 3.5개월로 나쁘게 나타난 연구도 있다(at least in the setting of advanced non-small cell lung cancer).[3]
- 면역체크포인트 저해제(anit PD-1 or anti PD-L1 monotherapy, anti CTLA4 antibody)를 투여 받은 환자의 5%에서 간질성폐렴(pneumonitis)이 나타날 수 있고, 가장 흔한 증상은 호흡곤란(53%)이며 환자의 1/3은 증상이 없을 수 있고,[6] 흔치 않지만 잠재적으로 심각하거나 치명적인 합병증일 수 있다.[6]
- EGFR TKIs inhibitor, ALK inhibitor, Bcr-Abl inhibitor, ALK inhibitor등 표적항암제로 인하여 1~2%의 간질성 폐 질환(Interstitial lung disease) 또는 폐렴의 부작용 관련 보고가 있다.[7]

[3] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-toxicity-associated-with-systemic-antineoplastic-therapy-clinical-presentation-diagnosis-and-treatment?search=pulmonary%20toxicity&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2*

[4] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-toxicity-associated-with-antineoplastic-therapy-cytotoxic-agents?search=pulmonary%20toxicity%20associated&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

[5] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cyclophosphamide-pulmonary-toxicity?search=cyclophosphamide%20pulmonary&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

[6] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/special-considerations-and-toxicities-associated-with-checkpoint-inhibitor-immunotherapy?search=special%20considerations%20and%20toxici&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

[7] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-toxicity-associated-with-antineoplastic-therapy-molecularly-targeted-agents?search=pulmonary%20toxicity%20associated&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2*

3) 평가

(1) History

– 상대정맥증후군 여부 확인한다.[2]

– 최근 항암제 치료 또는 방사선치료로 인한 부작용 가능 여부 확인한다.[3]

항암제로 의한 폐독성의 임상증후		
증상	증후	항암제
급성기관지 수축 (Acute bronchoconstriction)	기류 제한의 증거 (예: 천명, 연장된 호, FEV1감소)	Carbopaltin, cyclophosphamide, etoposide, paclitaxel, rituximab, vinorebine
주입 반응 (Infusion reaction)	항암주입중 또는 주입 직후 증상 및 징후(예: 혈관부종, 홍조, 가려움증, 두드러기, 관절통, 기관지 수축, 호흡곤란, 저혈압, 저산소증, 구역질 또는 요통)의 급성발병	Platinum drugs, taxanes, rituximab, l–asparaginase, carfizomib, cytarabine, etoposide
폐포 출혈 (Alveloar hemorrhage)	호흡곤란, 간헐적 객혈, 영상적 변화 (diffuse radiographic opacities), 저산소혈증, BAL검사상 출혈 소견(BAL fluid with evidence of hemorrrhage)	Bleomycin, lenalidomide, fludarabine. Gemcitabine.
호산구 폐렴 (Eosinophilic pneumonia)	호흡곤란, 영상적 변화(diffuse radiographic opacities), 저산소혈증, BAL에서의 호산구 증가증(BAL fluid eosionohila〉20% eosinophils), 간혹 혈액학적 호산구 증가 (sometimes with peripheral eosinophilia)	Bleomycin, methotrexate, cytarabine, dactinomycin
과민성 폐렴 (Hypersensitivity pneumonitis)	지연된 과민성반응으로 인해 치료 후 수시간내지 수일내에 발생하는 호흡곤란 및 영상학적 변화(radiographic pulmonary opacities developing): 폐호사누증가와 관련 있을수 있음	Bleomycin, methotrexate, cytarabine, dactinomycin

간질성 폐렴 (Interstitial pneumonitis)	호흡곤란, 기침, 발열(sometimes), 영상학적 변화(예: septal thickening, GGOs, consolidation), 비특이적 BAL결과	Bleomycin, mitomycin, methotrexate, cyclophosphamide, gemcitabine, tyrosine-kinase inhibitors(eg, dasatinib, imatinib), taxanes
방사선 리콜 (Radiation recall)	항암제/방사선 치료시 방사선치료 받은 부위의 영상학적 변화와 종종 기침 및 호흡곤란 발생	Carmustine, doxorubicin, etoposide, gefitinib, gemcitabine, paclitaxel, trastuzumab
비심장성 폐부종 (Non-cardiologic pulmonary edema)	심부전 또는 좌심방 압력 증가 없이 나타나는 폐부종	Mitomycin, cytarabine, gemcitabine, interleukin-2
모세관 누출 증후군 (Capillary leak syndrome)	말초 부종 및 때때로 저혈량과 관련된 비심장성 폐부종	Docetaxel, interleukin-2
급성폐손상 ARDS (Acute lung injury, ARDS)	비심장성 폐부종과 급성감염증상 증거 (예: 열, BAL fluid의 호중구 증가)	Dactinomycin, bleomycin, cytarabine, gemcitabine, mitocycin
폐정맥 폐색전질환 (Pulmonary veno-cocculsive disease)	폐고혈압 CT영상학적 소견(diffuse or mosaic GGO,septal lines, pulmonary artery enlargement, and mediastinal adenopahty)	Bleomycin, carmustine, cisplatin, cyclophsphamide, gemcitabine, mitomycin

– 위험요인을 확인[1]

진행된 암환자 위험요인	
직접적인 요인	간접적 요인
• 원발성 혹은 전이성 암의 기도폐쇄 (air way obstruction) • 무기폐(atelectasis)	• 폐렴(pneumonia) • 폐색전증(pulmonary embolism) • 빈혈(anemia) • 흉수(pleural effusion) • 간비대(hepatomegaly) • 울혈성 심부전 (congestive heart failure) • 기저질환 (Pre-existing pulmonary disease) • 만성폐쇄성질환(COPD exacerbations) • 천식(asthma) • 흡연(smoking tobacco)

– 언제부터 호흡곤란이 있었으며 얼마나 오래 지속되는지 확인한다.[1]

– 호흡정도를 표현하게 한다(scale 0–10).[1]

– 호흡곤란을 악화시키는 상황(말할 때, 걸을 때, 휴식 시, 운동 시, 계단을 오를 때, 누워 있을 때, 누었다 일어날 때 등), 완화될 때는 언제인가 확인한다(약복용, puffers, 산소, 호흡운동, 안정 등).[1]

– 38도이상 열이 발생했는지 확인한다.[1 2]

– 흡연여부를 확인한다.[2]

– 호흡곤란시 동반되는 증상이 있는지 확인한다(기침, 가래, 발열, 통증, 천명음 등).[1]

(2) Physical exam

– 청진.

– 호흡 시 보조근육의 사용유무 확인.

– 청색증 유무.

(3) 검사

- 빈혈검사(CBC).[2]
- 흉부방사선사진(chest-X ray).[8 9]
- 폐 기능검사 및 확산검사(PFT with DLCO).[3]
- 전산화 단층촬영(Computed tomography).[8]
- 가래배양검사(sputum gram- stain culture).[8]
- 심전도(ECG).[8 9]
- 기관지 내시경(Bronchoscopy).[8 9]
- 내시경 검사(EGD).[8]
- 동맥혈 가스 검사(ABGA).[3]
- 연하장애평가(barium swallowing study scan ; swallowing disorders and aspiration확인).[9]
- 조직검사 고려.[3]

4) 관리기준 : NCI CTCAE 5.0 [10]

(1) Mild (Grade 1)

- 평소 호흡곤란 없으나 중강도 활동시 호흡곤란이 발생하지만 혼자 활동 가능.

예방 관리

- 창문을 열어두거나 손 선풍기(small fan)를 사용하여 냉기를 얼굴에 직접 혹은 간접적으로 쐬는 것이 도움 될 수 있다.[2]
- 안정적인 환경을 조성(본인이 편한 자세, 편안한 마음가짐, 호흡운동)하고 처방 받은 약을 잘 복용하고 필요 시 산소를 흡입한다.[1]
- 옷을 너무 타이트하게 입지 않게 한다.[2]
- 호흡곤란과 당시 상황을 기록하게 한다(안정 후 회복정도, 약물복용, 호흡곤란의 간격과 강도 scale 0-10).[1]
- 증상 유발 요인 방지, 활동 시 정도와 우선순위를 정하여 움직이게 한다.[1]
- 호흡곤란을 악화시킬 수 있는 환경을 피한다(찬공기를 직접 쐬는 것, 흡연, 부적절한 습도).[1]

---

[8] 김노경, 『암진료가이드』, 일조각, 2005, p171-179

[9] "up to date", https://www.uptodate.com/contents/palliative-care-overview-of-cough-stridor-and-hemoptysis?search=palliative%20care%20overview,cough&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

[10] National Institutes of Health, 『Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0』, National Cancer Institute, 2017, p133

– 치료에 따른 부작용을 기록하게 한다.[1]

– 호흡운동을 한다.[1]

호흡운동법[1]	
횡격막호흡법(Diaphragmatic breathing)	입술 호흡법(pursed lip breathing)
• 깊게 숨을 들이쉬어 횡격막이 아래쪽으로 내려가게 하여 복부가 확장되게 호흡한다. • 복부와 가슴에 손을 대어 확인한다. • 누운 자세에서 10–20분 이상, 3회(day) 시행 후 6–8주 후 호흡양상, ABGA, 호흡근력 등을 통해 개선여부를 확인할 수 있다.	• 입을 다문 채 코를 통해 2초간 숨을 들이 쉰 후 입술을 휘파람 부는 모양으로 만들어서 4초간 길게 내쉰다. (호흡양상, 호흡근력 개선에 도움될 수 있다)

– 면역체크포인트 저해제(anti PD–1 or anti PD–L1 monotherapy, anti CTLA4 antibody)를 투여 받는 환자는 Gr1의 부작용이 있더라도 항암제치료 보류를 고려해야 할 수도 있다(표참고).[11]

(2) Moderate (Grade 2)

– 저강도 활동 시에도 호흡곤란 발생하여 일상생활에 제한이 있음. 산소 장치 도움이 필요할 수 있음.

예방 관리: 상동

의학적 관리

– Bronchodilator,[2] Glucocorticoids,[2 4 6] 진통제(저용량),[2] 이뇨제[2] 처방을 고려한다.

– 항암제 중단을 고려한다.[4 6 7]

– 산소처방을 고려한다.[1]

의료진 상담이 필요한 경우

– 이전과 달라졌거나 새롭게 발생한 호흡 양상의 변화(호흡곤란악화).[1]

– 노란색 가래를 뱉거나 감염의 증후가 있을 때.[1]

– 산소요구량이 높아 졌거나 통증 등 다른 증상이 동반된 경우.[11]

– 혈액이 섞인 가래가 동반된 경우.[1]

[11] *NCCN Guidelines Steering Committee, 「NCCN guidedlines((Version1)」, National Comprehensive Cancer Network, 2019, p23–24*

(3) Severe (Grade 3)

– 안정 시에도 호흡곤란 발생하여 일상생활을 하기 어려움.

응급 방문이 필요한 경우

– 갑자기 혹은 심해진 호흡곤란(호흡곤란이 심하여 말하기 어렵거나 바로 누울 수 없을 때).[9 11]

– 갑작스런 흉통 동반.[1]

– 38'C 이상의 발열.[1]

(4) Disabling (Grade 4)

– Life-threatening consequences; urgent intervention indicated.

– 귓볼이나 입술, 손톱에 청색증이 나타나는 경우.

5) 관리

– 원인을 교정(기저질환 혹은 암 치료) 한다.[9]

- 기도폐쇄: 화학요법, 방사선요법, 기관지레이저 절제 또는 스텐트 삽입한다.[9]
- 기도흡인, 폐렴, 만성감염: 가래 흡인(suction), 항생제 투약.[9]

– 간질성 폐렴 발생으로 인한 호흡 곤란 시 프레드니솔론 처방이 필요할 수 있다.[3 4 7]

– 항암제로 유발된 폐질환에 대한 명확한 정의나 기준이 없으므로 의심된다면 임상적 판단하에 폐렴으로 추정해서 투약했던 약제를 중단하고 스테로이드(glucocorticosteroid)를 투약하며 경과를 살펴본다.[6]

– 폐색전증이 발생하여 비경구 항응고제(저분자량 헤파린; clexane, fragmin) 혹은 경구용 항고제(DOAC or NOAC; Dabigratran, rivaroxaban, apixaban, edoxabanemd) 투여시 혈액 약물농도를 감시하지 않고 투약가능하며 6개월간 장기치료가 필요할 수 있다.[4 12]

– 통증조절이 잘 안되면 호흡곤란이 발생할 수 있어 진통제의 용량조절 등이 필요하다.[1]

– 집에서 산소치료가 필요한 경우 산소포화도가 88%이하부터 가정용 산소처방전 발급이 가능하다.

– 면역체크포인트 저해제로 인한 간질성폐렴의 치료는 가이드라인에 따라 치료한다 (표참고).[9 11]

---

[12] *"up to date", http://www.uptodate.com.ssl.libproxy.ncc.re.kr/contents/anticoagulation-therapy-for-venous-thromboembolism-lower-extremity-venous-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-adult-patients-with-malignancy?search=embolism%20treatment&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6#H892384374*

NCCN 원본

Pneumonitis(focal or diffuse inflammation of the lung parenchyma(typically identified on CT imaging as ground–glass opacities)		
Grade1	Asymptomatic: confined to one lobe f other lung or 〈25% lung parenchyma	– Consider holding immunotherapy – Reassess in 1–2 weeks • H &P • Pulse oximetry(resting and with ambulation) – Consider repeat chest CT(Computed tomography with contrast) in 4 weeks or as clinically indicated for worsening symptoms
Grade2	Presence of new/ worsening symptoms including (SOB, cough, chest pain, fever, and increased oxygen requirement)	– Hold Immunotherapy – pulmonary consultation – Consider infectious work up • Nasal swab for potential viral pathogens • Sputum culture, blood culture, and urine culture – Consider Bronchoscopy with bronchoalveolar lavage (BAL) to rule out infection and malignant lung infiltration – consider CT chest in 3–4 weeks Repeat chest CT in 3–4weeks Recommend infectious evaluation with institutional immunocompromised panel – consider empiric antibiotics if infection has not yet been fully excluded – Predinisone/methylprednisolone 1–2mg/ kg/day (treat untill symptoms improve to Gr 〈= 1 then taper over 4–6 weeks – Monitor every 3–7 days with H&P pulse oximetry (resting and with ambulation) – If no improvement after 48–72 hours of corticosteroids, treat as grade3)

Grade 3–4	Sever symptoms involve all lung lobse or 〉50% of lung parenchyma, limiting self care ADLs; Gr4 life threatening	– Permanently discontinue immunotherapy – Inpatient care – Infections work up • consider that patient may be immunocompromised • Nasal swab for potential viral pathogens • Sputum culture, blood culture, and urine culture – pulmonary and infectious disease consultation, consider PFTs – Bronchoscopy with bronchoalveoar lavage (BAL) to rule out infection and malignant lung infiltration – consider empiric antibiotics if infection has not yet been fully excluded – Methylprednisolone 1–2mg/kg/day. Assess respons within 48 hours and plan taper over =〉 6 weeks – Consider adding any of the following if no improvement after 48 hours • infliximab 5mg/kg IV, a second dose may be repeated 14 days later at the discretion of the treating provider • Mycophenolate mofetil 1–1.5g BID then taper in consultation with pulmonary service • Intravenous immunoglobulin(IVIG)

NCCN 원본(번역)

간질성 폐렴(CT에서 폐에 부분적 혹은 분산된 간유리음영 나타남)		
Grade1	폐의 한 엽 혹은 폐실질의 25% 미만의 폐렴이 발생하고 무증상인 경우	– 면역항암제 투약 보류 고려 – 1–2주 임상적으로 경과 관찰 후 재평가 • 건강력과 신체사정(H&P) • 안정시 및 운동시 산소 포화도 측정 – 4주 후 또는 증상 악화시 다시 전산화단층촬영(Computed tomography with contrast) 고려
Grade2	기침, 흉통, 발열, 산소요구량 증가 등 새로운 증상이 발생하거나 악화된 경우	– 면역항암제 투약 보류 – 호흡기협진의뢰 – 감염확인 고려 • 비강면봉검사를 통해 잠재적인 바이러스 병원체 검사 • 객담,혈액, 소변에서 세균배양검사 – 기관지내시경을 통한 기관지 폐포 세척(BFS with bronchoalveoar lavage)을 통해 감염 혹은 암의 진행 여부 확인을 고려 – 3–4주후 다시 전산화단층촬영(Computed tomography with contrast) – 감염검사 및 면역체계손상 관련 검사 추천됨 – 만약 감염의 가능성을 완전히 배제하지 못했다면 항생제투약을 고려 – Predinisone/methylorednisolone 1–2mg/kg/day(Gr1까지 증상 완화시 4–6주에 걸쳐서 천천히 중단한다) – 3–7일마다 경과 관찰하며 건강력 조사, 산소포화도를 측정(안정시,움직일때) – 48–72시간 이후에도 증상호전이 없다면 corticosteroids투약(Gr3으로 간주)

Grade 3–4	전체 혹은 폐실질의 50%이상 간질성 폐렴 발생	– 영구적으로 면역치료제 중단 – 입원치료 – 감염확인 • 면역체계손상 고려. • 비강면봉검사를 통해 잠재적인 바이러스 병원체 검사 • 객담,혈액, 소변에서 세균배양검사 – 호흡기 및 감염클리닉 의뢰 – 폐기능 검사 고려(PFTs) – 기관지내시경을 통한 기관지폐포세척(BFS with bronchoalveoar lavage)을 통해 감염 혹은 암의 진행여부 확인을 고려 – 만약 감염의 가능성을 완전히 배제하지 못했다면 항생제투약을 고려 – Mehylperdnisolone 1–2mg/kg/day 48시간 이내의 반응을 평가하여 6주이상 감량을 계획) – 만약 48시간 이내에 증상호전이 없다면 다음과 같은 추가하는 것을 고려한다 • infliximab 5 mg/kg IV, a second dose may be repeated 14 days later at the discretion of the treating provider. • Mycophenolate mofetil 1–1.5g BID then taper in consultation with pulmonary service. • Intravenous immunoglobulin(IVIG)

Ⅳ. Cardio/Circulatory (순환기계 증상)

69 / 1. Arm/leg swelling (Edema), Lymphedema (팔 또는 다리의 부기(부종), 림프부종)

78 / 2. Malignant Pericardial effusion (악성 심장막 삼출)

82 / 3. Cardiovascular toxicity (심장혈관 독성)

89 / 3. Phlebitis (extravasation중심, 정맥염)

93 / 4. drug induced HTN (vascular abnormalities, 고혈압)

96 / 5. venous thromboembolism (VTE; DVT / PTE 포함, 심부정맥혈전증)

Ⅳ. Cardio/Circulatory (순환기계 증상)

1. Arm/leg swelling (Edema), Lymphedema (팔 또는 다리의 부기(부종), 림프부종)

1) 정의

- 림프액이 체 조직으로부터 흐르지 못하고 고여서 부종이 발생하게 된다.[1]
- 림프계의 손상, 감염 또는 선천성 이상으로 인한 간질액 섬유질 지방조직의 비 정상 축적.[2]
- 림프부종 (edema) 혹은 림프 종창 (swelling)은 림프 흐름이 방해를 받아 체액 및 섬유 지방 조직이 고여 발생.[3]

2) 특징

- 림프부종은 발생원인에 따라 일차성(특발성)과 이차성 림프 부종으로 나누어진다.[3][4]
  - 일차성: 유전성 혹은 가족성 요인에 의하여 림프관 구조나 기능의 결함으로 발생.[4]
  - 이차성 : 외부 원인에 의한 림프관의 손상으로 발생할 수 있음.[1][4]

---

[1] *BE.MacMillan, 『Managing the symptoms of cancer』, MacMillan Cancer Support, 2018, p62*

[2] *"Up to date", https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-peripheral-lymphedema?search=clinical%20features%20and%20diagnosis%20of%20peripheral&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2*

[3] *"Up to date", https://www.uptodate.com/contents/clinical-staging-and-conservative-management-of-peripheral-lymphedema?search=clinical%20staging%20and%20conservative&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

[4] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p561-574*

림프부종의 원인	
일차성 림프 부종	이차성 림프 부종
• 선천적(congenital): 출생시부터 부종 • 조기 발생 림프부종(lymphedema praecox): 출생후부터 35세 이전 기간 중 발생 • 지연 림프부종(Lymphedma Tarda): 35세 이후 발생	• 악성 Malignancy • 재발성 봉와직염 Recurrent cellulitis • 결합조직 질환 Connective tissue disease • 감염(필라리아증) infection(filariasis) • 접촉성 피부염 Contact dermatitis • 림프손상(수술, 방사선치료, 화상 등) Lymphatic damage(surgery, radiation therapy, burns, etc)

– 방사선 범위가 넓을수록, 방사선 조사량이 많을수록 림프부종 위험이 높아진다.[4]
– 흔히 림프절 절제술이 큰 원인이며 주로 림프절 수술하는 암은 흑색종, 유방암, 부인과적 종양, 두경부암, 전립선암, 고환암, 방광암, 대장암이 있으며 림프절 절제 여부나 정도는 각각 다르다.[5]
– 수술 범위가 클수록, 절제된 림프절의 수가 많을수록 림프부종으로 진행할 위험이 높아진다.[4]
– 비만(obesity)도 림프부종 위험요인으로 알려져 있다. 처음 진료 시 신체질량지수(신체 비만지수; BMI)가 30 이상이고, 치료 후 체중증가를 경험한 경우에 해당한다.[4]
– 유방암 수술 후 장액종(seroma)이 진행되었다면 감염과 조기 종창의 경우와 마찬가지로 림프부종의 위험요인이 된다.[4]
– 림프 부종은 사지붓기, 피부변화, 팔다리통증 및 불편, 제한된 운동범위 및 피부 부종, 심리적 고통 등 증상이 동반된다.[1 4]
– 림프 부종은 후반 단계로 진행된 경우 치료하기 어려운 만성질환이므로 보존 치료가 주된 치료이며,[5] 편안함을 향상시키고 볼륨을 줄이는 것이 치료의 목표라 할 수 있다.[3]
– 만약 한쪽 다리 혹은 발목의 통증, 발적, 뜨거운 느낌이 동반되면 혈전증을 의심해 볼 수 있다.[1]

[5] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p154*

(1) 빈도 [2]

- 림프부종의 유병률은 연령, 성별 및 병인에 따라 다르며, 이차성 림프부종의 빈도가 높고 대부분은 암 또는 그 치료로 인함이다.
- 가장 흔한 암은 유방암이며, 유방암생존자에서 상지 림프부종이 17%로 보고된다.
- 유방암을 제외한 암에서는 약 16%에서 나타날 수 있으며, 육종(sarcoma) 30%, 하지 흑색종(lower extremity melanoma) 28%, 부인과 암(gynecologic cancer) 20%, 생식기암(genitourinary cancer) 10%, 두경부암(head&neck cancer) 3%로 보고된다.

3) 평가

(1) History [4]

– 점액수종, 지방부종, 심부정맥 혈전증, 암재발, 만성 정맥부전, 연조직염(cellulitis) 혹은 그외 감염 등과 감별진단 해야 한다
– 새로 생긴 것인지 이전 종창이 재발한 것인지(증상 악화 혹은 재발 시킨 에피소드); 종창 부위를 만지면 뜨거운지 확인한다.
– 암수술직 후 장액종(seroma) 혹은 감염이 있었는지 확인한다.
– 현재 투약력을 검토한다.
– 최근 수술, 종양, 이전의 자동차사고, 무거운 것 들기, 곤충이나 개에게 물림, 화상, 자상, 천공상등 확인한다.
– 일차 림프부종 가족력, 다른 사람에 비하여 다리가 굵은지 확인, 다른 신체 혹은 다리의 종창 등을 확인한다.
– 그외 종창부위의 통증, 무게감 혹은 감각변화; 관절이나 사지의 기동성 장애; 꽉끼는 의복이나 장신구사용 여부 등 확인한다.
– 해외여행.
– 최근 항공여행.
– 두경부암 환자를 위해서는 다음증상을 확인한다.
  • 새로이 발생한 연하곤란.
  • 호흡곤란.
  • 청력변화.

(2) Physical exam [4]

– 종창의 위치 및 범위, 등, 가슴, 사지, 얼굴 및 다른 부위가 대칭적인지 관찰한다.
– 피부: 발적, 열감, 냉감, 균열, 체액 삼출(악취가 있는지 혹은 없는지), 피부 긴장도, 종괴, 두꺼워짐, 낙설 확인한다.
– 손톱 바닥(nail bed).
– 사지의 맥박.

– Stemmer 징후 검사.(손가락이나 발가락의 등쪽 피부를 집어 올리기 힘듦)
– 감염 징후.(피부가 붉어지거나 압통 동반)
– 통증.
– 림프 부종의 등급 결정.
– 가능하면 종창 부의의 용량 측정(volume of the swollen area).

(3) 검사

ISL(international society of lymphology), APTA(American physical therapy association)와 NCI CTCAE로 림프 부종 정도를 측정할 수 있다.[3]

0단계 (또는 1a)	림프절 손상에도 불구하고 붓기가 분명하지 않은 상태 무증상이지만 일부는 사지에 무거움 느낌
1단계	경증 단계 사지 거상만으로 24시간내에 부종 호전되는 경우 피부 섬유증 증거 없이 피부가 말랑한 편임 가역적인 부종이라고도 함
2단계	중증도 단계 사지 거상만으로 해결되지 않음. 피부 섬유증 발생. 불가역적
2단계	중증 단계 코끼리 증 지방 침착, 피부비후 등 심한 부종

– ISL(International society of lymphology)[3]: 사지의 부드러움과 단단함(reflecting fibrotic soft tissue changes)을 함께 확인하여 분류함.
  • 1단계부터 3단계로 종창 부위의 용량 차이에 따라 경증(〈20%증가), 중증(20–40% 증가), 중증 (40%증가)로 평가하고, 사지의 신체상태를 아래와 같이 설명하였다.
– APTA(American physical therapy association): 환측과 반대편 사지의 최대 둘레차이로 분류.[3]

가벼운 림프 부종	〈 3cm
중증도 림프 부종	3~5 cm 차이
심한 림프 부종	〉5 cm 차이

– NCI CTCAE: 피부변화와 기능장애 존재에 따라 분류.[3]

Gr1	약간 두꺼워짐 또는 희미한 피부색 변화 일상생활제한 없음
Gr2	현저한 피부색변화, 가죽 같은 피부질감, 유두형성, 일상생활의 활동 제한이 있으나 자가간호가능
Gr3	심한증상. 일상생활의 자가간호 제한

– 그 외에도 객관적으로 측정할 수 있는 최상의 방법은 없으나 환측사지를 측정하기 위해 여러 가지 방법을 시도해 볼 수 있다.[4]
  • 물치환법(water replacement): 양쪽 사지 용적의 차이 확인 위함. 부종의 위치나 사지의 윤곽은 알 수 없음. 의복을 벗고, 원통형 물통에 사지를 담그게 한다. 이때 물통에서 넘쳐 나온 물의 무게와 양을 측정하여 사지의 용적을 추정.
  • 사지둘레 측정: 양쪽 사지의 둘레를 측정한 뒤 차이를 확인. 둘레가 증가하면 사지의 피부나 피부에 부착된 접착테이프에 표시한다.
  • 적외선 레이저를 이용한 림프부종의 용적과 조성분석.
  • Perometry: 적외선을 이용한 광전자공학.
– 광전자공학 사지 부피 측정(Optoelectronic limb volumeter, perometer): 광전자공학을 사용하여 검사하는 장비를 이용하여 팔 또는 다리에 림프부종이 있는 환자의 부피를 측정. 부종환자의 부위별 부피를 측정하여 정확한 수치로 나타내는 측정방법임.[4]
– 그 외 감별진단을 위한 검사.
  • 림프관 조영술(Lymphography): 림프관의 이상을 관찰.
  • 림프관 섬광촬영술(Lymphoscintigraphy): 드물게 사용함. 질병의 예후를 확인하거나 치료를 결정할 만큼 가치가 있는지 신중하게 결정해야 함. 방사선 동위원소를 주입한 후 림프액의 흐름을 촬영하는 방법으로 팔의 경우 손가락 사이, 다리의 경우엔 발가락 사이 피하에 바늘을 삽입하여 수용성의 조용제를 주입한 후 촬영(국가암정보센터 암환자생활백서 림프부종의 증상과 진단[6]).
  • 정맥 초음파 검사(venous ultrasound): 하지에 혈전, 종창이 있는지 확인.[4]
  • 자기공명영상이나 컴퓨터 단층 촬영은 종양이 침범하여 림프관이 압박되었는지 확인할 필요가 있을 때 실시한다.[4]

[6] *"국가암정보센터", https://www.cancer.go.kr/lay1/S1T426C428/contents.do*

함요부종(pitting edema)[7]

– 조직 내에 체액이 축적되어 발생하는 부종.[7]

– 5초이상 부종 부위에 압력을 가한 후 부은 피부를 눌렀을 때 움푹 들어간 곳이 남아 있으면 함유부종이라함.[8]

– 함요부종의 등급화하는 합의된 정의는 없으나 일반적으로 1+에서 4+(경증에서 중증)로 표현하며, 이는 부종의 상대적 변화를 기록하는 도움을 줄 수 있다.[8]

단계[7]

함요부종단계	내용
1등급	손가락으로 눌렀을 때 0–2mm 압흔이 생기고 즉시 반동.
2등급	3–4mm 압흔이 생기고 15초 이내 반동.
3등급	5–6mm 압흔이 생기고 반동에 최대 30초.
4등급	8mm 압흔이 생기고, 반동하는데 20초 이상 소요.

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [3 4]

(1) Mild (Grade 1)

약간 두꺼워짐 또는 희미한 피부색 변화.

예방 관리

부종의 정도를 최소하고 진행속도를 늦추는 것이 목표이며, 일반적인 조치의 효과를 뒷받침하는 과학적인 증거는 없지만 예방차원의 관리가 필요하다.

– 손상 및 감염을 예방교육한다.

- 연조직염을 유발할 수 있는 세심한 피부 위생과 손톱 관리를 유지.
- 연조직염이 의심되는 경우 그람 양성 구균에 대한 적절한 항생제 투여하여야 하며, 1년에 2회 이상의 연조직염을 경험하는 경우 장기간의 항생제 치료가 권장된다.
- 종이 절단이나 찰과상, 핀, 벌레 물림 또는 애완동물 긁힘에 의해 유발될 수도 있다.
- 피부 보습제와 필요시 국소 항생제를 도포한다.
- 피부 손상을 유발할 수 있는 활동을 하는 동안 썬크림 및 장갑 착용을 포함하여 노출된 피부를 보호한다.

---

[7] *"medical news today", https://www.medicalnewstoday.com/articles/321773*

[8] *"Up to date", https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-evaluation-of-edema-in-adults?search=clinical%20manifestations%20and%20evaluation%20of%20edema&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

- 예방접종, 침술, 정맥절개술, 정맥주사 및 정맥 조영술과 같은 감염을 일으킬 수 있는 의학적 절차는 피한다.
- 극한 온도에 노출되는 것을 피한다.

– 자가 모니터링하는 방법을 교육한다(사지 둘레의 연속측정, 크기, 감각, 색, 온도 또는 피부 상태의 변화 관찰).
– 사지 상승.
- 단순한 상승은 초기 단계에서 부기를 감소시킬 수 있으며, 장시간 서있거나 안거나 다리를 꼬꼬는 것 피하도록 한다.

– 식이요법과 운동.
- 이상적인 체중 유지를 권장한다.
- 비만은 림프부종 발생에 기여할 수도 있으며, 압축펌프나 슬리브 효과를 제한 할 수도 있다.
- 운동 및 웨이트 트레이닝은 일반적으로 안전하며 운동 중에는 적절한 복장을 착용한다.

– 사지 압박 방지[3]
- 중증여부 관계없이 림프부종이 있는 모든 환자와 수술 후 림프부종의 위험이 있는 환자에게 쪼이는 의복이나 사지에 쪼이는 커브소매옷을 피하도록 한다.[3]
- 겨드랑이 절제술을 시행한 팔에 혈압을 측정하지 않는다.

(2) Moderate (Grade 2)

현저한 피부색변화, 가죽 같은 피부질감, 유두형성, 일상생활의 활동 제한이 있으나 자가 간호 가능.

의료진 상담이 필요한 경우

– 의사에게 정기적으로 검진을 받고 갑자기 심하게 붓게 되면 바로 알린다.
– 저탄력 붕대나 압박스타킹을 사용하면서 피부가 붉어지거나 가려운 증상이 나타날 수 있어 발생시 약제로 치료 받아야 한다.
– 감염(염증)의 증상이 나타나면 대게 열감이 나타나거나 감염 부위 주변으로 통증이 나타나며 이는 부종을 더 악화시킬 수 있으므로 의료진에게 증상을 알려 치료 받도록 한다.

관리 [3 4]

– 예방 관리 유지.
– 피부 관리 및 청결.
– 체중 유지 혹은 체증 감소를 위한 식이요법.
– 운동.

– 감염 위험을 줄이긴 위한 전략 및 치료.
– 간헐적 공기 펌프.
– 심리사회적 지지.
– 종창이 발견되었다면 아직은 지지근거가 미약하지만, 모든 등급의 림프부종을 위한 최상의 치료는 완전 울혈제거(complete decongestive therapy, CDT) 치료이다. 1단계와 2단계로 나뉜다.
– 저수준 레이저 치료: 비침습적 저수준 (냉)레이저 치료.

완전 울혈제거 치료(complete decongestive therapy, CDT)	
1단계	인증받은 림프부종 치료사나 림프부종 치료 훈련기관에 출석하여 인증조건을 충족시킬 수준의 임상실무 연수기간을 이수한 의료전문가가 실시한다. • 도수적 림프배액 (manual lymphatic drainage, MLD): 종창부위에서 림프 순환계로 림프액을 보낸다. 훈련기관마다 테크닉이 조금씩 차이가 있기 때문에 치료사마다 압력과 기술이 약간 다를수 있다. • 압박붕대: MLD의 효과를 성취하게 되며 붕대를 적용한다. 1단계 치료하는 동안 환자는 집에서도 매우 두꺼운 붕대를 감고 있어야 하고, 치료사가 지시할 때에만 붕대를 제거할 수 있다. • 운동: 환자는 치료사로부터 림프액 이동을 돕는 운동을 배운다. 종창부위가 어디냐에 따라 운동방법이 달라지지만, 사지 운동과 호흡운동을 포함한다. • 꼼꼼한 피부관리: 피부가 갈라지지 않도록 보습 크림을 사용하여 피부의 청결과 탄력성을 유지한다. 감염징후가 있는지 지속적으로 관찰하여 약간의 문제가 있어도 즉각 치료한다.
2단계	• 유지기로 낮에는 탄력 소재의 소매 적용하기.(일생동안 사용하되, 주기적으로 최근 팔둘레에 맞추어 교환, 밤동안 압박붕대로 감싸기, 운동 및 피부 관리로 구성된다) • 중요한 점은 환자가 지시한대로 자가간호를 수행할 수 있어야 한다. • 환자 스스로 MLD를 모두 수행할 수 있도록 교육한다. • 가정에서 시행하는 간헐적 공기압박 기계(intermittent pneumatic compression device)가 도움될 수 있으나 비싸다.(림프부종을 잘 아는 의료전문가의 지도 아래 사용가능하다) • 1단계에 적용했던 두툼한 붕대는 낮동안 압박의복을 입는 것으로 변경된다.(일부 환자는 팔의 적정한 수준의 용적을 유지하기 위해서 밤에 붕대 혹은 다른 유형의 압박의복을 적용할 수 있다.) • 피부청결, 보습 및 피부 관찰을 지속한다.

(3) Severe (Grade 3)

심한 증상. 일상생활의 자가간호 제한.

응급 방문이 필요한 경우

– 감염의 증상 동반된 경우 (38'이상의 발열)[1]

관리[4]

– 커다란 피부 주름과 두툼한 섬유 덩어리가 나타나므로 용적축소를 위하여 지방 흡인술이 필요할 수도 있다.
– 림프절 이식: 팔목이나 액와 등 수술하지 않은 쪽의 림프절을 림프부종 부위로 이식한다.
– 미세수술: 전통적 치료에 반응하지 않는 이차 림프부종환자에게 림프관–정맥 문합술을 시술하고 있다.
– 이 외에도 자가 조혈모세포 치료로 팔의 통증과 민감성 등 증상 호전된 연구도 있다.
– 안위 증진을 위하여 어떤 치료든지 시작 전 진통제 투여가 필요할 수 있다.
– 종창 부위의 감염위험을 줄이기 위해 피부관리를 반드시 실시한다.
– 감염이 있다면 항생제를 처방해야 한다.

(4) Disabling (Grade 4)

Life–threatening consequences; urgent intervention indicated.

(5) 관리[2 3]

– 이뇨제는 림프부종 치료에 추천되지 않는다.
– 림프부종으로 인한 다른 합병증이 발생할 수 있다.
  • 피부감염: 연조직염(cellulitis)이 발생할 수 있다. 특히 겨드랑이 또는 서혜부 림프절 절제술을 받은 환자에게 잘 나타나며, 전형적인 홍반, 통증 및 압통이 있다.
  • 림프관 육종(Lymphangiosarcoma): 드물게 만성 림프부종 환자에서 발생할 수 있다. 일반적으로 심각한정도의 장기간 부종이 있는 환자에게서 나타난다.
  • 정서적, 기능적, 신체적, 사회적 복지 측면을 포함하여 심리적 고통과 삶의 질 저하를 초래할 수 있다.
  • 특히 유방암 치료 후 만성 림프부종이 있는 여성에게 우울, 성기능 장애, 사회적 회피 등 심리적 문제가 발생할 수 있으며 기존 정신병 악화가 발생할 수 있다.

2. Malignant Pericardial effusion (악성 심장막 삼출)

1) 정의

심장을 둘러싸고 있는 두 겹의 장액성 심장막 사이의 공간에 정상 이상의 체액이 축적되는 상태로 심장의 기능에 영향을 미쳐 심박출량이 감소하게 된다.[1]

2) 특징

병태생리

- 심장막액의 정상 조절기전의 장애로 심장막액이 축적되면 심장막 공간의 압력이 증가되어 심장을 압박하게 된다.[2]
- 심박출량을 유지하기 위한 보상기전으로 심박동수 상승과 말초혈관 수축이 일어나며, 이에 대한 보상기전이 과도하게 진행되어 심박출량을 유지할 수 없게 된다.[2]
- 악성 심장막 삼출은 대부분 종양에 의한 종격동 림프관의 폐쇄, 암세포의 심장막 직접 전이, 종양의 직접 침범에 의해 유발된다.[2]
  - Lung cancer와 breast cancer에서 흔히 발생하며, 다음과 같은 암종에서도 발생할 수 있다.[1]
  - Lymphoma.
  - Renal cell carcinoma.
  - Angiosarcoma.
  - Clear cell sarcoma.
  - Melanoma.
  - Mesothelioma.
  - Gastric cancer.
  - Ovarian cancer.
  - Primary cardiac myxoma.
  - Prostate cancer.
  - Squamous cell carcinoma of the head and neck.
  - Multiple myeloma.
- 방사선 치료, 내피세포 또는 심근세포에 손상을 일으키는 chemotherapy로 인해 심장막 삼출이 발생할 수도 있다.
- 관련요인.[1]
- 심장막의 원발성 종양; mesothelioma가 가장 흔하다.

---

[1] *Tarbro ONS, 「Core curriculum for oncology nursing 6th」, TarbroONS(2019), p325-326*

[2] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스출판사(2015), p341-351*

– 심근의 직접적인 종양 침범; lung tumor, thymoma, esophageal tumors, lymphoma에서 더 흔하게 나타난다.
– 종양에 의한 종격동 림프절의 폐색.
– 감염(bacterial, viral, fungal).
– 3000cGy 내지 심장의 33% 이상에 일 300cGy 이상의 분할선량으로 방사선이 조사된 경우.
– 모세관 투과성을 유발하는 고용량 chemotherapy.
  • Chemotherapy(i.e., cytosine arabinoside, cyclophosphamide, busulfan, doxorubicin, gemcitabine).
  • Biological agents(i.e., interferon, IL-2, IL-11, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor).
  • Targeted agents(i.e., imatinib, dasatinib).
  • Arsenic trioxide.
  • All-trans retinoic acid(ATRA).
– 공존하는 심장질환, 전신성 홍반 루푸스, 세균성 심내막염.
– 희귀한 원인으로 직접적인 상해 또는 감염으로 인한 출혈성 심장막 압전이.

3) 평가 [1]

(1) History

– 과거 병력: cardiac, renal, liver disease, trauma.
– 과거 수술 이력.
– 약물치료 내역.
– 각 증상의 속성: 발병 시점, 위치, 기간, 특징, 악화 요인, 완화 요인, 치료.
  • 갑작스럽게 발생했는지, 불편한 위치가 어디인지, 마른 기침이 있는지 사정.
  • 천천히 삼출액이 발생하는 경우 보상 작용으로 심박출량이 점진적으로 감소하기 때문에 1000mL 이상의 체액이 심낭에 있을 때까지 증상을 나타내지 않을 수 있다.
  • 호흡곤란이 가장 흔한 증상.
  • 과도한 하품이 심장막 삼출과 관련이 있을 수도 있다.

(2) Physical exam

- 삼출이 천천히 진행되면, 증상이 거의 없을 수 있다.
- 삼출이 급격히 진행되면 삼출액이 50-80mL에서도 증상이 나타날 수 있다(정상 심장막 삼출액 양=15-50 mL).
- 피로, 불쾌감, 허약감, 어지럼증.
- 흉통, 가슴이 조여오는 듯한 느낌, 빠르게 진행하는 호흡곤란, 좌위 호흡.
- 마른 기침.
- 빈맥, 저혈압, 목정맥의 확장.
- 불안해함, 안절부절 못함.
- 메스꺼움과 구토.
- 심장막 둔탁음, 심장막 마찰음, 멀고 약하게 들리는 심음.
- 최대 심박 지점이 왼쪽으로 이동.
- 중심정맥압이 약간 증가함(15-18cm of H2O or 8-12mmHg).
- 2~3+의 말초 함요성 부종은 천천히 진행하는 삼출에서 발생하며, 빠르게 진행하는 경우 없을 수도 있다.
- 10mmHg 이상의 기이맥(pulsus paradoxus) 발생.
- 차갑고 축축한 사지.
- 간 비대, 비장 비대는 흔하지 않음.

(3) 검사 [1]

- Chest X-ray에서 심장비대, 확대된 종격동, 물병 모양의 심장 형태, 폐 침윤을 나타낼 수 있으나 Chest X-ray가 정상이라도 심장막 삼출의 가능성을 배재할 수는 없다.
- 심전도 검사에서는 저전위 QRS(low voltage QRS), 빈맥, 비특이적 ST-T파의 변화(nonspecific ST-T changes)를 포함하며, 드물게 전기적 교대맥(electrical alternans)이 발견된다.
- 심초음파는 적은 양의 삼출도 확인할 수 있는 가장 확실한 비침습적 진단 방법이다.
- Chest CT는 특히 심장막에 존재하는 종양의 크기와 액체를 시사하는 고밀도 부위, 심장막의 비후를 볼 수 있어 진단에 도움이 될 수 있다.
- LDH, protein, tumor marker로 심낭액 삼출을 평가할 수도 있다.
- 진단에 문제가 있는 경우 심장 도관법을 시도할 수 있다.
- Troponin이 상승할 수 있다.
- 감염으로 인한 백혈구 수 증가.
- 염증으로 인한 CRP가 상승.
- 체액 과부하로 인한 BNP의 상승.

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [3]

(1) Mild (Grade 1)

– 관찰: 정기적인 검진.[1]

– 효과가 예상된다면 항암치료를 시행할 수 있다(i.e., lymphoma, leukemia, breast cancer).[1 2]

– 환자 교육: 심장막 삼출의 악화 시 증상(기침, 쇠약감, 어지러운 느낌, 안절부절 못함, 호흡곤란, 손, 발이 붓는 것, 피로감, 가슴 통증 또는 가슴이 조이는 느낌 등)을 교육하고, 증상이 발생하면 의료진에게 알리도록 한다.[2]

(2) Moderate (Grade 2)

소량에서 중간정도량의 증상이 없는 삼출액.

(3) Severe (Grade 3)

신체적인 증상을 동반하는 증상이 있는 삼출액

치료 및 관리 지침

– 효과가 예상된다면 항암치료 또는 방사선 치료를 시행할 수 있다(i.e., lymphoma, leukemia, breast cancer).[1 2]

– 심장막 천자는 초기 관리에 가장 흔히 사용되며, 증상을 완화시킬 수 있지만, 40–50%의 환자에서 재발되므로 생명을 위협하는 심장 눌림증의 경우를 제외하면 크게 도움이 되지 않는다.[2]

– 심장막 경화제 투여하여 두 겹의 심장막을 유착시킨다(경화제에는 bleomycin, cisplatin, vinblastine, 멸균 talc, tetracycline, doxycycline 이 있다).[1]

– 산소 요법.[1]

– 이뇨제는 유익하지 않을 수 있다.[1]

– 통증 관리.[1]

– 수술: 심장막 유치 카테터, 검상돌기하 심장막 창문, 흉막심장막 절개 가슴절개술, 심장막 절제 가슴절개술, 경피적 풍선 심장막 절개술 등이 있다.[2]

– 심장막강–복막강 션트를 시도해 볼 수 있다.[2]

– 간호 관리.[1]

- 경피성 심장천자와 같은 심장막액의 배출 시 배액량, 통증, 발열, 감염 및 출혈의 징후, 흉막 삼출이나 기흉의 징후 등을 포함하여 사정한다.
- 호흡곤란을 완화하기 위해 침상 머리를 높인다.
- 에너지 보존을 위해 활동을 최소화한다.

---

[3] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p9*

- 무증상인 경우 치료 없이 close follow-up 이 선택될 수 있다.
- 완환 치료에 의뢰.
- 불안 감소를 위한 이완요법의 교육.

(4) Disabling (Grade 4)

생명을 위협하는 결과를 동반, 심장 눌림증이 나타남.

응급 방문이 필요한 경우 [2]

– 심장눌림 증상이 나타나는 경우: 가슴이 조여오는 듯한 느낌, 빠르게 진행하는 호흡곤란, 불안해하며 안절부절 못함. 적극적인 생명유지 치료.

– 생명유지 치료가 안 되는 경우 supportive care.

3. Cardiovascular toxicity (심장혈관 독성)

1) 정의

심장 기능의 변화를 일으킬 수 있는 암 치료로 인해 심장 근육, 전도 시스템, 관상 동맥, 판막 및 심장막에 손상을 입은 것을 말한다.[1]

– 암 치료와 관련된 심장 독성의 유형.[1]

– 좌심실 기능 이상(Left ventricular dysfunction: LVD).

– 심장 부전.

– 치료 관련 고혈압.

– 허혈(Ischemia).

– 리듬 장애(Rhythm disturbance).

- 전도 손상(Conduction damage).
- QT 연장(QT prolongation).

– 동맥혈전색전증(Arterial thromboembolism: ATE)을 동반 또는 동반하지 않은 정맥혈전색전증(Venous thromboembolism: VTE).

– 심근근막염(Myopericarditis).

[1] *Tarbro ONS, 「Core curriculum for oncology nursing 6th」, TarbroONS(2019), p326-328*

2) 심혈관 독성을 일으키는 주요 약물의 관리

(1) Anthracycline [2]

– 특징

- Anthracycline으로 인한 활성산소의 형성, 세포사멸의 유도, DNA 손상 등이 심장 기능에 영향을 미치는 것으로 비가역적인 손상(type I)으로 보인다.
- 심근병증의 양상은 심장 부전과 좌심실 기능장애(LVEF의 감소)가 가장 일반적이다.

– 위험요인

- 이전의 anthracycline의 누적 용량에 따라 심장독성의 위험이 고려된다.

→ Doxorubicin 〉 400 ~ 550 mg/m^2.

→ Liposomal doxorubicin 〉 900 mg/m^2.

→ Epirubicin 〉 720 mg/m^2.

→ Mitoxantrone 〉120 mg/m^2.

→ Idarubicin 〉 90 mg/m^2.

- 65세 이상, 4세 미만의 연령.
- 여성.
- 기존의 심혈관 질환(예: LVEF ≤ 50%).
- 고혈압, 흡연, 고지혈증, 비만, 당뇨병.

– 임상 증상.

- 초기.

→ 심전도 이상, 부정맥, 방실차단 및 심장막염, 심근염, 심장 부전의 증상이 있거나 없는 심실기능 부전.

→ 심근 손상의 초기 증상(troponin의 상승, 경증 심실기능 장애)으로 향후 진행을 예측할 수 있다.

- 후기.

→ 호흡곤란, 피로, 부종 및 기좌호흡과 같은 심장부전의 증상 및 징후를 포함한다.

→ 심장부전의 유무와 관계 없이 LVEF는 감소될 수 있다.

---

[2] *"up to date", Prevention and management of anthracycline cardiotoxicity*
https://www.uptodate.com/contents/prevention-and-management-of-anthracycline-cardiotoxicity?search=Cardiotoxicity%20of%20trastuzumab&topicRef=774&source=see_link

– 모니터링.

• 치료 시작 전 모든 환자에게 LVEF를 검사하는 것은 필수적이다.

• 심장 초음파 검사가 가장 표준이 된다.

• 다중 게이트 심장혈액 풀 영상화 검사(MUGA)를 이용할 수도 있으나 환자가 방사선에 노출되고, 심장의 구조 및 좌심실 이완기능에 대한 정보는 얻는데 제한적이다.

• 심장 MR 검사도 심근 기능을 평가하는 한 가지 방법이 될 수 있다.

• Anthracycline 치료 과정 중 최소 3개월 마다 임상 병력 및 심장 검사를 반복한다.

– 예방적 관리.

• 심장 부전 위험의 층화

→ EF 가 감소된 심장 부전 또는 LVEF ≤ 40% 인 환자는 일반적으로 anthracycline 요법을 가능한 피해야 한다.

→ 무증상의 LVEF 〉 40% and 〈 50% 인 환자는 이용 가능한 다른 치료와 위험–이익을 고려 해야하며, anthracyline 치료를 선택한 경우에는 다음의 조치를 따르는 것을 제안한다.

• 고혈압이 있는 경우 혈압 조절을 포함하여 최적의 심혈관 상태를 만든다.

• ACE 억제제와 베타 차단제의 개시 및 적정을 시작한다.

• LVEF가 기준보다 10% 이상 감소하면 LVEF를 주의 깊게 모니터하고, anthracycline은 중단한다.

→ 무증상의 LVEF ≥ 50% 인 환자는 심혈관 상태, 특히 고혈압 조절을 적극적으로 하는 것이 필요하다.

• 일반적인 관리

→ Anthracycline 노출 전 심혈관 위험 요소를 최소화 한다.

→ 고혈압, 기존 심장부전 및 협심증과 같은 심장 상태의 관리, 대사 장애의 관리 등을 포함한다.

• 심장 보호 전략

→ 경미한 LV 기능 장애가 있는 경우(LVEF 40~49%), 고혈압과 당뇨 등 심혈관 위험 요소가 있는 경우에 제안한다.

→ 심장독성을 예방하기 위해 dexrazoxane을 사용한다. 전이성 유방암 환자에게 doxorubicin 누적 용량이 300mm/m^2 이상인 경우 사용을 권고한다. Dexrazoxane과 doxorubicin 의 권장 용량 비율은 10 : 1 이다.

→ 베타 차단제, ACE 억제제, 안지오텐신 수용체 차단제 등을 사용할 수 있다.

(2) Trastuzumab [3]

– 특징.

- Trastuzumab 관련 심장 독성은 흔히 LVEF 의 무증상 감소로 나타나고, 드물게 임상적 심부전으로 나타난다.
- Anthracycline의 심장 독성과 달리 심근세포 사멸과 관련이 적고, 누적 용량과도 관련이 없는 것으로 보인다.
- Trastuzumab 관련 심장 독성은 대부분 가역적(type II)이며, 일부의 경우 심장 이상의 회복 후 trastuzumab의 재사용이 가능할 수 있다.
- 방사선 요법과 병행 시에는 심장 독성의 위험이 증가하지 않는 것으로 알려져 있다.

– 위험요인.

- 비만 또는 과체중.
- 50세 이상의 연령.
- Anthracycline과 동시 사용 시 독성이 상당히 증가하며, 순차적으로 사용한 경우에도 독성이 일부 증가할 수 있다.
- 기존의 심장 기능 장애.

– 임상지침.

- Baseline evaluation 과 예방.

→ Trastuzumab 시작 전 left ventricular function(LVEF) 평가.

→ 심장 독성의 위험이 약간 증가해 있는 환자(LVEF 40–50%, 50세 이상의 연령, 고혈압 동반환자)는 약물 사용의 위험과 이점을 평가한 후 trastuzumab 치료를 진행한다.

→ 일반적으로 관상동맥 질환 및 판막질환 환자에서 안전하다고 알려져 있으나, 주의 깊게 모니터링해야 한다.

- Cardiac monitoring.

→ 보조치료에서 심장 기능에 대한 평가는 3, 6, 9, 12개월에 반복적으로 수행한다.

→ 전형적으로 전이성 질환에 대한 치료일 경우 baseline 검사 후 임상적 증상이 보일 때 모니터링한다.

→ 추가 평가가 필요한 임상적 징후 및 증상은 심박수 증가, 체중 증가(1주일에 2kg 이상), 부종, 제3심음(S3), 운동 중 호흡곤란 등이다.

[3] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cardiotoxicity-of-trastuzumab-and-other-her2-targeted-agents?search=Cardiotoxicity%20of%20trastuzumab&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

• 심장독성에 의한 용량 적정.

→ LVEF가 baseline에서 16% 이상 감소하거나 기준선에서 정상의 하한 미만으로 10~15% 감소하면, trastuzumab은 4주간 보류되며, 이후 LVEF는 재평가한다.

→ 이후 LVEF가 낮은 상태가 지속되면 trastuzumab은 중단한다.

→ Trastuzumab 투여 중 증상이 있는 심장부전이 있는 경우 trastuzumab을 중단한다.

• 심장부전의 치료.

→ 표준 심장부전의 치료를 시작한다.

→ Cardiovascular 전문의에게 의뢰한다.

(3) Other HER2-targeted agent [4]

- Lapatinib.
  - Trastuzumab보다 심장독성에 있어 안전성을 가진다.
  - Lapatinib과 trastuzumab을 병용하는 경우에도 trastuzumab 단독 사용보다 더 큰 심장 독성을 나타내지는 않았다.
  - 관리 지침

→ Lapatinib 치료를 시작하기 전과 치료 중에 정기적인 LVEF를 확인하도록 권장한다.

→ LVEF가 50% 미만으로 떨어지거나 임상 심부전이 발생한 경우 lapatinib의 중단을 권고한다.

→ 최소 2주 후에 LVEF가 정상으로 회복되고 심장 증상이 없는 경우 lapatinib의 용량 감소가 권장된다.

- Ado-Trastuzumab emtansine(T-DM1).
  - TDM-1의 심장독성과 관련된 연구는 아직 제한적이다.
  - 관리 지침.

→ TDM-1 치료를 받는 모든 환자가 치료 시작 시 및 치료 중 정기적인 간격(약 3개월마다)으로 LVEF를 평가할 것을 권고한다.

→ LVEF가 〈 40%로 떨어지거나 이전 검사와 비교하여 10% 이상 감소하여 40~45% 사이로 떨어지면, 적어도 일시적 TDM-1의 사용 중단이 권장된다.

---

[4] *"uptodate", https://www.uptodate.com/contents/cardiotoxicity-of-trastuzumab-and-other-her2-targeted-agents?search=Cardiotoxicity%20of%20trastuzumab&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

– Pertuzumab.
  • Pertuzumab과 trastuzumab의 병용은 trastuzumab 단독 사용의 심장 독성을 악화시키는 것과 관련이 없었다.
  • 관리 지침.
  → Pertuzumab 치료 중 정기적인 간격(약 3개월 마다)으로 LVEF를 평가할 것을 권고한다.
  → LVEF가 〈 45%로 떨어지거나 이전 검사와 비교하여 10% 이상 감소하여 45~49% 사이로 떨어지면, pertuzumab과 trastuzumab을 모두 보류하고 약 3주 이내에 LVEF 평가를 반복하도록 권장한다.

(4) 심혈관 독성과 관련된 약물의 종류 [1]

– 알킬화제(Alkylating agents): 급성 심근근막염, 심장막 삼출, 부정맥, 고혈압, 혈전색전증, 심부전과 관련이 있다(i.e., cyclophosphamide).
– 혈관신생 억제제(Angiogenesis inhibitors): 서맥, 혈전색전증, 고혈압이 나타날 수 있다(i.e., thalidomide, lenalidomide, pomalidomide).
– Anthracyclines: 좌심실 기능장애, 심장 부전, 심근근막염을 유발하는 심근 세포의 손실, 섬유화, 수축성 손실을 초래하는 자유 라디칼의 손상으로 독성을 유발할 수 있다(i.e., doxorubicin, daunorubicin, epirubicin, idarubicin, mitoxantrone).
– 항안드로겐제(Antiandrogens): 고지혈증, 혈전색전증, QT 연장을 유발할 수 있다.
– 항혈관신생항체(Antiangiogenic antibodies): 고혈압과 허혈을 유발할 수 있다(i.e., bevacizumab).
– 항에스트로겐제(Antiestrogens): 혈전색전증과 고혈압을 발생시킬 수 있다.
– 대사길항제(Antimetabolites): 관상동맥의 수축을 일으켜 협심증, 부정맥, 심근경색, 심장마비, 급사를 초래할 수 있다. 관상동맥 혈전증 및 심근세포 사멸(i.e., 5FU, capecitabine, gemcitabine).
– 미세소관 억제제(Antimicrotubule agents): 초기 심장 부전, 부정맥, 허혈을 유발할 수 있다(i.e., paclitaxel, docetaxel, etoposide, vincristine, vinblastine).
– 관문억제제(Checkpoint inhibitors): 심근염, 심방세동, 부정맥, 심장부전(i.e., nivolumab, pembrolizumab, ipilimumab).
– HER2/neu 차단제- 심장 기능에 중요한 특정 경로를 억제하여 심장 부전의 위험을 증가시킬 수 있다(i.e., trastuzumab, pertuzumab).
– 히스톤탈아세틸화효소 저해제(Histone deacetylase inhibitors): QT 연장 또는 혈전색전증을 유발할 수 있다(i.e., vorinostat).
– 기타 약물: 삼산화비소(QT 연장), 트레티노인(심장부전, 고혈압), bleomycin(심근심막염).

- mTOR 억제제: 고혈압, 협심증, 심부정맥혈전증/폐색전증(i.e., everolimus, temsirolimus).
- 백금계 약물 Platinum agents: 고혈압, 저혈압, 이상지질혈증, 조기 죽상경화증, 관상동맥병증, 레이노 증후군, 혈전색전증, 심장부전, 협심증, 심근경색, 심혈관계 자율신경병증, 심근염, 심장막염, 심근병증, 부정맥, 심방세동, 완전 방실차단.
- Proteasome 억제제: 심부전과 허혈을 유발할 수 있다(i.e., bortezomib, carfilzomib)
- Tyrosine kinase 억제제(TKIs): 심부전, QT 연장, 고혈압, 허혈, 혈전색전증을 유발할 수 있다(i.e., dasatinib, lapatinib, imatimib, sunitinib).

3) 기타 심장 독성의 관리 [5]

- 심장 허혈(Cardiac ischemia)
  - 항암제와 관련된 심장 허혈은 드문 경우이나 세포독성 및 표적 치료 약제를 사용한 급성 관상 동맥 증후군의 위험이 높을 수 있다.
  - 5-FU, paclitaxel 과 같은 항암제를 사용하는 동안 활력 징후를 자주 모니터링하는 것이 권고된다.
  - 심장 허혈의 병력이 있는 경우 BNP 와 troponin I 을 모니터링 하는 것이 권장된다.
  - Antimetabolites 또는 paclitaxel 로 인한 심장 허혈의 병력이 있는 경우 ECG의 평가가 권고된다.
- 고혈압
  - 고혈압은 VEGF 억제제의 사용에서 흔히 나타난다.
  - 위험 요인은 다음과 같다.

→ 수축기 혈압 ≥ 160mmHg 또는 이완기 혈압 ≥ 100mmHg.

→ 당뇨.

→ 허혈성 뇌졸중, 뇌출혈, 일시적 허혈성 발작, 심근경색, 협심증, 관상동맥 재개통, 울혈성 심부전과 같은 확실한 심혈관 질환.

→ 말초 동맥 질환.

→ 흡연.

→ 이상지질혈증.

  - 반복적인 혈압 측정이 권장.
  - 임상적 합병증 예방을 위해 공격적인 혈압 관리가 권장.
  - 항혈관생성 약제를 사용하는 무증상 환자들에게 ECHO의 정기 검사는 근거가 없다.
  - 항혈관생성 약제의 용량을 조절하는 것에 대해서는 자료가 없다.

[5] *ESMO Guidelines Committee, 『ESMO supportive care』, European Society for Medical Oncology, 2018, p79-90*

– QT 연장
  • QT 연장은 torsade de points를 포함하여 치명적인 심장 부정맥으로 이어질 수 있다. 위험요인은 다음과 같다.
→ QT 연장의 병력
→ 항부정맥약의 복용
→ 관련된 심혈관 질환, 서맥, 갑상선 기능 장애, 전해질 장애가 있는 경우
  • ECG 와 전해질의 주기적인 모니터를 고려한다.

3. Phlebitis (정맥염_Extravasation을 중심으로)

1) 정의 [1]

– 정맥의 염증.
– 일혈(Extravasation): 약물이 혈관으로부터 누출되거나 직접 침윤에 의해 혈관 외 공간으로 빠져 나가는 것.

2) 특징 [1]

– 임상적 소견: 혈관 내 통증, 압통, 팽창 및 홍반.
– 자극제(Irritants): 투여 부위와 정맥을 따라 염증 (열감, 홍반, 압통)을 유발하지만 조직에 직접적인 독성을 일으키는 경우는 거의 없음.
– 발포제(Vesicants): 혈관 외 유출은 본질적으로 독성이 있기 때문에 자극제에서 일반적으로 볼 수 있는 것보다 더 심각하고 지속적인 손상으로 조직 괴사 (물집, 조직의 거칠게, 다양한 조직 손상 정도)를 유발할 수 있음.
– 발포제(vesicant)로 분류 된 약물의 혈관 외 유출은 심각한 조직 손상을 일으킬 가능성이 있음.

(1) 위험요인

– central venous access device (CVAD)로 인한 extravasation.
  • 장치삽입시 기술적인 문제.
  • 정맥에서 조직으로 카테터 이동.
  • 카테터 tip에 fibrosis, 혈전 존재.
  • 포트의 바늘 길이가 충분하지 않거나, 바늘이 환자의 움직임으로 격막내 위치하지 못하고 빠지는 경우.

[1] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/extravasation-injury-from-chemotherapy-and-other-non-antineoplastic-vesicants?search=extravasation&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)*

– 말초정맥.
  • 정맥상태가 불량.
  • 비만.
  • 수많은 정맥 천자로 경화된 정맥.
  • 정맥 카테터가 관절 근처에 있을 경우 환자의 움직임.
  • 환자가 통증을 감지하거나 반응하는 능력의 손상 및 신경학적 결함.
  • 주입시간의 연장.

– 발포제/자극제 항암제의 종류

Vesicants	Cisplatine
Amsacrine	Cladribine
Dactinomycin	Cyclophosphamide
Daunorubicin	Cytarabine
Doxorubicin	Dacarbazine
Epirubicin	Docetaxel
Idarubicin	Etoposide
Mechlorethamine	Fluorouracil/floxuridine
Mitomycin	Gemcitabine
Trbectedin	Ifosfamide
Vinblastine	Irinotecan
Vincristine and liposomal vincristine	Ixabepilone
Vindesine	Liposomal daunorubicin
Vinorelbine	Liposomal doxorubicin
Irritants	Melphalan
Ado–trastuzumab emtansine	Mitoxantrone
Bendamustine	Oxaliplatin
Bleomycin	Paclitaxel
Bortezomib	Paclitaxel, nanoparticle albumin bound (nabpaclitaxel)
Busulfan	Streptozocin
Carboplatin	Teniposide
Carmustine	Topotecan

(2) 기간

– 초기의 증상이나 징후는 경미할 수 있으나, 수일에 걸쳐서 증상이 나타남.
– 수일에서 수주에 걸쳐 지연되어 나타나기도 함.

3) 평가

(1) Physical exam

– 초기에는 주입 부위, 가벼운 홍반, 가려움증 및 부기에 국소적인 화상 또는 따끔거림.
– 2~3 일 이내에 홍반, 통증, 거무스름한 변색, 지속, 건조 또는 물집.
– 보다 광범위한 침윤으로 괴사, 진피 형성 및 융기, 붉고 고통스런 모서리 및 황색 괴사 가있는 궤양이 몇 주에 걸쳐 발생.

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [2]

(1) Mild (Grade 1)

예방 차원의 관리(home care포함) [3]

Adverse event	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Infusion site extravasation	Painless edema	Erythema with associated symptoms (eg, edema, pain, induration, phlebitis)	Ulceration or necrosis, severe tissue damage; operative intervention indicated	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated

- 말초혈관 주입시 선택된 정맥은 굵고, 주입 시작 전 혈액순환이 양호해야한다.
- 약물 주입 직전 혈관 개통성 확인한다.
- 순환 장애가 있는 사지와 경화증, 혈전증, 흉터 형성 부위는 피한다.
- 바늘의 허브가 피부에 고정되면 투명한 드레싱을 적용하여 피부 입구 부위를 덮는다.
- 환자에게 주입 부위에서 통증, 누출 또는 기타 감각 변화가 있는 경우 즉시 알리도록 교육한다.
- 주입되는 동안 혈관 부위 통증에 대한 모니터링, 홍반 또는 부종이 있는지 확인한다.

(2) Moderate (Grade 2)

관리 방법

〈초기 조치〉 [3]

- 즉시 중단
- 정맥 line을 flush하지 않는다.
- 일혈된 부위에 압력을 가하지 않는다.
- 냉요법: 대부분의 발포제 혹은 자극제(vinca alkaloids and epipodophyllotoxins 제외)
- 온요법: vinca alkaloids(vincristine, vinblastine, vinorelbine) and epipodophyllotoxins such as etoposide.

[3] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/extravasation-injury-from-chemotherapy-and-other-non-antineoplastic-vesicants?search=extravasation&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2007476691*

〈세포독성 항암제의 일혈시 권장요법〉

Drug	Treatment	Route	Frequency	Duration
Vinca alkaloids (vinblastine, vincristine, vinorelbine)	Heat	Topical	15 to 20 minutes at least 4 times daily.	24 to 48 hours
	Hyaluronidase	Subcutaneously	One-time dose: 1 mL (150 units) as 5 separate injections of 0.2 mL each, each injected subcutaneously into the extravasated site using a separate 25 gauge or smaller needle.	
Etoposide	Heat	Topical	15 to 20 minutes at least 4 times daily.	24 to 48 hours
Anthracyclines (daunorubicin, doxorubicin, epirubicin, idarubicin)	Cold	Topical	30 to 60 minutes, then every 15 minutes; discontinue at least 15 minutes prior to dexrazoxane therapy.	Day 1 only
	Dexrazoxane	Over 1 to 2 hours IV in a large vein away from the extravasation area [1,2]	1000 mg/m^2 within 6 hours, 1000 mg/m^2 after 24 hours, and 500 mg/m^2 after 48 hours.	
	DMSO	Topical	For peripheral-line extravasations if dexrazoxane is unavailable or cannot be started within 6 hours: apply a few drops of 50% DMSO to the site using a sterile gauze pad every 8 hours. Allow to air dry; do not cover site.	7 days
Liposomal anthracyclines (daunorubicin, doxorubicin)	Cold	Topical	15 to 20 minutes at least 4 times daily.	24 hours
Mitomycin	Cold	Topical	15 to 20 minutes at least 4 times daily.	24 hours
	DMSO	Topical	Apply a few drops of 50% DMSO to the site using a sterile gauze pad every 8 hours. Allow to air dry; do not cover site.	7 days
Taxanes (docetaxel, paclitaxel)	Heat	Topical	15 to 20 minutes at least 4 times daily.	24 hours
	Hyaluronidase*	Subcutaneously	One-time dose: 1 mL (150 units) as 5 separate injections of 0.2 mL each, each injected subcutaneously into the extravasated site using a separate 25 gauge or smaller needle.	
Mechlorethamine Bendamustine Carboplatin Cisplatin Dacarbazine	Cold	Topical	For 6 to 12 hours following sodium thiosulfate antidote injection.¶	6 to 12 hours
	Sodium thiosulfate$^\Delta$	Subcutaneously	One-time dose: inject 2 mL of the 1/6 Molar solution for each mg of mechlorethamine suspected to have extravasated.¶ Inject solution subcutaneously into the extravasation site using a 25 gauge or smaller needle.	
Oxaliplatin	Corticosteroids	Oral		
	Heat	Topical	15 to 20 minutes at least 4 times per day.	1 to 2 days. Exposure to cold may precipitate or worsen the acute neuropathy associated with oxaliplatin.
Other agents	Cold	Topical	15 to 20 minutes at least 4 times per day.	24 hours

5) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법

– 냉찜질 적용 [4]

- Anthracycline계, 알킬화제, antitumor antibiotics.
- 냉찜질은 혈관을 수축하여 약물이 다른 조직으로 확산하는 것을 예방하며 국소 감염과 통증을 감소.

– 온찜질 적용.

- Vincristine, vinblastine, vindestine, vinorelbine과 같은 식물성 alkaloids 약물.
- 혈류를 증가시켜 일혈된 수포성 약물 흡수를 증가시키기 위함.
- 발생후 24–48시간까지 1일 4회 15–20분 동안 적용.

[4] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p547–560*

4. 고혈압 [drug induced hypertension (vascular abnormalities)]

1) 정의 [1]

- 수축기 혈압 140mmHg 이상 이완기 혈압 90mmHg이상.
- 혈압의 병적 증가(NCI CTCAE 5.0).

2) 특징 [2]

- VEGF 억제제를 사용한 경우(bevacizumab, pazopanib, sorafenib, sunitinib, vandetanib).
- 위험 인자.
  - 고혈압.
  - 당뇨.
  - 혈압 관련 동반질환이 기저에 있는 환자.[허혈성 뇌졸중, 뇌출혈, 일과성허혈발작(transient ischemic attack), 심근경색, 협심증등 관상동맥질환, 울혈성 심부전]
  - 말초동맥질환.
  - 심초음파상 좌심실비후.(Left ventricular hypertrophy)
  - 흡연.
  - 고지혈증.
  - 병용약제.(such as antidepressants, including TCA and SSRI)
- 방사선 관련 심장 손상에 대한 위험 요인.
  - Dose 〉 30–35Gy, Dose per fraction 〉 2Gy.
  - 심장에 다량의 방사선이 조사된 경우.
  - 어린 나이에 방사선에 노출된 경우.
  - 방사선치료 후 장기간 경과한 경우.
  - 병용치료.(항암치료, 호르몬 요법 이나 VEGF 억제제 사용)
  - 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 비만, 흡연등 같은 위험질환의 동반.

(1) 빈도 [1]

- VEGF 억제제를 사용하는 암환자의 80% 발생.
- Antiangiogenic therapies and multikinase inhibitors: 4–67%.

---

[1] *MiKaela Olsen, 「Chemotherapy and Immunotherapy Guidelines and Recommendations for Practice」, Oncology Nursing(2018), p356–358*

[2] *ESMO Guidelines Committee, 「ESMO Supportive care」, European Society for Medical Oncology, 2018, p79–95*

3) 평가

(1) History [1]

- 과거력 확인(혈압과 관련이 있는 약물이나 관련 병력)
- VSP(vascular signaling pathway) inhibitors를 사용하기 전에 심혈관 위험요인 평가한다.
- 혈압측정은 최소 2개의 표준화된 측정값을 가져야 하며, 환자의 목표는 140/90mmHg 미만으로 설정해야한다.
- 고위험환자(당뇨병이나 만성신장질환자)는 더 낮은 수치를 목표로 한다.
- 통증이 고혈압의 원인이 될 수 있으므로 통증 조절을 평가한다.
- 고혈압을 유발할 수 있는 스트레스 및 약물에 대한 평가(steroid, NSAIDs, erythropoietin)

(2) physical exam [1]

- 대부분은 무증상.
- 중증 고혈압일 경우에도 무증상일 경우가 많으며 드물게는 두통, 숨가쁨 증상, 코피 등의 증상이 있을 수 있으나 비특이적임.
- 표적치료제로 인한 고혈압의 경우 두통, 시력장애, 피로감, 빈맥, 울혈성 심부전 증상의 동반 가능성 있다.

(3) 검사 [3]

- 반복적인 혈압 측정.
- antiangiogenic agent를 치료중인 환자 중 무증상일 경우 심초음파 추적에 대한 의학적 지침은 없다.

[3] *ESMO Guidelines Committee, 『ESMO Supportive care』, European Society for Medical Oncology, 2018, p85-86*

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [4]

(1) Mild (Grade 1)

– Systolic BP 120 – 139 mm Hg or diastolic BP 80 – 89 mm Hg.

예방 차원의 관리(home care포함)

〈환자 보호자 교육〉 [1]

– 악성 고혈압이나 뇌혈관장애를 인지하도록 교육한다.(기억력 장애, 실신, 시력장애, 지속되는 두통, 불분명한 발음, 사지 감각 저하 및 이상감각, 안면신경마비(facial droop).

– 환자에게 항고혈압제 자가 투여 지침이 필요할 수 있다.

– 항고혈압제 복용시 어지러움, 기립성 저혈압, 오심, 낙상사고가 야기될 수 있음을 주지시킨다.

– 혈압측정시에는 안정된 상태에서 측정하도록 교육한다.

– 혈압약을 처방대로 복용하도록 환자에게 강조한다.

– TKI 시작 전 baseline 혈압 확인한다.

(2) Moderate (Grade 2)

이전 정상범위였던 경우, 수축기 혈압 140 – 159 mm Hg or 이완기 혈압 90 – 99 mm Hg.

(3) Severe (Grade 3)

– 성인: 수축기 혈압 〉=160 mm Hg or 이완기혈압 〉=100 mm Hg.

응급 방문이 필요한 경우

– HTN crisis or stroke sign발생시(기억력 감퇴, blackout or near syncope, 시력장애, 지속되는 두통, 불분명한 발음, 사지 감각 저하 및 얼얼함, facial droop).

5) 관리

(1) 약물적 치료

VSP(vascular signaling pathway) 억제제 치료로 인한 고혈압: thiazide diuretics, beta–blockers, dihydropyridine calcium blockers, ACE inhibitors, and angiotensin receptor blockers 처방

[4] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p144*

6) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법

- Procarbazine: 티라민이 포함 된 음식 식이 제한.
- 티라민이 포함된 음식(와인, 요구르트, 치즈, 바나나) 식이시 HTN 가능성.

5. venous thromboembolism (VTE; DVT / PTE 포함, 심부정맥혈전증)

1) 정의 [1]

정맥에 혈전이 생기는 질환으로 혈전으로 인해 혈액의 흐름이 제한되고, 붓기와 통증을 유발할 수 있다. 가장 흔한 정맥혈전증은 다리 혹은 허벅지, 골반의 deep vein에서 발생한다(DVT). 이러한 혈전이 분리되어 venous system을 통해 이동한다면 이를 색전(embolus)라 하고 이 색전이 폐에 들어간다면 PE(pulmonary embolism)라고 불린다.

2) 특징

(1) 위험요인 [2]

- 약제(Chemotherapy and immunotherapy –bevacizumab, cisplatin, erlotinib, lenalidomide, tamoxifen, thalidomide, vorinostat).
- 부종, 거동 불가(Bed-ridden), 탈수, congestive heart failure, erythropoiesis-stimulating agents [3]
- 종양(active cancer).
- Lymphadenopathy.
- venous access device 존재.
- Comorbidities(infection, HF, renal disease).
- 수행능력 저하(부동).
- 고령.
- 항암 치료.
- 흡연.
- 비만.
- 수술.
- 수혈.
- 입원기간 장기화.

---

[2] *MiKaela Olsen, 「Chemotherapy and Immunotherapy Guidelines and Recommendations for Practice」, Oncology Nursing(2018), p358*

[3] *Tarbro ONS, 「Core Curriculum for Oncology Nursing 6th」, TarbroONS(2019), p328-330*

– VTE 기왕력; Familial/acquired hypercoagulability/thrombophilia.
– 혈액학적 이상소견.
  • prechemotherapy Plt count 〉 350,000/mcL.
  • prechemotherapy white blood cell count 〉 11,000/mcL.
  • Hgb 〈 10g/dL.

(2) 빈도 [2]

– 암환자의 VTE 위험도는 1.9%–11%.
– Thalidomide 치료시 약 30%.
– Antiangiogenic agents 사용시 약 30%.
– 암의 종류에 따라 8% to 19% [3]
  • High risk: cancers of the lung, gastrointestinal tract, pancreatic, prostate, ovary.
  • Leukemias, multiple myeloma, Hodgkin and non–Hodgkin lymphoma.
  • 진행성 전이성 병변.

3) 평가

(1) History [3]

– 과거력(VTE포함)확인.
– 가족력 확인: 혈액 및 혈전 등의 문제.
– 수술유무.
– 복용약물 확인.
– 이전 치료력: CTx or RTx.
– 증상의 특징: 발병 시기, 위치, 기간, 특징, 악화되는 증상, 완화 요인, 치료.
– 걸음시 calf pain, dull ache, tight feeling.

(2) Physical exam [3]

– 편측성 통증, 발적, 사지 부종.
– 정맥 폐쇄.
  • 압통, 촉지되는 정맥혈관.
  • 편측성 부종(사지).
  • 표피성 부수정맥의 확장.
– 동맥 색전.
  • 극심한 통증(사지).
  • 사지의 냉감, 창백함.
  • 맥박의 감소 혹은 결손.

- 폐 색전.
  - 가슴통증.
  - 호흡곤란, 빈맥.
  - anxiety(sudden onset).
  - cardiopulmonary arrest.
  - 산소포화도 감소.
  - 흉막 마찰음을 동반한 호흡음 감소.
- 응고 장애.
  - 멍이 잘듬.
  - 소변, 대변 등 점막내 출혈.

(3) 검사 [3]

- CBC and Plt: thrombocytosis.
- Abnormal venous ultrasound(US) or venogram with VTE.
- Liver functions test, BUN, creatinine.
- Abnormal arteriogram with arterial embolus.
- Abnormal spiral CT or ventilation-perfusion scan with PE.
- PT/PTT, INR, D-dimer.
- hypercoagulable state 평가.(such as protein C, protein S, antithrombin III, factor V Leiden, prothrombin gene mutation, homocysteine, antiphospholipid antibodies)
- MR venography for pelvic and iliac veins and vena cava.

〈대한혈관외과학회 – 하지심부정맥혈전증의 진단과 치료; 한국형 진료지침 [4]〉

1. 하지심부정맥혈전증의 임상과 검사실 진단

(1) 하지심부정맥혈전증 의심 환자에서 진단계획의 수립

– 심부정맥혈전증 의심 환자에서 임상예측점수는 혈전증을 진단하는 데 유용하다.(Class I, Level B)

– 심부정맥혈전증 의심 환자에서 임상예측점수가 가능성이 낮고 D-dimer 검사가 음성이 면 심부정맥혈전증을 배제하는 기준으로 사용할 수 있다.(Class I, Level B)

– 심부정맥혈전증 의심 환자에서 임상예측점수가 가능성이 높거나 혹은 D-dimer 검사가 양성이면 추가적인 영상학적 검사가 필요하다.(Class I, level B)

(2) 혈전성향성 검사

– 심부정맥혈전증 환자에서 유전성 혈전성향성 검사가 모든 환자에서 시행되는 것은 추천되지 않는다.(Class IIb, Level B)

– 한국인 심부정맥혈전증 환자에서 Factor V Leiden 변이와 Prothrombin G20210A 검사시행은 추천되지 않는다.(Class III, Level C)

2. 하지심부정맥혈전증의 영상진단

(1) 급성 하지심부정맥혈전증의 영상진단

– 초음파검사는 급성 하지심부정맥혈전증 진단의 일차적 영상검사법이다.(Grade I, Level B)

– 장골정맥혈전증이 의심되며 초음파검사에서 진단이 불분명할 때 컴퓨터단층정맥조영술 또는 자기공명정맥조영술이 유용하다.(Class Ⅰ, Level C)

(2) 만성 하지심부정맥혈전증의 영상진단

– 초음파검사는 만성 하지심부정맥혈전증 진단의 일차적 영상검사법이다.(Class I, Level B)

– 정맥조영술, 컴퓨터단층정맥조영술, 자기공명정맥조영술은 만성 하지심부정맥혈전증 환자에서 장골정맥의 상태에 대한 검사가 필요하거나 수술적 또는 인터벤션 치료의 계획 을 수립하는 데 필요하다고 판단되는 경우에 시행될 수 있다.(Class IIa, Level C)

3. 항응고 치료

(1) 사전검사

– 모든 하지심부정맥혈전증 환자에 대해 원인과 항응고 치료의 적합성을 판단하기 위해 충분한 History와 신체검사가 시행되어야 한다.(Class I, Level C)

– 항응고 치료를 시행하기 전 기저 응고검사와 신기능 검사가 필요하다.(Class IIa, Level C)

– 비타민 K 길항제, 헤파린, 저분자량헤파린을 사용할 환자는 사용 전 온혈구계산(CBC)이 필요하다.(Class I, Level C)

---

[4] *김영환, 2016,『하지심부정맥혈전증의 진단과 치료; 한국형 진료지침』,『J Korean Soc Radiol』, 75(4), 8-12*

(2) 항응고 치료의 적응증

– 하지심부정맥혈전증으로 진단된 환자는 출혈이 있는 경우를 제외하고 재발 및 사망을 예방하기 위해 항응고 치료가 필요하다.(Class I, Level A)

(3) 항응고 치료의 선택

– 비타민 K 길항제의 투여는 현재까지 하지심부정맥혈전증 치료의 표준치료이다. (Class I, Level A)

– 항응고제로서 비타민 K 길항제는 미분획헤파린, 저분자량헤파린, 새로운 경구 항응고제 등으로 대체할 수 있다.(Class IIa, Level B)

(4) 항응고 치료의 기간

– 하지심부정맥혈전증에 대한 비타민 K 길항제를 사용한 항응고 요법은 최소 3개월간 지 속되어야 한다.(Class I, Level A)

(5) 항응고 치료 중의 모니터링

– 하지심부정맥혈전증 환자에서 비타민 K 길항제의 용량은 치료하는 기간 내내 INR 수치가 2.5(범위 2.0–3.0) 정도로 유지될 수 있도록 조절해야 한다.(Class I, Level B)

4. 압박치료

– 하지심부정맥혈전증 환자에서 혈전 후 증후군을 감소하기 위해 압박스타킹을 착용하는 것은 유용하다.(Class IIa, Level A)

5. 급성 하지심부정맥혈전증의 인터벤션 치료

(1) 인터벤션 치료의 적응증 [권고안]

– 인터벤션 치료는 급성 하지심부정맥혈전증 환자에서 상시적으로 권고되지는 않는다.(Class IIb, Level C)

– 급성 장골–대퇴정맥혈전증 환자에서 인터벤션 치료는 출혈 위험이 적고 증상이 있는 환자에서 시행될 수 있다.(Class IIa, Level B)

– 급성 대퇴–슬와정맥혈전증 환자에서 항응고제 치료에도 불구하고 혈전증이 진행되거나 증상이 심한 경우에 한해 제한적으로 인터벤션 치료를 시행할 수 있다.(Class IIb, Level B)

– 정맥성 괴저나 청색통증정맥염 환자의 경우 출혈 위험이 적다면 인터벤션 치료를 권장한다.(Class I, Level B)

(2) 도관유도 혈전용해술

– 증상이 있는 급성 장골–대퇴정맥혈전증 환자 중 출혈의 위험성이 낮은 경우 인터벤션 치료 중 도관유도 혈전용해술을 일차적으로 시행할 수 있다.(Class IIa, Level A)

(3) 기계적 혈전제거술

– 기계적 혈전제거술은 혈전 용해제 양의 감소 및 치료시간 단축을 목적으로 도관유도 혈전용해술과 병행하여 시행할 수 있다.(Class IIb, Level C)

(4) 시술 중 하대정맥 필터 설치

– 급성 하지심부정맥혈전증 환자의 인터벤션 치료 중 영구적 하대정맥 필터 삽입은 단기 간의 효과와 장기간의 합병증을 고려하였을 때 권장되지 않는다. (Class III, Level B)

– 급성 하지심부정맥혈전증 환자의 인터벤션 치료 중 제거 가능한 하대정맥 필터의 사용은 삽입과 제거의 경제적 비용, 환자의 심혈관계 기능, 유동적인 하대정맥 혈전 여부, 기계적 혈전제거 시술 여부 등을 고려하여 결정해야 한다.(Class IIb, Level B)

(5) 부가적 풍선 혈관성형술과 스텐트 삽입술

– 급성 하지심부정맥혈전증 환자에서 장골정맥 압박같이 정맥혈 흐름에 장애가 있는 경우 풍선 혈관성형술 또는 스텐트 삽입술이 증상 개선에 도움이 된다.(Class IIa, Level B)

(6) 인터벤션 치료의 종결

– 급성 하지심부정맥혈전증 환자에서 인터벤션 치료 후 도관집(sheath)을 제거하기 전에 정맥조영술을 시행하여 정맥 혈류의 회복과 잔류 혈전 여부를 확인해야 한다.(Class IIa, Level C).

6. 급성 하지심부정맥혈전증의 수술적 치료

– 정맥성 괴저나 청색통증정맥염 환자에서 혈전용해술의 적응증이 아닌 경우 수술적 혈전제거술을 권장한다.(Class IIa, Level A)

– 장골–대퇴정맥혈전증에서 수술적 혈전제거술을 시도할 수 있는 경우는 첫 번째 발병으로 증상이 발생한 지 14일 이내이고 출혈 위험이 낮으며 기능용량이 좋고 보행 가능하며 기대여명이 충분한 경우이다.(Class IIb, Level C)

7. 만성 하지심부정맥혈전증의 인터벤션 치료

– 증상이 있는 만성 하지심부정맥혈전증 환자에서 인터벤션 치료를 고려할 수 있다.(Class IIb, Level C)

8. 만성 하지심부정맥혈전증의 수술적 치료

– 만성 하지심부정맥혈전증 환자에서 수술적 치료는 인터벤션 치료가 불가능하거나, 인터벤션 치료에 실패한 증상을 동반한 환자에서 시행할 수 있다.(Class IIb, Level B)

9. 시술 후 처치

– 혈전 제거를 위한 인터벤션 시술 이후 항응고제의 사용은 일반적인 하지심부정맥혈전증의 항응고 치료와 같은 방법으로 시행하는 것이 좋다.(Class 1, Level B)

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [5]

(1) Mild (Grade 1)

중재가 필요 없는 경우(표재성 혈전)

예방 차원의 관리(home care포함)

〈환자/보호자 교육〉 [2]

- 혈관 합병증의 징후 및 증상에 대한 교육.
- 생활 습관 변화 교육(금연, 저지방식, 운동, 스트레스 관리).
- 초기 증상 발생시 의료진에게 보고하도록 교육.

〈혈전 고위험 환자 예방〉 [3]

- 자주 걷기, 누워있다면 다리 운동.
- 무릎이 구부러진 상태에서 발 높이기.
- Pneumatic compression사용.
- physical therapy and/or occupational therapy 의뢰.

(2) Moderate (Grade 2)

중재가 필요한 경우

〈Prevent thrombotic events in high risk patients〉 [3]

- 표준 항암화학요법 환자에게는 prophylactic anticoagulation 권고되지 않음.
- High risk에게 예방적 치료 권고.
  - LMWH(low-molecular weight heparin.
  - UFH.(unfractionated heparin)
  - aspirin.
  - anticoagulants: warfarin(adjust INR 2-3, rivaroxaban, apixaban).

〈Provide patient education〉

- Medication.
- Bleeding precautions if patient taking anticoagulant.
- 식이제한- vit K 제한식이.
- 금연.
- 활동 제한.

(3) Severe (Grade 3)

긴급한 중재가 필요한 경우.(폐색전, 심내혈전)

〈Treat acute emboli〉 [3]

- LMWH.
- UFH IV/SC.

– LMWH contraindicated –〉 oral anticoagulation.
– Oxygen for PE.
– Pain management.

〈Treatment of acute embolus〉
– Place IVC filter.
– Arterial embolectomy.
– Thrombolysis consider on case by case basis.
– Monitor–PT/PTT, INR.

〈contraindication to anticoagulation〉 [6]
– 조절되지 않는 출혈.
– Active 뇌출혈.
– Pericarditis.
– G–I ulceration.
– 조절되지않는 고혈압.
– 혈소판감소증.

응급 방문이 필요한 경우(자료가 있을 경우)

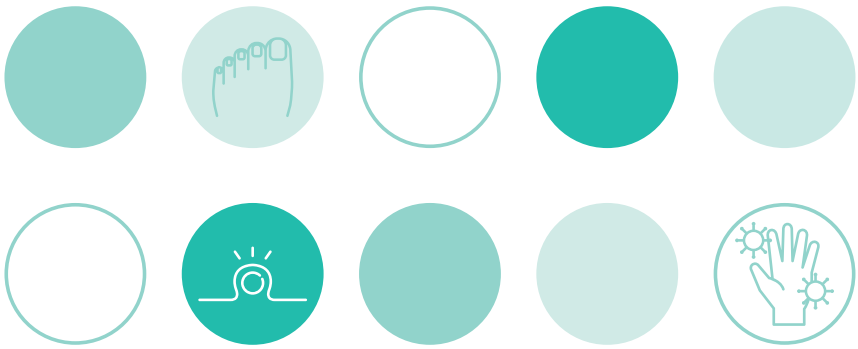
– 동맥 색전증이 의심되는 경우.
  • 극심한 통증(사지).
  • 사지의 냉감, 창백함.
  • 맥박의 감소 혹은 결손.
– 폐 색전증이 의심되는 경우.
  • 가슴통증.
  • 호흡곤란, 빈맥.

5) 관리 [4]

(1) 약물적 치료

– 항응고제 치료시 치료 수준 모니터링.
– VTE 악화시키는 약제 중단.

[6] *ESMO Guidelines Committee, 『ESMO Supportive care』, European Society for Medical Oncology, 2018, p71–78*



V. Cutaneous (피부 증상)

105 / 1. Rash, Macule, Papule, Acne (피부발진, 구진, 여드름이나 뾰루지)

111 / 2. Hair Loss (Alopecia) (탈모)

115 / 3. Dry skin , Pruritus(Itch) (피부 건조, 피부 가려움)

119 / 4. Hand-foot syndrome (수족증후군)

124 / 5. Lose any fingernails/toenails, Ridges/ bumps on fingernails/toenails, Change in the color of fingernails/toenails (손톱이나 발톱 빠짐, 줄 생김, 색 변화)

V. Cutaneous (피부 증상)

1. Rash, Macule, Papule, Acne (피부발진, 구진, 여드름이나 뾰루지)

1) 정의 [1]

– 피부색, 질감 또는 피부통합성의 변화.

– 일반적 용어: rash, blisters, lesions, dermatitis, cracking, peeling, a burn, pimples, inflammation, redness.

- Macule(반점): 편평한, 병변에 국한된 색깔변화.
- Papule(구진): 'spot'부위 상승된, 만져지는, 단단한, 일반적으로 〈 5mm.(곤충물림)
- Plaque(플라크): 상승된, 편평한 윗부분, 단단하고, 거칠고, superficial papule, 〉 2cm in diameter. 구진은 플라크의 형태로 합쳐질 수 있다(건선).
- rash acneiform(여드름성 발진): 일반적으로 얼굴, 두피, 가슴, 등에 나타나는 구진성 고름성 발진.
- Nodule(결절): 상승된, 단단한, 견고하고 경계가 있는, 만져지는, 피부의 모든 층을 포함할 수 있음. ; 〉 5mm.
- Wheal(부스럼): 상승된, 불규칙한 모양의 피부 부종, 붉거나 옅은 분홍색 혹은 흰색을 띤다(urticarial, 두드러기).
- Vesicle(수포): 상승된, 국소적인, superficial fluid filled blister, 직경 〈 5mm.
- Bulla(수포): a vesicle(수포)보다 직경이 큰(〉 5mm).
- Pustule(농포): 상승된, superficial pus filled vesicle(impetigo, 농가진).
- Scale(스케일): 각질화된 세포가 쌓이고, 다양한 크기(건조하거나 기름진 혹은 두껍거나 얇은(psoriasis, 건선).
- Crust(크러스트): 건조된 장액, 혹은 혈액, 삼출물.
- Excoriation(찰과): 표피 손실.

[1] *Nursing Professional Advisory Committee, 「Cancer Care Ontari」, College of Nurses of Ontario, 2004, p27–30*

2) 특징 [1,2]

(1) 원인

- 이식편대숙주병(Graft vs. Host Disease).
- 과민 반응: 두드러기, 혈관부종, 발진.
- 방사선 관련: 이전 조사된 조직의 피부 반응 또는 RT에 대한 피부 민감도 증가.
- 항암제 관련: Bleomycin, Docetaxel, Doxorubicin, 5FU, Gemcitabine, Vinblastine, Daunorubicin.
- 알러지 반응/접촉 피부염: maculo(반점), popular(구진), rashes(발진), Infectious agents, i.e. Herpes zoster(shingles, chicken pox).
- 항암화학요법의 부작용: i.e. 수족증후군(Caelyx or 5FU, Xeloda, Bleomycin, Docetaxel, Capecitabine, Cytarabine, Thiotepa).
- 발포제 일혈, 혈관 변색.
- 벌레물림, 기생충 감염.
- 피부암, 간질환과 연관된 피부 통합성 변화.
- 물집을 유발시킬 정도의 햇빛 노출.
- EGFR inhibitors and monoclonal antibodies.
- Multikinase inhibitors and BRAF inhibitors.

(2) 빈도 [3]

- EGFR inhibitors 치료환자의 약 80%에서 여드름성 발진이 발생.

(3) 기간 [3]

- 여드름성 발진 : 치료 1-2주내 발생.
  - 1주: 홍반 및 부종으로 인한 감각 장애.
  - 1-3주: 홍반성 구진 및 농포 발생.
  - 3-4주: 괴사성 각질형성세포 및 화농성 물질로 인한 crust 형성.
  - 한달 이상: 모세혈관 확장증 및 피부건조증을 동반한 지속적 홍반.
- 발진[4]은 보통 2-4주 안에 나타나며, 단클론 항제 관련 발진은 치료시작 후 1-3주안에 발생.

---

[2] *MiKaela Olsen, 「Chemotherapy and Immunotherapy Guidelines and Recommendations for Practice」, Oncology Nursing(2018), p501-523*

[3] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/acneiform-eruption-secondary-to-epidermal-growth-factor-receptor-egfr-and-mek inhibitors?search=%E2%80%A2%09Acneiform%20eruptions%20occur%20in%20over%2080%20percent%20of%20patients%20treated%20with%20EGFR%20inhibitors&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

[4] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p597-598*

3) 평가

(1) History [1]

- 현 치료상태 확인 i.e. Chemo and radiation therapy, TKI.
- bone marrow/stem cell transplant 이력 확인(GVHD 여부).
- 동반되는 증상이 있는가? fever, malaise, nausea, diarrhea, headache?
- VAD 존재여부.
- co-morbidities e.g.: diabetes.
- 최근 혈액학적 검사결과.
- 최근 새로운 음식이 다른 음식을 섭취한 적이 있는가? 새로운 청소용품 및 위생용품을 사용한 적이 있는가?
- 전염병이 있는 사람에게 노출된 적이 있는가?
- 방사선치료를 받은 적이 있는가?

(2) Physical exam [1]

- 발현 시기, 양상, 기간, 색깔, 악취, 부종, 울퉁불퉁한지 혹은 부드러운지, 습한지 혹은 건조한지, 가려움 유무, 열감이 있는지 혹은 차가운지, 통증이 있는지? 일상생활(ADL)을 방해하는지 확인 상처유무, 감염징후(redness, tenderness, discharge)확인.

(3) 검사

- 육안검사; 밝은 빛이 있는 곳에서 필요한 경우 돋보기를 사용한다.
- 과색소침착 피부 확인.
- 피부 촉진.

4) 관리 기준 [1 5]: NCI CTCAE 5.0 [6]

(1) Mild (Grade 1)

- 체표면적(BSA)의 〈10%로 덮고 있으며, 통증이나 가려움이 동반되거나 없을 수 있다.

[5] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/acneiform-eruption-secondary-to-epidermal-growth-factor-receptor-egfr-and-mek-inhibitors?search=acneiform%20rash&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H3611686*

[6] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p138*

예방 차원의 관리 [1] (home care포함)

– 시원하거나 미지근한 물로 목욕, 순한비누사용, 가볍게 두드려 말린다.(문지르지 않음)
– 상처가 없는 피부에 수분 기반 피부연화제(Keri, Neutrogena, Lubriderm, etc.).
– 피부 트라우마 줄이기(꽉 끼는 옷과 거친 옷 피하기(cotton recommended).
– 알레르기 반응이 의심될 경우 antihistamines, calamine lotion, Aveeno bath.
– 방향성 세안제 및 세탁용품 금지.
– 자외선 차단; 자외선 차단제(SPF 15–30이상).
– Vit B6 (Pyridoxine)은 hand foot syndrome 정도를 감소할 수 있음.
– 직접적인 냉기(얼음팩) 적용 금지.
– 염소 처리된 수영장, 통목욕 금지.
– 자극 부위에 면도 금지.
– 좌욕.
– 가능하다면 피부는 공기중 노출(개방성 유지).
– 수분유지.
– 자극받은 피부에 테이프 또는 반창고 금지.
– 손을 자주 씻고 피부를 긁거나 상처나지 않도록 주의한다.
– 국소 코르티코 스테로이드, 항생제.[7]
– 최소 4주간 국소 코르티코 스테로이드와 클린다마이신1 % 또는 답손5 % 젤을 사용.[7]

(2) Moderate (Grade 2)

– 체표면적의 10 – 30% 덮고 있으며, 통증이나 가려움이 동반되거나 없을 수 있다.
; 심리사회적인 영향, iADL의 제한.

관리 방법 [7]

– 국소 코르티코 스테로이드, 경구 테트라사이클린 항생제.
– 적어도 4 주 동안 독시사이클린100mg 또는 미노사이클린100mg.
– 이미 경구 테트라사이클린을 복용중인 경우, 1 세대 경구 세팔로스포린 대체.
– 2주 치료 후 환자를 재평가.
– 2주간의 치료 후에도 개선 또는 악화가 나타나지 않으면, 환자는 3 등급 이상의 발진이 있는 환자와 동일한 방식으로 치료.

[7] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/acneiform-eruption-secondary-to-epidermal-growth-factor-receptor-egfr-and-mek-inhibitors?search=EGFR%20TKI&topicRef=2088&source=see_link#H195039141*

(3) Severe (Grade 3)

– 체표면적의 30%이상 덮고 있으며, 중등도 이상의 증상이 동반됨. ADL의 제한. 국소적인 감염증상으로 경구 항생제가 적용될 수 있다.

전문가 상담 [7]

– 경구 항생제 치료와 전신 코르티코스테로이드.
– 바이러스 또는 박테리아 과감 염이 의심되는 경우, 항생제 치료를 시작하기 전에 삼출액 배양 물을 얻어 적절한 항균 요법을 결정.

응급 방문이 필요한 경우(자료가 있을 경우)

– 38도 이상의 열.
– 잠재적인 vascular access device(VAD) 감염.
– 잠재적인 상처 감염.
– GVHD 과거력.

5) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법

EGFR 억제제에 의한 구진농포 발진(Papulopustular Eruption)의 예방과 치료에 대한 권고 [8]	
예방	• 매일 2회 이상의 보습제(되도록이면 연화제 사용: 유세린, 아비노, 뉴트로지나등). • 알코올이 함유된 로숀은 피한다. • 얼굴과 가슴, 등에 1% hydrocortisone을 적용. • 자외선 차단지수 15–30이상의 자외선 차단제 사용, 장시간 자외선 노출을 피한다. • 치료시작 후 6주 동안 doxycycline 100mg을 하루 2회씩 복용하거나 8주 동안 minocycline 100mg을 매일 복용 (신장기능 장애가 있다면 doxycycline추천, minocycline은 광과민성이 적다. • 환자에게 적절한 피부관리 제품과 부드러운 피부관리 방법에 대해 교육하고 피부발진이 발생했을 때 의료진에게 연락.

[8] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p595–604*

1등급 구진농포 발진 관리	• 치료 용량 유지 • 심리적 지지 • 선제적 예방관리 지속 • 병변 발생 부위에 국소 항생제 적용(clindamycin 1% gel, erythromycin 3%, gel/cream, metronidazole 0.75%–1% cream/gel) • 병변 발생 부위에 hydrocortisone 1–2.5% cream적용
2등급 구진농포 발진 관리	• 치료 용량 그대로 유지 (추적 관리를 더 자주 시행). • 심리적 지지. • 먼저 적용하지 않았다면 병변 발생 부위에 국소 항생제 적용 고려. • 두피 병변이 발생한 경우 2% erythromycin을 적용. Triamcinolone acetonide 0.1%를 추가로 적용할 수 있음. 동일한 양의 propylene glycole과 물에 erythromycin과 triamcinolone을 혼합한다. • 농포가 생겼다면 경구용 반합성 tetracycline투여를 고려.(minocycline 100mg 또는 doxycycline 100mg을 매일 4주간 투여) • Hydrocortisone 2.5% cream 또는 pimecrolimus 1% cream을 병변 부위에 적용.
3등급 구진농포 발진 관리	• 21일간 또는 발진이 2등급으로 회복될 때까지 치료중단. 치료용량 그대로 재개하고 발진이 재발한다면 용량 감량을 고려. 추적관리를 더 적극적으로 시행. • 심리적 지지. • 피부과 전문의 진료. • 진통제 투여. • 국소 및 경구용 항생제 투여, 스테로이드 또는 pimecrolimus cream. • 경구용 코르티코스테로이드(MPD 0.4mg/kg, prednisone 0.5mg/kg)를 10일간 투여 Amcinonide 로숀에 2% clindamycin 분말을 혼합해 하루 2회씩 적용.
4등급 구진농포 발진 관리	• 즉시 투여를 중단. 치료를 완전히 중단해야 하는지 고려. • 심리적 지지. • 피부과 전문의 진료. • 진통제 투여. • 집중적인 국소 상처치료 시행. • 경구용 retinoids(isotretinoin 0.3–0.5mg/kg), 코르티코스테로이드 정맥주사, 항히스타민제 정맥/근육주사, 광범위 항생제 정맥주사(amoxicilline/clavulanic acid, gentamycin), 정맥 수액투여등을 고려.

2. Hair Loss (Alopecia) (탈모)

1) 정의 [1] [2]

탈모증이란 용어는 정상적으로 자라는 신체의 어느 부위에서나 머리카락이 부분적으로 또는 완전히 없는 것을 말한다. 탈모는 머리부위 방사선치료나 수많은 항암화학요법 및 생물학적 치료 때 흔히 나타나는 부작용이다. 항암화학요법으로 인한 탈모는 암 환자 중 65%에서 발생하는 것으로 추정된다. 화학요법으로 인한 탈모는 두피에서 가장 두드러지며, 총 모 밀도가 낮은 부위, 특히 두피의 정수리 주변과 전두엽 부위가 잘 나타나며 모발 회복도 더딘 편이다. 총 두피 탈모증은 가장 흔하지만, 탈모는 확산되거나 부분적으로 발생할 수 있다. 눈썹과 속눈썹의 상실은 물론 체모와 음모도 가변적이며, 마지막 항암치료를 받은 후에도 발생할 수 있다. 그러나, 회복은 일반적으로 두피보다 더 빠르다. 항암화학요법제의 탈모 빈도를 보면, 항미세관제(예: paclitaxel)는 80%, 항종양항생제(예: doxorubicin)는 60~100%, 알킬화제(예: cyclophosphamide)는 60%, 항대사제 (예:5-fluorouracil)는 10~50%이다. 방사선치료로 인한 모발 상실은 조사받는 부위와 조사량에 따라 다양하다. 머리 전체에 방사선을 조사하면 100% 모발이 빠진다. 탈모는 치료부위에 두피가 포함되어 있는 경우에만 나타난다. 그러므로 두피 이외의 부위에 방사선을 조사 받는 사람에게 모발 상실을 두려워할 필요가 없음을 반드시 강조해야 한다. Targeted biologic agents의 투약 후 탈모는 거의 없는 편이지만, 표피성장인자수용체(EGFR)를 표적으로 하는 EGFR억제제는 탈모 이외에도 모발의 질 변화, 두피모발 성장 둔화, 긴속눈썹증, 얼굴다모증 등 여러가지 모발 변화를 일으킨다. Tyrosine kinase inhibitors, TKI)는 모발 탈색소증을 일으켰고 일부 환자에게는 경미한 탈모를 일으켰다. 경구티로신키나아제 억제제인 sorafenib과 sunitinib 사용 환자 중 50%가 탈모를 보고하였다. 이런 약물을 사용할 때 나타난 탈모는 산발적이면서 가역적이다.

---

[1] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/chemotherapy-induced-alopecia?search=Chemotherapy-induced%20alopecia&source=search_result&selectedTitle=1~5&usage_type=default&display_rank=1#H7nhibitors?search=%E2%80%A2%09Acneiform%20eruptions%20occur%20in%20over%2080%20percent%20of%20patients%20treated%20with%20EGFR%20inhibitors&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

[2] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p500*

2) 특징

(1) 원인 [3]

항암제, 방사선 치료 및 수많은 생물학적 제제는 종양세포와 정상세포를 뚜렷이 구별하지 못한다. 항암제 투여 시 활발하게 유사 분열하는 모든 세포에 화학적 손상을 입힐 수 있다. 골수, 위장관, 급속히 성장하는 모발세포, 피부표면등은 특히 손상받기 쉽다. 동일한 약리적 분류에 속하는 모든 약물이 동일한 정도의 탈모를 일으키는 것은 아니다. 약물에 따라 탈모의 유발정도가 다른 이유는 아직 확실하지 않다. 방사선치료로 인한 모발 상실은 DNA와 세포복제에 대한 직접적인 방사선 손상으로 인해 초래된다. 방사선 조사 영역 내 모낭에 조사된 방사선 용량은 모발 상실과 관련된 주요 영향요인이다. EGFR 억제제와 연관된 모발변화는정상 모발성장 억제 효과 인한 것이라고 생각된다. 모발 성장 중 EGFR 활성화가 중요한 것으로 보인다. 그러므로 성장단계 중 EGFR 억제제와 같은 성장인자 억제는 탈모를 야기할 것이다.

(2) 기간 [4]

탈모시기는 화학요법 약제의 유형, 투여 용량 및 일정에 따라 다르다. 2-3 주마다 투여되는 대부분의 요법에서, 탈모는 투약이 시작되고 약 2주 후 시작되며 화학요법의 두 번째 주기가 끝날 때 즈음 머리가 완전히 빠지게 된다. 매주 투여되는 화학 요법은 일반적으로 더 느리고 때로는 불완전한 탈모를 초래하며, 지속적인 치료로 머리카락이 실제로 다시 자라기 시작할 수도 있다. 조혈모세포이식에 사용되는 고선량 화학요법은 빠르고 완전한 탈모로 이어진다.

3) 평가 [5]

- 두피와 신체 전체에 걸친 탈모 양상.
- 남아 있는 모발의 밀도.
- 앞 이마 모발선의 모양.
- 모발의 길이, 질감 및 곱슬머리 정도.
- 색깔과 윤기.
- 두피상태.

---

[3] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p501-502*

[4] *"up to data', https://www.uptodate.com/contents/chemotherapy-induced-alopecia?search=Chemotherapy-induced%20alopecia&source=search_result&selectedTitle=1~5&usage_type=default&display_rank=1*

[5] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p503*

4) 사정 도구: NCI CTCAE 5.0 [6]

(1) Mild (Grade 1)

가까운 거리에서 자세히 보아서 모발 손실이 50% 미만인 경우; 탈모를 덮기 위해 다른 머리 스타일이 필요할 수 있지만 탈모를 감추기 위해 가발이나 헤어 피스가 필요하지는 않다.

(2) Moderate (Grade 2)

다른 사람에게는 쉽게 눈에 띄며 모발 손실이 50% 이상인 경우; 환자가 심리 사회적 영향과 관련하여 탈모를 감추기 위해 가발 또는 헤어 피스가 필요하다.

5) 관리

(1) 약물적 치료

현재까지 본 질환에 대해 효과가 규명된 치료는 없는 것으로 알려져 있다. 미녹시딜 제제의 도포, 모발 이식, 비타민 D3제제의 도포 등이 사용되고 있으나 이 중 치료효과가 우수하다고 보고된 경우는 적다.[7]

(2) 비약물적 관리 (home care 지침) [8]

– 머리카락이 빠지기 전에 머리카락과 두피를 관리 방법.

- 순한 샴푸를 사용하고, 모발을 가볍게 두드리고 (비비지 말고) 부드러운 솔을 사용하기.
- 헤어 드라이어, 고데기, 헤어 밴드 또는 헤어핀 등을 사용하지 않기.
- 헤어 스프레이를 사용하거나 염색을 하지 않기.
- 많은 사람들이 머리카락을 빠지기 전에 가발이나 헤어 피스를 사용한다. 이렇게 하면 천연모발을 가발이나 헤어피스에 매치하기가 더 쉬워진다.
- 머리카락이 빠지기 전에 또는 머리카락이 빠지기 시작할 때 머리카락을 짧게 자르거나 면도하는 것을 권한다.

---

[6] National Institutes of Health, 『Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0』, National Cancer Institute, 2017, p142

[7] Chon SY, "Chemotherapy-induced alopecia", J Am Acad Dermatol, 2012, 67, 37-47

[8] "up to date", https://www.uptodate.com/contents/hair-loss-from-cancer-treatment-the-basics?search=Chemotherapy-induced%20alopecia&topicRef=1156&source=see_link

– 머리카락이 빠진 후 관리 방법.
  • 머리카락이 빠진 후에 사용할 가발, 헤어 피스, 스카프, 모자, 랩 또는 기타 머리 덮개를 구입하는 것도 좋은 방법이다.
  • 머리카락이 빠진 후에 가발, 헤어 피스, 모자, 스카프, 랩 또는 기타 머리 덮개를 착용하면 외모에 대한 느낌이 좋아질 수 있다.
  • 가발이나 헤어피스를 착용하기로 선택한 경우, 가발이나 헤어피스가 잘 맞고 두피를 다치게 하지 않아야 한다.
– 머리카락이 빠진 후에도 두피를 관리 방법.
  • 밖에 나갈 때 머리를 가리도록 한다.
  • 머리를 가리면 따뜻함을 유지하는 데 도움이 될 수 있다.
  • 직사광선을 피하고 두피에 자외선 차단제를 바른다.
  • 아주 부드러운 베개커버를 사용한다.
– 머리카락이 자라기 시작할 때 머리카락을 잘 자라도록 하는 관리 방법.
  • 일주일에 2번 이상 너무 자주 머리를 감지 않도록 한다.
  • 건조한 피부를 제거하기 위해 두피를 부드럽게 문지른다.
  • 헤어관리를 할 때는 부드럽게 한다. 너무 많이 말리거나 너무 세게 닦지 않도록 한다.
  • 머리가 완전히 자랄때까지는 염색을 하지 않도록 한다.

6) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법 [9]

Table 1. Cytotoxic drugs that cause chemotherapy induced alopecia and their severity.

Mild	Moderate	Severe
Methotrexate	5-Fluorouracil	Adriamycin
Mitomycin	Busulfan	Epirubicin
Cisplatin	Bleomycin	Docetaxel
Carmustine	Gemcitabine	Paclitaxel
Carboplatin	Vincristine	Cyclophosphamide
Mercaptopurine	Mephalan	Etoposide
Capecitabine	Thiotepa	Ifosphamide
Streptozocin	Lomustine	Vindesin

[9] 윤현조, 2011, 「암환자의 항암화학요법 중 발생하는 탈모의 관리」, 「Korean Journal of Clinical Oncology」, 7(1), 34–39

3. Dry skin , Pruritus(Itch) (피부 건조, 피부 가려움)

1) 정의 [1] [2]

- 다양한 피부 질환에서 발생하는 특정 질병이 아닌 일반적인 증상.
- 소양증(Pruritus, Itch): 심한 가려움증과 같은 장애.
- 피부건조증(Dry skin): 피부가 얇게 벗겨지거나 윤기가 없으며, 모공이 일반적으로 미세하고 종이처럼 얇은 질감을 보이는 장애.

2) 특징 [3] [4]

- 소양증(pruritus): 피부 이외의 문제(systemic, neurologic, and psychiatric diseases)로 인하여 나타날 수 있음.
- 위험요인: 나이(고령), 성별.
- 피부건조증(xerosis)과 관련된 소양증은 건조하고, 비늘 피부 부위에 가려움을 동반하며 발생한다.
- 노인에서 흔한 소양증의 원인은 피부건조증(Xerosis)이다.
- 분류
  - 지속 기간에 따라: 급성(6주 미만 지속되는 소양증), 만성(6주 이상 지속되는 소양증).
  - 임상 증상과 1차 또는 2차 피부 병변 유무에 따라: Group I (pruritus on inflamed skin), Group II (pruritus on noninflamed skin), Group III (pruritus presenting with severe, chronic, secondary scratch lesions).
  - 원인질환에 따라: dermatologic, systemic, neurologic, psychogenic, mixed.

---

[1] National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p134-138

[2] "up to date", https://www.uptodate.com/contents/pruritus-overview-of-management?search=pruritus&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

[3] "up to date", https://www.uptodate.com/contents/pruritus-etiology-and-patient-evaluation?search=dry%20skin%20physical%20exam&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)

[4] https://www.uptodate.com/contents/pruritus-etiology-and-patient-evaluation?search=XEROSIS&source=search_result&selectedTitle=2~74&usage_type=default&display_rank=2

3) 평가

(1) History [4 5]

– 다음과 같은 원인으로 가려움증이 발생할 수 있다.

- 건성피부(dry skin).
- 종양에 의해 방출되는 화학물질(especially some cancers of the blood).
- 약제(모르핀과 같은 진통제).
- 황달.
- 콩팥 및 간기능의 문제.
- 내분비질환(예 갑상선 질환 및 당뇨병).
- 기타 혈액 악성 종양(만성 소양증과 관련된 혈액종양: 만성림프구성 백혈병, 다발성 골수종, 비호지킨 림프종).

(2) Physical exam [4]

– 1차 피부 병변의 유무 확인.

- 원발성 피부 병변의 존재-피부과적 장애.
- 원발성 피부 병변이 없는 소양증-환자 병력 확인.

– 감별진단.

- 갑상선질환, 간, 신장 질환, HIV 감염 또는 악성 종양의 병력.
- 최근 발생한 증상의 존재.(예: 열, 체중 감량, 야간 땀)
- 약물 이력.
- 여행 이력.
- 정신과 약물 남용 이력.
- 다른 가족 구성원의 소양증.

(3) 검사

– 악성, 골수 증식 성 질환 또는 철분 결핍의 증거를 평가: Complete blood count with erythema differential.

– 간 질환의 증거를 평가: Serum bilirubin, transaminases, and alkaline phosphatase.

– 갑상선 장애의 증거를 평가: Thyroid–stimulating hormone.

– 신장 질환을 평가: Blood urea nitrogen and creatinine.

[5] *BE.MacMillan, 「Managing the symptoms of cancer」, MacMillan Cancer Support, 2018, p50–51*

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [6]

(1) Mild (Grade 1)

– Dry skin: 발적이나 소양증 없이 체표면적 10%이하의 피부 건조증.
– Pruritus: 증상이 경미하거나 국소적인 치료(Topical).

예방 차원의 관리(home care포함)

– 세탁할 경우 순한 세제 사용.
– 피부 보습.
– 목욕시 부드러운 클렌저 사용(예 폼클렌징, 오일, 워터제형), 보습제사용, 스크럽제 금지.
– 서늘한 환경.
– 열에 노출되면 가려움증의 증상이 악화되므로 가벼운 옷, 에어컨 환경, 미지근 한 물을 이용한 샤워나 목욕 등 서늘한 환경을 유지한다. 카라민 로션 또는 최대 4% 농도의 멘톨(예 : Sarna 또는 Men-Phor)을 가진 로션이 도움이 된다.
– 피부 자극 방지 – 피부를 자극 할 수 있는 물질과의 직접적인 접촉을 피해야함.
– 가습기 사용.
– 스트레스 감소.
– 신체적 개입– 손톱을 짧게 자르면 긁힘으로 인한 피부 손상을 최소화하는 데 도움 폐쇄 드레싱 (예: 듀오덤) .
– unna 부츠.[7]

• Phototherapy– 자외선을 이용한 광선 요법.
• 알코올 음료와 뜨겁고 매운 음식 금지.
• 수분섭취 격려.
• transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS).

[6] National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p134-137

[7] "lexingtonkypodiatry", https://lexingtonkypodiatry.com/unna-boot/

(2) Moderate (Grade 2)

- Dry skin: 발적이나 소양증이 나타나며 체표면적의 10 – 30%의 피부건조증,일상생활(iADL) 제한.
- Pruritus: 광범위하고 간헐적 긁힘으로 인한 피부 변화, 경구약 치료, 일상생활(iADL) 제한.

관리 방법

국소 도포제 혹은 경구약제 사용.

(3) Severe (Grade 3)

- Dry skin: 소양증이 나타나며 체표면적 30%이상의 피부건조증, 일상생활(self care ADL) 제한.
- Pruritus: 광범위하고 간헐적, 일상생활(self care ADL) 혹은 수면의 방해, 코르티코스테로이드 혹은 immunosuppressive therapy.

전문가 상담

코르티코 스테로이드 혹은 immunosuppressive therapy.

5) 관리

(1) 약물적 치료

〈국소치료〉[2]

- Topical and intralesional corticosteroids.
- Topical capsaicin.(**적용 직후 작열감 발생 –〉 치료 30–60분전 lidocaine 2.5% and prilocaine 2.5% cream(EMLA) or 5% lidocaine patch 적용.
- Topical calcineurin inhibitors.
- Topical anesthetics.
- Topical antihistamines.
- Topical phosphodiesterase 4 inhibitors.

〈전신치료〉

- Antihistamines.
- Opioid receptor antagonists.
- Opioid receptor agonists.
- Antidepressants.
- Anticonvulsants.

〈Immunosuppressants 〉

- Biologic agents.

4. Hand-foot syndrome(손이나 발에 발진이 생겨 갈라지거나 벗겨짐, 빨개지고 통증이 있음 (수족증후군))

1) 정의

손바닥, 발바닥의 홍반, 부종, 민감성, 무감각으로 시작하여 표피탈락과 심각한 통증으로 진행.[1] 손바닥, 발바닥의 발적, 부종, 불편감, 저림 증상(ESMO). palmar-plantar erythrodysesthesia로 불리는 손과 발의 통증, 부종, 무감각, 저림, 발적 증상[3] HFS은 말단 홍반으로 불린다.[4] Hand-foot skin reaction(HFSR)은 multikinase inhibitors로 인해 손과 발에 영향을 미치는 증상.[2]

2) 특징

손, 발바닥 전체에 산발적인 통증 있는 부종과 발적으로 걷거나 물건을 잡기 어렵다. 항암치료가가 중단되지 않으면 궤양이 생길 수도 있다[5]. 5-fluorouracil, capecitabine과 같은 일반적인 세포독성 항암제를 사용했을 때 손, 발바닥 전체에 발생하는 palmar-plantar erythrodysesthesia(홍반 감각장애)와 표피탈락.[6]

수족증후군 관련된 세포독성 항암제[5]	
Bleomycin	Fluorouracin (infusional regimens)
Capecitabine	Gemcitabine
Cisplatin	Hydroxyurea
Cyclophosphamide	Idarubicin
Cystarabine	Ixabepilone
Daunorubicin	Methotrexate

[1] *Nursing Professional Advisory Committee,「Cancer Care Ontaril」, College of Nurses of Ontario, 2004, p28*

[2] *"ESMO", https://oncologypro.esmo.org/Oncology-in-Practice/Palliative-and-Supportive-care/Multikinase-Inhibitor-Related-Skin-Toxicity/Healthcare-Professionals/Symptoms-and-Grading/Skin-Changes/Hand-Foot-Skin-Reaction*

[3] *"NCI", https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/skin-nail-changes*

[4] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-side-effects-of-conventional-chemotherapy-agents?search=Cutaneous%20side%20effects%20of%20conventional%20chemotherapy%20agents&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H24*

[5] *MiKaela Olsen,「Chemotherapy and Immunotherapy Guidelines and Recommendations for Practice」, Oncology Nursing(2018), p508*

[6] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-side-effects-of-conventional-chemotherapy-agents?search=Cutaneous%20side%20effects%20of%20conventional%20chemotherapy%20agents&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H4*

Docetaxel	Mitotane
Doxifluridine	Paclitaxel
Doxorubicin (particularly pegylated liposomal doxorubicin)	Tegafur
Etoposide	Thiotepa
Fludarabine	Vinorelbine

반면에 Hand-foot skin reaction (HFSR)은 덜 광범위하며 용량 의존적이고, 발꿈치나 중족골, 관절, 신발 마찰 부위 등 피부의 압력이 닿는 부위에 특징적으로 나타난다. 단단한 굳은살과 유사한 과다각화증이 발생하면서 악화된다.[2]

(1) 빈도

palmar-plantar erythrodysesthesia(PPE)는 사용하는 약제에 따라 다르지만 평균적으로 19%-82%에서 발생한다.[7] Capecitabine로 인한 HFS은 거의 60%에서 발생한다.[4] HFSR은 VEGFR-inhibitor 약제(Sorafenib, Sunitinib, Axitinib, Pazopanib, Regorafenib, Cabozantinib, Vandetanib, Lenvatinib)를 투여하는 환자의 약 35%에서 발생하며, 다른 약제에 비해 sorafenib, regorafenib에서 더 높게 나타난다. 약제에 따라 발병률은 다르지만, 여성에게 더 흔하다.[8] HFSR은 특정 약제와 암종에 따라 multikinase inhibitors를 사용하는 환자의 1%에서 50%까지 보고된다.[2]

incidences of hand-foot skin reaction caused by tyrosine kinase inhibitors [9]

TKI	Targets	Incidence of all-grade HFSR (%)	Incidence of high-grade HFSR (%)
Axitinib	VEGFR-1, 2, and 3	29.2	9.6
Cabozantinib	VEGFR-2, c-MET, RET, c-KIT, FLT3, Tie-2	35.3	9.5
Lenvatinib	VEGFR-1, 2, and 3; FGFR-1, 2, 3, and 4; PDGFR-alpha; RET; KIT	65.2	8.7

[7] *"ONS", https://www.ons.org/pep/skin-reactions*

[8] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/hand-foot-skin-reaction-induced-by-multitargeted-tyrosine-kinase-inhibitors?search=Hand-foot%20skin%20reaction%20induced%20by%20multitargeted%20tyrosine%20kinase%20inhibitors&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3612453792*

[9] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/hand-foot-skin-reaction-induced-by-multitargeted-tyrosine-kinase-inhibitors?search=Hand-foot%20skin%20reaction%20induced%20by%20multitargeted%20tyrosine%20kinase%20inhibitors&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H846682622*

Pazopanib	RAF, VEGFR-2 and 3, PDGFR-beta, c-KIT, FLT3, RET	4.5	1.8
Regorafenib	VEGFR-1, 2, and 3; Tie-2; FGFR-1; PDGFR-alpha and beta; c-KIT; RET; RAF; p38 MAPK	60.5	20.4
Sorafenib	VEGFR-2 and 3, PDGFR, A-RAF, B-RAF, C-RAF, FLT3	33.8	8.9
Sunitinib	VEGFR-2, PDGFR, c-KIT, FLT3	18.9	5.5

(2) 기간

HFS(Hand-foot syndrome)은 항암제 치료 2-12일 후 발생하며, 반복적인 투여에 의해 생길 수 있다.[5 10] 항암제를 끊으면 HFS은 2~4주 내에 회복한다.[11] HFSR(hand-foot skin reaction)은 TKI 치료 시작 후 14-28일에 발생하며, 6주 후에는 드물다.[12]

3) 평가

(1) History [13]

- 피부의 색깔, 냄새, 부종이 있는지 확인한다.
- 피부가 가려운지 확인한다.
- 일상생활에 방해를 주는지 확인한다.
- 당뇨와 같은 다른 동반질환이 있는지 확인한다.

(2) Physical exam [14]

- 손바닥, 발바닥의 피부변화 신체사정.

(3) 검사 [14]

- Skin biopsy 흔하지 않음.

---

[10] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p605-606*

[11] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-side-effects-of-conventional-chemotherapy-agents?search=Cutaneous%20side%20effects%20of%20conventional%20chemotherapy%20agents&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H23*

[12] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/hand-foot-skin-reaction-induced-by-multitargeted-tyrosine-kinase-inhibitors?search=Hand-foot%20skin%20reaction%20induced%20by%20multitargeted%20tyrosine%20kinase%20inhibitors&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

[13] *Nursing Professional Advisory Committee, 「Cancer Care Ontaril」, College of Nurses of Ontario, 2004, p27*

[14] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/hand-foot-skin-reaction-induced-by-multitargeted-tyrosine-kinase-inhibitors?search=Hand-foot%20skin%20reaction%20induced%20by%20multitargeted%20tyrosine%20kinase%20inhibitors&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1188950118*

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [15]

(1) Mild (Grade 1)

통증이 없는 경미한 피부 변화 혹은 피부염; 홍반, 부종, 과다각화증.

예방 차원의 관리 [7 13 16]

– 손바닥, 발바닥의 과다각화부위가 있는지 기초 피부를 검진한다.
– 과다각화부위가 있다면 치료 시작 전에 제거한다.
– 과다각화부위가 제거되면 재발을 방지하기 위해 보습을 유지한다.
– 치료 후 첫 2–4주 동안 격렬한 운동과 손과 발에 압력을 주는 활동을 피한다.
– 너무 타이트한 신발을 신지 말고, 발에 잘 맞는 신발을 신는다(샌들, 슬리퍼, 하이힐 금지).
– 평상시 다닐 때 발에 잘 맞고 땀 흡수가 잘 되는 면양말을 신는다.
– 밤에 잘 때 면장갑, 면양말을 신는다.
– 손을 사용하는 일을 하거나 설거지나 청소할 때 장갑 껴서 손을 보호한다.
– 손을 너무 자주 씻지 않고, 뜨거운 물을 피한다.
– 알코올 함유된 핸드제품을 피한다.
– 부드러운 클렌징 오일을 사용한다.
– 핸드크림, 풋크림을 사용한다.
– 굳은살이 잘 생기는 부위에 쿠션젤을 넣는다.
– 굳은살 부위에 각질용해제인 유레아크림, 보습제를 사용한다.
– 하루에 8–12잔(약 200CC 물컵)의 수분을 섭취한다.
– 수족증후군 부위에 직접적인 얼음 적용 피한다.
– 염소처리를 한 수영장과 자쿠지 스파를 피한다.

(2) Moderate (Grade 2)

피부가 벗겨지고 수포, 부종, 출혈, 과다각화증과 같은 피부 변화가 통증과 함께 동반되고 instrumental ADL(기능적 일상생활)의 장애 유발.

관리 방법

– 주요 치료는 항암제 용량을 줄이거나 중단한다.
– 보존 치료는 통증관리를 위한 진통제, 염증을 낮추기 위한 스테로이드, 감염을 예방하기 위한 미란과 궤양 상처관리, 과다각화증 치료를 위한 각질용해제를 사용한다.
– 수족증후군 증상 발현 시에는 치료 2주 후에 다시 재사정하여 증상이 호전되지 않거나 더 나빠지면 다음 증상 등급 관리방법대로 치료한다.[14]

---

[15] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p145*

[16] *"ESMO", https://oncologypro.esmo.org/Oncology-in-Practice/Palliative-and-Supportive-care/Multikinase-Inhibitor-Related-Skin-Toxicity/Healthcare-Professionals/Prophylaxis-and-Treatment/Prophylactic-management*

(3) Severe (Grade 3)

통증을 동반한 심각한 피부변화(피부 벗겨짐, 물집, 출혈, 상처 갈라짐, 부종, 과다각화증이 심각할 경우), 자가간호 수행(목욕하기, 옷입기, 식사 등)에 방해가 된다.

의료진 상담이 필요한 경우

– G3 HFS은 HFS의 재발을 방지하기 위해 다음 투여되는 항암제 용량을 줄여야 한다.[14]
– HFS 증상이 나아질 때까지 혹은 적어도 7일 정도 항암제 치료를 중단한다.[2]

응급 방문이 필요한 경우 [13]

– 고열(38℃ 이상).
– 상처 감염.

5) 관리

(1) 약물적 치료

– Vit B6 (Pyridoxine)는 HFS의 심각도를 낮춘다.[13]

Grade	Description [2]
1	• 하루에 두번 Urea 20% cream(굳은살, 과다각화부위) • 하루에 한번 Clobetasol 0.05% cream
2	• 통증관리– lidocaine 4% gel, 필요시 oral analgesics(NSAIDs, COX–2 inhibitors, paracetamol) • 물집, 미란성 병변– Topical antibiotics
3	• 통증이 진통제로 커버가 되지 않을 경우, GABA agonists or narcotics 사용
4	• Not applicable

– Products.(ESMO) [2]

- Emollient cream.
- Alpha hydroxyl acids 5%-8%(e.g. glycolic acid).
- Salicylic acid 6%.
- Urea 20–40% cream–각질 완화시켜 탈락시키는 각질용해제.
- Lidocaine 4% gel.
- Oral analgesia(e.g. codeine, pregabalin).
- Clobetasol 0.05% ointment(Topical corticosteroid).
- Fluocinonide 0.05% cream(Topical corticosteroid).
- Tazarotene 0.1% cream–표피 성장 촉진, 염증 완화.
- Fluorouracil 5% cream–과다각화 피부병변 치료, 통증 호전.

6) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법

HFS(Palmar plantar erythrodysesthesia) 유발약제 liposomal doxorubicin, 5FU, Bleomycin, Docetaxel, Capecitabine, Cytarabine, Thiotepa, Capecitabine 젤로다로 인한 HFS는 지문이 없어질 수 있으나 영구적이진 않다. HFS 예방을 위해 topical urea 10% cream을 손과 발에 하루에 3번 바르고, 손을 씻은 후에 다시 바른다.(Grade 2B recommendation) cytarabine, capecitabine, doxorubicin 항암제 투여 용량과 관련되어 HFS이 발생한다. pegylated liposomal doxorubicin [PLD] doxorubicin보다 더 많이 발생한다. 특히 처음 용량이 40mg/m2보다 높게 투여되면 더 발생한다.[17] hand foot skin reaction(HFSR) bevacizumab, sorafenib 치료 시에 고혈압이 발생할수록 위험도가 높다.[18]

5. Lose any fingernails/toenails, Ridges/bumps on fingernails/toenails, Change in the color of fingernails/toenails (손톱이나 발톱 빠짐, 손톱이나 발톱에 줄이 생기고 울퉁불퉁함, 손톱이나 발톱의 색깔 변화)

1) 정의

- 손톱의 색상, 질감, 통합성의 변화.[1]
- 손톱이 깨지거나 큐티클이 붓고 통증이 있으며 손톱의 염증(급성 손발톱주위염).[2]
- 손발톱주위염은 손톱, 발톱 가장자리 주름의 염증으로, 매우 심한 통증과 화농성 육아종 병변으로 심해질 수 있다[3]

---

[17] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-side-effects-of-conventional-chemotherapy-agents?search=Cutaneous%20side%20effects%20of%20conventional%20chemotherapy%20agents&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H26*

[18] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/hand-foot-skin-reaction-induced-by-multitargeted-tyrosine-kinase-inhibitors?search=Hand-foot%20skin%20reaction%20induced%20by%20multitargeted%20tyrosine%20kinase%20inhibitors&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2374572074*

[1] *Nursing Professional Advisory Committee, 「Cancer Care Ontaril」, College of Nurses of Ontario, 2004, p27-28*

[2] *"NCI", https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/skin-nail-changes*

[3] *"ESMO", https://oncologypro.esmo.org/Oncology-in-Practice/Palliative-and-Supportive-care/Multikinase-Inhibitor-Related-Skin-Toxicity/Healthcare-Professionals/Symptoms-and-Grading/Nail-Changes*

2) 특징

- 통증, 압통, ADL의 방해.[3]
- 자연적으로 해결될 수도 있고 증상이 악화되고 호전되는 것을 반복한다.[4]
- 손톱 발톱주위염은 손톱 발톱 어느 부위에서나 생길 수 있다.[5]

(1) 빈도

- Docetaxel– 88% 손발톱 변화, 43%는 일상생활 수행에 어려움을 느낌.[5]
- EGFR 억제제(ex. Cetuximab, erlotinib, gefitinib, panitumumab, lapatinib)– 12%-16% 손발톱 주위염 발생.[4]
- Vandetanib은 multikinase inhibitors약제로, 9% 손발톱 변화가 있지만, 같은 multikinase inhibitor약제라도 Sunitinib, regorafenib은 발생이 드뭄.[3]

(2) 기간

- 손발톱주위염– EGFR 억제제 사용시에 치료시작 1–4개월에 발생.[5] Vandetanib 치료 시작 4~8주 후에 발생.[3]
- 흑색 손발톱– 세포독성 항암제 치료 4~8주 후에 발생.[6]
- 손톱 박리, 조갑종렬증(onychorrhexis) ibrutinib 치료 시작 6–12개월 후에 발생.[7]
- 손발톱변화는 치료가 끝난 후 수개월이 지나면 자연적으로 회복.[5]

3) 평가

(1) History [5]

- 손톱, 발톱 주변에 압통이 있는지 확인한다.
- 작업을 하거나 집안일을 하거나 걸을 때 불편한지 확인한다.
- 일상생활을 할 때 통증이 있는지 확인한다.
- 손발톱의 근위부와 측면부에 붉은색 염증이 있는지 확인한다.
- 화농성 육아종 병변이 있는지 확인한다.

(2) Physical exam [1 5]

- 손톱 사정.

---

[4] *"ONS", https://www.ons.org/pep/skin-reactions*

[5] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p610-612*

[6] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-side-effects-of-conventional-chemotherapy-agents?search=Cutaneous%20side%20effects%20of%20conventional%20chemotherapy%20agents&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H11*

[7] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-adverse-events-of-molecularly-targeted-therapy-and-other-biologic-agents-used-for-cancer-therapy?search=Cutaneous%20side%20effects%20of%20conventional%20chemotherapy%20agents&topicRef=2090&source=see_link#H6*

(3) 검사

– 대부분 특별한 검사를 요하지 않고 병력만으로 진단 가능.
– 병변 부위 세균 및 진균 배양검사.[5]
– 치료 방침의 결정을 위하여 이식편대숙주반응, 바이러스감염증 등과의 감별이 필요한 경우에는 피부조직검사가 필요할 수 있음.[8]

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [9]

(1) Mild (Grade 1)

– 무증상의 손톱판에서 손톱이 분리되거나 손톱 빠짐.

예방 차원의 관리 [2 10]

– 손톱에 자극을 주는 아래 행위를 피한다.예; 손톱을 물어뜯거나 손톱 주위 피부를 뜯는 것, 손톱 큐티클을 뒤로 밀어넣기, 손톱을 너무 짧게 자르는 것, 너무 타이트한 신발을 신는 것, 장갑을 사용하지 않은 채 집안일 하는 것).
– 푹신한 신발 신기.
– 설거지 하는 동안 장갑 끼기.
– 손톱을 촉촉하게 하기 위해 손톱 주위에 바세린 바르기.[10]
– 손톱을 깨끗하게 관리.
– 손톱이 길 경우 잘못하여 손톱이 찢어질 수 있으므로 손톱을 짧게 깎기.
– 매니큐어, 페디큐어를 피하기.[2]

(2) Moderate (Grade 2)

– 증상이 있으면서 손톱판에서 손톱이 분리되거나 손톱이 빠짐, instrumental ADL (도구적 일상생활) 수행에 방해가 됨.

(3) Severe (Grade 3) [1]

– ADL에 영향을 끼치는 불편감.
– 증상이 급격하게 나빠진 경우.
– 상처가 벌어진 경우.

---

[8] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-grading-of-acute-graft-versus-host-disease?sectionName=Skin&search=Cutaneous%20side%20effects%20of%20conventional%20chemotherapy%20agents&topicRef=2090&anchor=H4&source=see_link#H4*

[9] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p145*

[10] *"ESMO", https://oncologypro.esmo.org/Oncology-in-Practice/Palliative-and-Supportive-care/Multikinase-Inhibitor-Related-Skin-Toxicity/Healthcare-Professionals/Prophylaxis-and-Treatment/Prophylactic-management*

의료진 상담이 필요한 경우

– 손발톱주위염이 심한 경우 피부과 의사 진료를 받도록 한다.[13]

응급 방문이 필요한 경우 [1]

– 38도 이상의 고열.

– 상처 감염.

5) 관리 [11] [12]

(1) 약물적 치료

– 통증 완화를 위해 NSAID.

– 국소 항생제 투여.

– 통증 있는 육아 조직은 silver nitrate stick, potassium permanganate.[10]

– Products.[10]

- Povidone-iodine-based ointment.
- Ultrapotent topical corticosteroid.
- Calcineurin inhibitors.
- 국소마취제(e.g. lidocaine 4% gel).

(2) 관리 방법

– Urea-Based Moisturizer(TKI제재 치료시).

– 예방적인 항생제 투여.

– Dose interruption or modification.

– 손발톱 박리가 있을 때.[5]

- 손발톱을 짧게 유지하고 밴드로 보호함.
- 국소항균제를 적용하며 자극물질 피하기.
- 국소 냉요법으로 독성의 발생과 중증도를 유의하게 감소.

– 손발톱주위염이 발생할 때.[5]

- 손발톱 주변 압력 가해지지 않게 하기.
- 화학물질이나 물속에 오래 담그지 않기.
- 보습크림 바르기.
- 손톱 물어뜯지 않고, 손발톱 큐티클을 밀어넣지 않고, 손발톱 너무 짧게 자르지 않도록 하기.

---

[11] *"ONS", https://www.ons.org/node/3551?topic=1276*

[12] *Anderson, R, "Search for evidence-based approaches for the prevention and palliation of hand-foot skin reaction (HFSR) caused by the multikinase inhibitors (MKIs)", Oncologist, 2009, 14, 291-302*

[13] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p613*

- Oral tetracycline.(e.g. doxycycline or minocycline)
- Antimicrobial treatment.
- Silver nitrate.[10]

Grade	Description
1	• Antimicrobial soaks: 1:1 vinegar in warm water, diluted bleach (0.005%), povidone iodine 1:10, potassium permanganate 1:10,000, 하루에 2–3번, 1회 당 15–20분 • Povidone–iodine–based ointments • Ultrapotent topical corticosteroid (1차 치료) • Topical calcineurin inhibitors • Topical analgesic (e.g. lidocaine 4% gel)
2	• Povidone – iodine ointment • 경구 항생제(중복감염이 아니라면 tetracyclines계 항생제, 그 외에는 oral quinolones) • 경구 진통제 • 화농성 육아종: 전기소작 혹은 매주 silver nitrate
3	• 전신 항생제 치료와 매주 silver nitrate; 손톱 박리 고려 • 필요시 IV 항생제
4	• 해당사항 없음

6) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법

– EGFR 억제제와 관련된 손톱의 변화.

- Monoclonal antibodies: Cetuximab, Panitumumab, Pertuzumab.
- Small molecules : Erlotinib, Gefitinib, Afatinib, Lapatinib, Osimertinib.

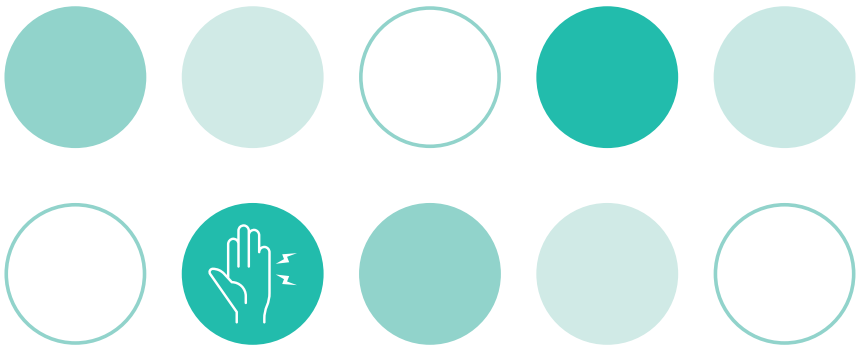
– 손발톱 주위염은 anti–EGFR agents 사용시에 흔하게 나타나며, 종종 Staphylococcus aureus 와 같은 이차 감염도 유발한다. Nail bed 염증으로 인해 Onycholysis(손발톱박리) or onychodystrophy(조갑이영양증) 발생한다. 치료는 국소 항생제 혹은 경구 항생제 복용, 화학적 소작술, 부분적 손톱박리를 한다.[7]

세포독성 항암제와 관련된 손톱의 변화 [14]	
Pigmentary changes	Onycholysis(손발톱 박리)
Aminoglutethimide	Paclitaxel
Bleomycin	Docetaxel
Busulfan	Gemcitabine
Cisplatin	Capecitabine
Cyclophosphamide	Cyclophosphamide
Dacarbazine	Doxorubicin

Daunorubicin	Etoposide
Docetaxel	Fluorouracil
Doxorubicin	Hydroxyurea
Etoposide	Ixabepilone
Fluorouracil	Bleomycin/vinblastine combination
Hydroxyurea	Inflammatory changes (infectious and noninfectious)
Idarubicin	Capecitabine
Ifosfamide	Docetaxel
Melphalan	Paclitaxel
Methotrexate	
Mitomycin	
Mitoxantrone	
Tegafur	

- Taxane계(Paclitaxel, docetaxel): 손발톱 박리가 가장 흔함.
  - 조갑백반증, 손톱 아래 출혈로 인해 붉은색 손톱 변색.
  - Docetaxel- 손톱이나 발톱에 줄이 생기고, 손톱이나 발톱의 색깔 변화, 부서지기 쉬움.
- doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine- 조갑백반증.
- anthracyclines- 손톱이나 발톱에 줄이 생기고, 손톱이나 발톱의 색깔 변화, 부서지기 쉬움.
- Fluorouracil- nail bed의 색상변화(어두워짐), Fluorouracil 와 관련된 손톱의 색상변화는 몇 주에서 몇 달 정도 약을 끊으면 손톱이 없어짐에 따라 대부분 회복되지만 어떤 경우엔 끊어도 몇 년 동안 지속될 수 있음.
- TS1- 손톱이 갈색에서 검은색으로 색소침착.[14]

[14] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-side-effects-of-conventional-chemotherapy-agents?search=Cutaneous%20side%20effects%20of%20conventional%20chemotherapy%20agents&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H10*



Ⅵ. Neurological symptom (신경계 증상)

131 / 1. Peripheral Neuropathy (말초신경병증)

Ⅵ. Neurological symptom (신경계 증상)

1. Peripheral Neuropathy(말초신경병증)

1) 정의

항암화학요법으로 인한 말초신경병증(chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN)은 신경독성을 지닌 항암제가 말초신경섬유(운동, 감각, 자율)의 손상 또는 변성을 유발하여 나타나는 것으로 암환자에게 자주 발생한다.[1]

2) 특징

(1) 빈도 [1]

CIPN의 발생 빈도는 약 20~40%로 알려져 있지만, 항암제 종류와 투여 용량 및 기간, 그리고 함께 투여된 신경독성 약물에 따라 손상 기전, 발생률, 중증도가 달라진다.

항암제 종류에 따른 말초신경병증 발생률

항암제	말초신경병증 발생률(Any Grade)	중등급 이상
• Paclitaxel	57%–83%	2%–33%
• Docetaxel	11%–64%	3%–14%
• Albumin-bound paclitaxel	73%	10%–15%
• Vinca Alkaloids	30%–47%	
• Cisplatin	28%–100%	
• Carboplatin	6%–42%	
• Oxaliplatin	급성 85%–95%, 만성 10%–18%	
• Bortezomib	31%–55%	9%–22%
• Thalidomide	25%–83%	15%–28%
• Lenalidomide	10%–23%	1%–3%
• Carboplatin +Paclitaxel	67%	4%–9%

[1] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p463-464*

(2) 기간

증상 정도와 지속 기간은 개인 차가 다양하며 증상은 극심한 일시적 열감부터, 만성통증 및 돌이킬 수 없는 신경손상을 동반하는 말초신경의 영구적인 변화에 이르기까지 매우 다양하다. 최근 연구에 따르면 항암요법 후 CIPN의 유병률은 첫 달은 약 68.1%, 3개월 뒤에는 60%, 6개월 후에는 30%로 나타났다.[2]

(3) 원인

- CIPN의 유병률과 강도는 항암제의 종류(예, 단독 신경독성 항암제 혹은 둘 이상의 병합 항암제), 용량(예, 고용량, 표준 용량, 축적 용량), 투여 일정(예, 매주 혹은 2~3주 간격), 치료 기간(축적 용량), 환자의 말초신경증 병력 또는 위험인자 유무에 따라 달라진다.
- 이러한 말초신경병증을 주로 일으키는 항암제는 platinum 복합체와 taxane계 약물, vinka알칼로이드, bortezomib, thalidomide 등이 있다.[3]

(4) 증상

- 증상은 어떠한 신경이 손상을 입었는지, 감각신경, 운동신경, 자율신경계, 혹은 뇌신경 기능장애가 동반되었는지에 따라 결정된다.[3]
- 대부분의 항암제의 경우 일반적으로 "스타킹 및 장갑"을 착용하는 말단 부위에 대칭적으로 나타나며 하지가 더 심하게 나타난다.
- 주로 감각신경증으로 나타나며 대표적인 증상은 손이나 발의 통증과 무감각증이다. 손가락과 발가락의 저림(tingling), 둔한 느낌(numbness), 타는 듯한 느낌(burning), 찌르는 느낌(stabbing), 쑤시는 느낌(shooting), 따끔거림(pricking) 등으로 나타난다. 운동신경이 손상되면 근력의 약화와 근육 위축이 올 수 있고 자율신경과 관련해서는 변비, 기립성 저혈압, 요실금 등의 증상이 나타날 수 있다. 말단 근육쇠약이나 위축이 나타나거나 심한 통증이 동반되는 감각이상, 발 처짐, 손목 처짐 등의 여러 증상은 개인의 일상생활 유지와 독립적인 생활을 위협할 수 있다.
- 증상은 통증을 느낄 정도로 악화될 수 있고 심부건 반사 상실, 진동, 온도, 접촉, 위치 감각의 상실로 진행될 수 있다. 이런 증상은 항암화학요법을 종료한 후 회복되기도 하지만 일부는 더 악화되는 경우도 있으며, 비가역적인 상태로 남을 수 있다.[4]

---

[2] *Renata Zaj czkowska et al, "Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy", International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(6), 1451*

[3] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p468-473*

[4] *윤완기 외, 2012, 「Cisplatin, Carboplatin, Oxaliplatin 투여로 인한 말초신경병증에 대한 평가」, 「Korean Journal of Clinical Pharmacology」, 22(4), 356-357*

– CIPN이 임상적으로 중요한 이유는 증상의 유무에 따라 의료기관의 이용 횟수와 의료비가 크게 달라지기 때문이다. CIPN이 있는 환자들은 입원율, 응급실 이용 빈도, 외래 진료 횟수가 증상이 없는 환자보다 훨씬 많았고, 의료비 지출도 많은 것으로 보고되었다.[5] 또한 신경병증성 통증 환자의 통증이 훨씬 심하고 일상 생활에도 많은 지장이 있으며 삶의 질도 저하되는 것으로 나타났다.[6]

3) 평가[7]

(1) History

– 일반적 질문.
  • 기존에 말초신경병증이 있었습니까?
– 시작 시기.
  • 증상은 언제 시작되었습니까?
– 자극 요인/완화 요인.
  • 무엇으로 인해 증상이 발생했습니까?
  • 위험요인 사정: 말초신경병증 병력(당뇨, 동맥경화증/허혈성 질환 등), 고령, 신경독성.
  • 약제의 병용(예: isoniazid 등), 신경독성 항암제의 용량, 투여 일정, 빈도.
  • 무엇 때문에 더 나빠졌습니까? 나아졌습니까?
  • 치료 중 더 나아졌습니까?
– 특성(지난 24시간 이내).
  • 증상을 설명할 수 있습니까?
  → 감각: 무감각, 따끔거림, 통증 또는 화끈거림.
  → 자율: 변비, 비뇨기계 장애, 성기능 장애, 기립성 저혈압.
  → 운동: 낙상, 근육약화, 비정상적인 보행 혹은 마비, 미세운동 변화(예: 셔츠 단추 채우기, 쓰기, 작은 물건 줍기, 계단 오르기, 운전하기 등).
  • 증상이 일상 생활 중 기분이나 활동에 영향을 줍니까?
  • 만약 일상 생활에 영향을 받았다면 그것은 가끔입니까? 대부분입니까? 항상 그렇습니까?
  • 발에 걸려 넘어집니까?
  • 걸을 때 벽을 잡고 걷게 됩니까?
  • 증상이 수면에 영향을 줍니까?(불면증)
  • 증상이 간헐적이거나 지속적으로 나타납니까?

[7] *"BC Cancer", http://www.bccancer.bc.ca/nursing-site/Documents/13.%20Pain.pdf*

– 부위.
  • 증상이 어디에서 발생합니까?(예: 발가락, 손가락, 양쪽 대칭적으로)
  • 증상이 대칭적으로 나타납니까?(만약 대칭적이지 않으면 CIPN 이 아닐 수 있다)
  • 증상이 "스타킹 및 장갑"을 착용하는 말단 부위에 나타납니까?
– 강도/기타 증상.
  • 이 증상이 얼마나 견디기 힘듭니까?(0-10의 척도, 0은 전혀 힘들 지 않고 10은 상상할 수 없을 만큼 견디기 힘든 정도)
  • 증상이 어느 정도이면 참을만한 수준입니까?(0-10 척도)
  • 동반 증상이 있습니까?(예: 통증)
  • 간헐적으로 나타납니까? 지속적으로 나타납니까?
  • 증상의 호전과 악화가 반복되어 나타납니까?
– 치료.
  • 현재 어떤 약이나 다른 방법을 사용하고 있습니까? 얼마나 효과적입니까? 부작용은 어떠합니까?
  • 과거에 어떤 약물이나 방법이 효과적이었습니까?

(2) Physical exam [8][9]

환자는 초기에 핀이나 바늘로 찌르는 듯한 감각을 호소하는데, 발가락 끝에서 시작하고 후에는 손가락 끝에서도 나타난다. 치료가 계속되면서 그 증상들은 좀 더 지속적으로 변하며, 이상감각으로 인한 불편감을 묘사하기 시작한다. CIPN의 후유증은 1~2년 지속되기도 하며, 기동성이 줄어드는 등의 심각한 장애가 동반되기도 하는데, 이는 특히 노인들에게서 문제가 될 수 있다.

– 활력징후: 혈압의 기립성 변화와 심박수를 측정한다.
– 뇌신경 평가: Vincristine은 5번 신경을 손상시켜 급성 하악 통증을 유발할 수 있는데 보통 수일 내에 회복되며 재발하지 않는다. Cisplatin으로 인한 8번 신경 손상은 이명, 청력 상실, 눈 떨림, 현기증 등으로 나타난다. 9번 신경 손상은 쉰 목소리나 연하곤란을 나타낼 수 있다. 11번 신경 손상은 목과 어깨의 쇠약, 12번 신경 손상은 혀의 비대칭이나 근다발 수축 등의 증상을 보이게 된다.
– 감각기능 사정: 환자가 눈을 감은 상태에서 말단에서 시작해 몸쪽으로 이동하며, 한쪽 몸을 다른 쪽과 비교한다. 통증 감각, 가벼운 접촉, 체위, 그리고 진동을 시험한 후 세부 식별 및 온도에 대한 감각을 시험한다.

---

[8] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p475-479.*

[9] *Stubblefield MD et al, "NCCN Task Force Report: Management of Neuropathy in Cancer", Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2009, 7(5), S1-S26.*

- 근신전 반사(심부건 반사): 증상의 유, 무, 감소를 확인한다. 초기 운동성 신경병증 환자는 무증상이거나 아킬레스건 반사 감소만 보일 수 있다.
- 운동기능 사정: 골격성 근육의 크기, 긴장도, 근력, 불수의 움직임 유무, 걸음걸이를 사정한다. 양쪽의 대칭성이나 운동성 힘이 동일한지 말단부터 몸 가까운 곳의 방향으로 비교한다.
- 자율신경계 사정: 기능장애는 보통 불수의 생리적 기능, 즉 대장과 방광의 기능, 또 움직일 때 혈압을 유지하는 기능 등과 관련되어 나타난다. 기립성 저혈압은 낙상의 위험을 높일 수 있다. 변비, 기립성 저혈압, 비뇨기계 장애, 성기능 장애를 사정한다.

근신전반사(심부건 반사)	
반사	검사방법
일반	환자를 간이 침대에 편히 앉도록 하고 반사 망치를 이용해 부드럽게 해당 부위의 건(tendon)을 때린다. 반응은 0 에서 4+ 등급으로 나뉜다. 4+ 매우 활발함, 과활동적, 비정상: 간헐적 경련이 동반됨. 3+ 활발하지만 과하지 않음. 2+ 정상. 1+ 약간 감소되었으나 정상일 수 있음. 0 반사 없음, 비정상.

(3) 검사

CIPN의 등급을 측정하는 도구가 존재하기는 하나, 간단하면서도 포괄적이고 임상에서 유용하며 타당한 도구를 제시하기에는 아직 어려움이 남아있다. 객관적인 방법으로 신경전도 검사(Nerve conduction test)와 정량적인 감각검사(Quantitative sensory testing)등이 있다.[4] 가장 자주 사용되는 말초신경병증의 평가 도구로는 NCI의 독성등급평가척도(Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI CTCAE), Total Neuropathy Score(TNS)와 Eastern Cooperative Oncology Group의 Common Toxicity Criteria(ECOG-CTC)가 있다. 신경병성 통증의 사정을 위해서는 반드시 다른 도구가 사용 되어야 한다.(예, Neuropathic Pain Scale for CIPN, NPS-CIN) 가장 이상적인 평가도구는 환자의 주관적인 증상과 신체적 검진이 합쳐진 것이다.

- 미국 국립암연구소(NCI)의 NCI CTCAE v5.0(2017)은 말초신경병증의 독성 등급을 측정하는 도구로 운동과 감각신경병증의 등급을 1-5로 구분한다. 등급 1은 말초신경병증의 자각증상이 없는 경우이고, 등급 5는 증상으로 인해 사망한 경우로 등급이 높을수록 말초신경병증의 정도가 심한 것을 의미한다.

- CIPN20은 말초신경병증의 정도를 측정하는 PROM 도구로 총 20문항(운동영역 8문항, 감각영역 9문항, 자율신경영역 3문항), 4점 척도로 구성되어 있으며 점수가 높을수록 말초신경병증의 정도가 심한 것을 의미한다.
  - 신경 생리학적 검사: Electro-Myo-Graphy(EMG), nerve conduction study(NCS), quantitative sensory test(QST).
  - 임상 사정: National Cancer Institute of the Common Terminology Criteria for Adverse Events(NCI-NCI CTCAE), World Health organization (WHO) criteria, Eastern Cooperative Oncology Group의 Common Toxicity Criteria(ECOG-CTC), Ajani criteria, Total Neuropathy Score(TNS).[9]
  - 환자 중심 사정: European Organisation of Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-CIPN twenty-item scale(EORTC QLQ-CIPN20), National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-NCI CTCAE).[10]

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [7 11 12]

증상의 정도에 따라서 경증(grade 1), 중등도(grade 2), 중증(grade 3), 생명을 위협하는 정도(grade 4), 사망(grade 5)으로 분류하고 있다. NCI CTCAE는 장비가 필요 없이 문진만으로도 빠르고 쉽게 평가할 수 있다는 장점이 있으나, 평가자 마다 다를 수 있고 병변의 위치, 유형에 대한 분류가 되어 있지 않아서 사용 시 제한점이 있다.

Nervous system disorders		
NCI CTCAE Term	Peripheral sensory neuropathy	Peripheral motor neuropathy
Grade 1	Asymptomatic	Asymptomatic; clinical or diagnostic
Grade 2	Moderate symptoms; limiting instrumental ADL*	Moderate symptoms; limiting
Grade 3	Severe symptoms; limiting self-care ADL*	Severe symptoms; limiting self-
Grade 4	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Life-threatening consequences; urgent
Grade 5	-	Death

[10] *Tan AC et al, "Chemotherapy-induced peripheral neuropathy-patient-reported outcomes compared with NCI-NCI CTCAE grade", Support Care Cancer, 2019, 27(12), 4771-4777.*

[11] *우인숙, 2015,『항암제에 의한 말초 신경병증의 최신 지견』,『The Korean Journal of Medicine』, 88(1), 36.*

[12] *Connie Henke,『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p480-494.*

(1) Mild (Grade 1)

– 경미한 증상으로 시간이 지나면 회복되므로 특별한 치료를 요구하지 않는 정도.

예방 차원의 관리

– 알려진 예방법 혹은 약제가 없어 일차적인 예방은 불가능하다.
– CIPN의 초기 징후나 증상을 사정하고, 더 심각하게 진행되는 것을 예방하기 위한 조정이 필요하다(항암제 변경 또는 약제의 용량, 투여 경로, 스케쥴 조정).
– Oxaliplatin 투여 중인 경우 며칠 동안은 차가운 것을 피한다.

(2) Moderate (Grade 2)

– 중등도로 중요 일상생활(IADL: 일, 학교생활, 쇼핑, 집안 일)의 제한이 있다.
– 도구를 사용하는 일상생활, 즉 음식 준비 등에 장애가 나타나 도움을 필요로 하게 된다.
– 흔히 신경독성 항암제의 용량을 줄이게 된다. 기능의 보전을 위해 재활치료를 받을 수도 있다.

관리 방법

– 감각이상으로 인한 상해 방지: 화상, 동상 주의 및 상해 방지 위해 장갑이나 신발 착용.
– 낙상, 미끄럼 주의: 미끄럼 방지 매트, 샤워 의자, 욕조나 계단 이용 시 난간 사용.
– 발의 위치 감각이상 시에는 운전 금기.
– 운동: 근력 유지를 위해 걷기, 가벼운 운동.
– 요리, 청소, 집안 정리 등 도움이 필요한 부분에 대해 가족과 상의.
– 마사지, 수지침, 국소 연고 등 약 이외의 치료방법에 대해 의료진과 상의.
– 의사와 간호사와 상의하여 통증, 무감각, 저림을 완화할 수 있는 약 처방에 대해 상의.

의료진 상담이 필요한 경우

– 증상이 악화되어 일상생활에 지장이 발생하는 경우.

(3) Severe (Grade 3)

– 고등도로 일상 생활(ADL: 혼자 옷 입기, 화장실 이동) 자가 관리 제한.
– 기본적인 일상생활을 방해하여 도움과 재활이 필요하게 된다. 이때 항암제는 중단하게 되고, 만약 심한 통증이 동반된다면 시급한 중재가 필요하다.

(4) Disabling (Grade 4)

– 생명을 위협할 정도로 중요하며 긴급 중재가 필요.

응급 방문이 필요한 경우

– 일상 생활 수행 능력이 갑자기 심각하게 저하된 경우.
– 극심한 통증이나 마비 증상이 있는 경우.
– 운동 기능이나 균형 감각 상실로 걷거나 서거나 움직이기 어려운 경우.
– 마비성 장폐색.

5) 관리

운동신경보다는 주로 감각신경의 이상을 초래하고 신경전도검사에서는 감각신경전도의 폭이 감소되어 있는 소견을 보인다. 이와 같이 항암제에 의한 말초 신경병증은 암 환자들의 삶의 질에 나쁜 영향을 주지만, 현재로서는 효과적인 예방과 정립된 치료법이 없다. 증상의 정도에 따라서 항암제의 스케줄을 변경하거나 용량을 감량하고, 심한 경우에는 다른 항암제로 전환하는 것을 고려하게 된다.[11]

(1) 약물적 치료

효과를 기대할만한 신경보호약물에 대한 연구가 꽤 있지만, 아직은 추가적인 타당성 검사가 필요하다.

– 항경련제, 항우울제[12] : Gabapentin은 종종 신경병증 통증 관리에 사용되지만, 당뇨 신경병증 통증과 대상포진에 대한 효과가 입증되어 있고, Gabapentin과 pregabalin 모두 cancer 환자의 neuropathic pain에서는 효과적이나 CIPN에서 우월하다는 입증을 하지 못했다. Pregabalin은 신경세포막의 칼슘통로 일부를 차단하여 척수 안의 통증 유발성 신경전달물질이 감소되어 통증이 완화되는 것으로 보인다. Duloxetine은 세로토닌과 노르에피네프린 재흡수를 억제하는 약제(Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI)로 231명의 중증 CIPN 환자를 대상으로 한 연구결과 Duloxetine군에서 59%, 위약군에서 39% 증상이 감소한 것으로 나타났다 CIPN Gr 2 이상에서 권장되며, 처음 시작한 일주일 동안 30mg/day, 이후 60mg/day (120mg까지 가능)로 복용한다.
– 마약성 진통제[13]: 말초의 통각 수용체에서 통증이 느껴지면 구심성 뉴런(afferent neuron)을 거쳐 상행 경로(ascending pathway)를 통해 대뇌로 전달된다. 반대로 하행 경로(descending pathway)는 통증을 억제하는 경로로 작용한다. 중추에 작용하는 opioid는 μ-opioid receptor에 agonist로 작용하는 작용 기전을 가지고 있다. 이와 더불어 NE(norepinephrine) reuptake를 차단해 하행 경로의 통증 억제 작용을 강화시키는 작용도 갖고 있다. 다른 마약성 진통제도 기존의 약제(항경련제, 항우울제)에 효과가 없는 경우 add-on 했을 때 효과가 있다는 단일군 연구가 있다.

[13] *Galiè E et al, "Tapentadol in neuropathic pain cancer patients: a prospective open label study", Neurological Sciences, 2017, 38(10), 1747-1752.*

- 기타[12]: Ketamine과 같은 NMDA(N-methyl-D-aspartate receptor) 수용체 길항제는 척수 후각의 민감도를 떨어뜨리고, Carbamazepine, divalproexsodium, phenytoin은 나트륨 통로를 안정화시켜 통증 조절에 관여한다. NSAIDs와 Corticosteroid도 세포막 안 정화작용을 하며 말초와 중추에 모두 작용하여 통증 자극의 강도를 줄인다.

(2) 비약물적 관리 (home care 지침) [9]

- 신체 활동 및 운동
- 침술, 지압
- 스크램블러 치료(Scrambler Therapy; 전기자극 치료)
- 신경 피드백(Neurofeedback)
- 자가지도 온라인 인지행동 전략(Self-Guided Online Cognitive Behavioral Strategies)
- 척수신경 자극술(Spinal cord stimulation)

6) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법 [4 7 12]

CIPN이 제대로 평가, 관리되지 않으면, 치료에 대한 순응도를 떨어뜨리고, 삶의 질 및 기능 상태에 심각한 영향을 미칠 수 있으므로 축적성 말초신경병증의 경우 항암제 용량 제한 독성으로 간주된다.

(1) Platinum(Cisplatin, Carboplatin, Oxaliplatin)

- Platinum은 주기와 용량에 비례하며 대부분 3~4주기에 시작된다. Coasting effect가 있다.
- Cisplatin은 백금계 항암제로 후근신경절(dorsal root ganglia)을 손상시키고, 대섬유(진동/고유감각)의 축삭 변성(axonal degeneration)과 이차적인 분절말이집 탈락(신경세포를 둘러싸고 있는 수초 탈락, demyelinating)을 일으킨다. 손상의 범위는 용량과 관련 있고, 축적 용량이 300mg/m^{2}를 넘어 500mg/m^{2}에 가까워질수록 대부분의 환자가 어떤 등급이든 감각운동성 신경병증을 경험하게 된다. Cisplatin을 사용하면 감각 결핍이 주로 나타나는데, 가장 빨리 나타나는 징후는 진동에 대한 지각이 감소하는 것이다. 또한 고유감각과 가벼운 접촉에 대한 감각이 소실되고, 통증에 과민해질 수 있다. 감각 소실은 양측으로 나타나고 “스타킹-글러브" 분포를 따르는데 발가락의 감각이상이 가장 먼저 나타난다. 손가락의 감각이상으로 글을 쓰거나 단추를 잠그는 등의 미세한 운동이 어려워지고, 발목 반사가 감소하면서 점차 반사 소실과 족하수를 야기해 바닥을 차는 듯한 걸음걸이를 유발한다. 운동 증상으로는 말단 근육의 쇠약과 다리 경련통이 있을 수 있다. Cisplatin과 관련된 뇌신경 손상은 청각과 시각의 변화로 나타난다. 청각 소실은 초기에는 증상이 없는 고주파 순음

상실로 나타나며 audiogram을 통해 확인할 수 있고, Cisplatin 용량이 60mg/m^2 보다 높을 때 발생한다. 이명은 가장 처음 나타나는 증상이며 60-70%의 환자에게서 나타난다. 이때 투약을 중단하면 이명은 회복된다. 투약을 지속하였을 때 중주파 소리를 듣지 못하는 증상이 나타날 수 있는 데, 이는 영구적일 수 있다. 망막의 손상도 치료 이후 발생할 수 있는데 흐린 시야와 색각 이상이 올 수 있다.

- Carboplatin은 Cisplatin 보다 신경 독성이 덜하지만, 감각 축삭에 손상을 입히며 운동 및 자율신경섬유에도 일부 영향을 끼칠 수 있다. 표준 용량을 투여 받은 환자의 5%에서 감각이상이 나타나며, 고용량 치료 시, 축적 용량이 400mg/m^2 이상일 때, 그리고 Paclitaxel과 같은 다른 신경독성 약제와 병용했을 때 증가한다.
- 3세대 플래티넘 유사체인 Oxaliplatin은 급성 말초신경병증과 축적성 말초신경병증을 유발할 수 있다. 급성 말초신경병증은 Oxaliplatin이 분비하는 옥살산염으로 인해 칼슘이 급격히 제거되면서 신경막과 시냅스의 나트륨 채널에 영향을 주기 때문에 발생한다. Oxaliplatin 투여 환자의 85-95%에서 발생하고 일시적이며 발현 시간이 빠르게 나타난다. Oxaliplatin 주입 동안이나 투약 후 몇 시간 후, 혹은 1~3일 이내에 고유한 운동 및 감각이상 증상(저온 민감성, 인후 불편감 및 근육 경련, 구강 주변 무감각)이 나타나는 특징을 가지고 있다. 치료 주기 사이에(2주 사이) 증상이 완화되지만 차가운 것에 노출되었을 때 갑자기 악화되는 양상을 보인다. 인후두의 이상감각이 동반될 수 있으며, 냉기와 관련된 감각이상은 약 68%, 인후두 감각이상은 약 1-2%(3-4등급) 로 보고되어 있다. 첫 치료 전에 차가운 것을 치료하는 동안, 그리고 치료 후 3일간 피하도록 한다. 겨울에는 따듯하게 옷을 입고, 목도리, 모자, 장갑 등을 착용하고 말을 할 때 입을 가리게 함으로써 차가운 공기를 들이마시지 못하도록 한다. 치료 전, 중, 후에 차가운 음료를 삼가하도록 한다. 냉장고나 냉동고에 손이 닿을 때는 장갑을 착용하도록 한다. 급성 신경독성 증후군은 임상적으로 나타나는 CIPN과 구별되며 말단 부위에 반드시 발생하거나 누적되어 나타나는 증상은 아니며, 흔히 투여한 기간 내에 개선되고 이후 다시 약제를 투여하면 재발되는 양상을 나타낸다. 축적성 만성 말초신경병증은 말초축삭과 후근신경절의 점진적인 손상과 관련되어 나타난다. 증상은 14일 이상 지속되며, 치료 주기가 계속될수록, 축적 용량이 증가할수록 더 심해지는 양상을 보인다. 축적 용량이 780-850mg/m2인 환자의 10-15%에서 발생하며, 손가락과 발가락의 감각이상이 가장 먼저 나타나며, 점차 사지의 근위부로 이동한다. 증상이 계속 악화되면 쇠약과 장애를 유발하는 운동성 신경병증으로 진행할 수 있다. 치료를 종료하게 되면 80%의 환자에서는 부분적으로 회복되고 40%의 환자는 6-8개월 이후에 완전히 소실된다.

(2) Vinca alkaloids (Vincristine, Vinblastine, Vinorelbine)

Vinca alkaloids는 미세관의 불안정화를 일으킴으로써 항암효과를 일으키는 약물이다. 불행하게도 축삭전도 시스템 안의 미세관 역시 억제되므로 축삭 변성을 일으킨다. Vincristine은 축삭성 감각운동신경병증을 유발하는데 이러한 손상은 큰 섬유(진동, 체위)보다는 작은 감각섬유(온도, 통증)에서 더 빈번히 발생하나 두 군데 다 영향을 받는다. 증상의 시작은 순차적이며 대칭적인데 손끝과 발끝의 감각이상, 아킬레스 건의 심부건 반사의 감소가 거의 모든 환자에게서 나타난다. 자율신경섬유가 손상되어 어지러움(기립성 저혈압), 변비, 복부의 경련성 통증, 장폐색, 발기 불능, 그리고 뇨정체 등이 나타날 수 있다. 위험도는 Vincristine〉 Vinblastine〉Vinorelbine의 순이며, Vinorelbine은 대개 경도에서 중등도의 감각성 말초신경병증을 유발하며 치료가 끝나면 가역적이다. Vincristine은 처음 감각이상이 나타났을 때 항암제를 중단하면 빠른 증상 완화를 보일 것이나, 그러지 않는다면 운동 쇠약을 되돌리는 데는 수개월, 감각의 상실은 수 년이 걸릴 수 있다. Vincristine의 신경 독성을 증가시키는 요소로는 1)투여 간격(예, 매주 투여), 2)2mg 이상의 용량, 3)60세 이상, 4)isoniazid, teniposide, etoposide와의 병용 투여, 5)약물로 인한 간 기능 장애, 6)항진균제와의 병용 투여 등이 있다. 보통 3개월 이내에 해결되지만 Vincristine으로 인한 CIPN은 증상이 지속될 수 있다.

(3) Taxanes (Paclitaxel, Docetaxel)

미세관의 불안정화를 일으키는 Vinca alkaloids와는 반대로 Taxanes은 미세관의 안정화를 일으킨다. Paclitaxel은 미세관의 접합을 촉진시키고 중합해체반응을 막음으로써 세포 분화 시에 미세관이 재조직 되는 것을 막아 세포를 죽게 한다. 이 약물은 세포 분화 내내 비정상적인 미세관 묶음을 생성해낸다. 이것이 말초신경에서는 축삭(axonal)변성과 말이집탈락(demyelinating)을 불러 일으킨다. 신경 독성의 위험은 Cisplatin과 같은 신경 독성 약물과 동시에 투여 될 때, 당뇨와 알코올 중독 환자에게 투여될 때, 200mg/m2 이상의 고용량을 사용하거나, 축적 용량이 많을 때 증가한다. Taxanes과 관련된 CIPN은 치료 주기당 용량과도 관련이 있다. 예를 들어 175mg/m^2을 투여할 때 3-4등급의 말초신경병증이 2-12%였던 반면, 250mg/m^2의 용량이 투여되었을 경우 12-32%로 증가한다. 또한 높은 용량을 매주 투여하는 것은 표준용량을 매 3주마다 투여하는 것에 비해(12%) 3등급 이상의 감각신경병증을 증가시켰다(23%). Paclitaxel을 매주 1시간 동안 투여하거나 용량이 100mg/m^2 일 때 심각한 신경독성을 불러올 수 있다. 일차적으로 감각신경성 증상의 특징인 발과 손의 감각이상, 즉 타는 느낌, 저림, 무감각이 스타킹-글러브 분포로 시작된다. 고유감각과 진동에 대한 지각의 변화는 보통 계단을 오르는데 어려움을 준다. 심부건반사가 상실되고, 다리 근육이 약화되고, 미세운동능력이 상실(예, 단추 잠그기)등도 나타날 수 있다. 많은 환자에게서 이러한 증상은 가역적이다. 운동신경병증이 발생되면 원위부 팔다리 쇠약이 특징적으로

나타난다. 약물을 중지하면 평균 약 9주에 걸쳐 천천히 회복된다. 또 다른 미세관 억제제인 Cabazitaxel은 말초신경병증의 유병률이 낮으며(14%), 3-4등급 말초신경병증의 유병률은 1%에 불과하다. Nab-paclitaxel은 Paclitaxel 투여 용량을 증가시키고, CIPN을 포함한 부작용을 낮추기 위해 개발되었다. 이 약제는 알부민 안에 싸여 있으며 Paclitaxel을 암세포 안으로 방출한다. Nab-paclitaxel의 용량은 Paclitaxel의 3주 간격 표준 용량인 175mg/m^{2}에 비해 굉장히 높고(예, 260mg/m^2), CIPN의 발생률 역시 paclitaxel에 비해 비교적 높지만 빠른 시간에 가역적으로 회복된다. 보통 3개월 이내에 해결되지만, 더 지속될 수 있다. Platinum combination을 하는 경우에는 치료 중단 이후에도 지속될 수 있으며, 길게는 48개월까지도 지속될 수 있다.

(4) Proteasome 억제제 (Bortezomib)

Bortezomib은 nuclear factor-kappa B를 억제하는데, 이는 세포주기 정지, 세포자멸사, 혈관신생억제를 통한 세포사를 유발하고, 신경성장인자로 중개되는 신경세포 생존에 필요한 전사를 차단한다. 증상은 첫 치료 후 곧 나타나며, 5번째 항암주기에서 정체기가 오며, 치료 종료 3~6개월 이후 소실된다. 다발성골수종 환자에게 Bortezomib을 피하주사하면 정맥으로 투여할 때 보다 CIPN의 발생률을 줄일 수 있고(41%에서 24%로), 3-4등급 말초신경병증의 발생률도 감소시킬 수 있다(16%에서 6%로).

(5) Thalidomide, Pomalidomide, Lenalidomide

Thalidomide와 그 유사체는 면역조절물질이며, 혈관신생을 억제한다. Thalidomide는 감각섬유에 감각성/감각운동성 축삭 신경병증을 야기하는데, 초기 증상으로 저림, 통증이 있는 말단 감각이상, 하지의 감각 상실 등이 나타나고, 운동섬유가 손상되면 근육쇠약과 경련이 올 수 있다. Thalidomide로 인한 CIPN은 대개 비가역적이어서 유사체인 Lenalidomide가 개발되었다. 한 연구에 따르면 Thalidomide의 CIPN 발생률은 96%로 높게 나타났지만, Lenalidomide의 경우에는 8-10% 로 의미 있게 낮게 나타났으며, 증상도 가역적이지만 비가역적일 수도 있다.

Ⅶ. Psychological symptom (정신 증상)

145 / 1. Cognitive impairment, Delirium, Memory & Concentration problem (인지기능 장애)

150 / 2. Insomnia (불면증)

155 / 3. Fatigue (피로)

161 / 4. Anxiety (불안감)

172 / 5. Depression (우울증)

Ⅶ. Psychological symptom (정신 증상)

1.Cognitive impairment, Delirium, Memory & Concentration problem (인지기능 장애, 섬망, 기억, 집중의 문제)

1) 정의

인지기능 장애는 집중력, 기억력, 언어적 사유, 지각을 포함한 기능, 즉 인간이 자신의 경험을 감각하고, 환경이나 타인과 관계를 맺는 기능에 장애가 생기는 것을 뜻합니다.[1] 그 중에서도 섬망은 주의력과 의식수준이 갑자기 저하되면서 인지기능이 전반적으로 떨어지고 환각이 동반되기도 하는 노인이나 암환자에게 비교적 흔히 발생하는 증상입니다.[2]

2) 특징

항암치료 또는 뇌방사선 치료 이후 급성 또는 만성적으로 인지기능 장애가 발생하기도 합니다.[3] 섬망은 환자와 가족간의 의사소통을 어렵게 하고 환자의 와해된 모습을 지켜봐야 하는 가족들에게 상당한 심리적 고통을 초래하게 됩니다.[4] 흔히 치매와 섬망을 혼동하는데 치매와의 가장 뚜렷한 차이점은 '지속성'입니다. 치매는 수개월에 걸쳐 생기고 증상이 비교적 큰 변동이 없이 일정한 반면에 섬망은 수일 이내 급격히 발생하여 원인이 교정되면 수일 이내 호전되고 하루 중에도 증상의 변동이 심합니다. 주로 밤에 심해지고 낮 동안에는 호전되는 양상을 보입니다.[2]

---

[1] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p645-649*

[2] *"국가건강정보포털", https://health.cdc.go.kr/health/HealthInfoArea/HealthInfo/View.do?idx=13550*

[3] *Dietrich et al, "Clinical patterns and biological correlates of cognitive dysfunction associated with cancer therapy", Oncologist, 2018, 13, 1285*

[4] *이병조, 함봉진, 2010, 「암환자 섬망의 약물치료」, 「J Korean Neuropsychiatr Assoc」, 49, 20-25*

(1) 증상 [4]

– 주의력 장애: 주의를 돌리고, 집중하고, 유지하는 능력이 감퇴되며 쉽게 산만해지고, 대화내용을 따라가는데 어려움이 있음.
– 의식의 변화: 각성의 정도가 단기간에 걸쳐 명료, 졸림, 과각성으로 변동성이 있음.
– 인지 증상 및 정신병적 증상: 기억 회상, 지남력, 계산, 쓰기, 그리기, 언어 기능의 저하, 두서없이 횡설수설하거나 엉뚱한 대답, 의심이나 망상, 환각, 착각, 착오, 이인증, 비현실감 등.
– 기타: 수면-각성 주기 이상(불면, 주간 졸음, 수면 분절, 생생한 꿈), 기분변화(우울, 불안, 분노) 떨림, 구음장애, 불안정성.

(2) 빈도 [1 5]

중추신경계 원발암을 제외하고 암환자에게 발생률은 25~40%가량이며 진행암의 경우 45-88%에서 섬망이 발생하며, 부종양증후군(paraneoplastic syndromes) 에서도 흔히 나타납니다.

– 다음과 같은 요인을 가지는 경우 발생률이 높아집니다.
  • 고령, 청력이나 시력장애, 수면장애.
  • 감염, 탈수, 전해질 불균형, 주요 장기부전, 심한 통증.
  • 뇌 병변 또는 뇌방사선치료.
  • 약물: Anticholinergics, Antiemetics, Benzodiazepines, Opioids, Corticosteroid 등.

3) 평가

(1) History [6]

– 섬망 발생 위험요인의 검토.

1	다약제 약물을 사용하는지?	섬망 발생 고위험 약물 검토: Anticholinergics, Antiemetics, Benzodiazepines, Opioids, Corticosteroid, Anticonvulsants
2	Opioid 독성은 아닌지?	혼동, 졸음, 환각, 근육간대경련
3	탈수 혹은 신부전은 아닌지?	수분섭취 정도, 혈압 검사: Na, K, BUN, Creatinine, Hematocrit
4	감염은 아닌지?	임상 징후 혹은 증상 흉부 X-ray, 카테터 관련 감염 검사: WBC, Urinalysis, Urine Culture, Procalcitonin
5	고칼슘혈증은 아닌지?	혼동, 무기력, 기면 검사: Ionized calcium

[5] *Tarbro ONS, 「Core Curriculum for Oncology Nursing 6th」, TarbroONS(2019), p332*
[6] *함봉진, 「암환자 섬망관리지침」, 서울대학교병원 정신건강의학과, 2019, p15-23*

6	항이뇨호르몬 분비이상 증후군(SIADH)은 아닌지?	구역, 기면, 경련, 의식저하 검사: Na, Serum & Urine Osmolality, Urine Na
7	저마그네슘혈증은 아닌지?	혼동, 진정, 과민성, 경련, 안구진탕, 구축, 통증 원인약물: Cisplatine, Cetuximab, PPI 검사: Magnesium
8	뇌전이 혹은 뇌종양은 아닌지?	신경학적 증상 검사: Brain CT, MRI
9	항암치료로 인한 것은 아닌지?	항암치료제 혹은 면역치료제 검토

– 투여 중인 마약성 진통제 주의사항.
  • 진행성 암환자는 신기능 저하, 간기능 저하, 탈수 등으로 인하여 마약성 진통제 독성 및 섬망 발생에 취약함.
  • 마약성 진통제 금단 증상에 의해서도 섬망 발생 가능성 증가.
  • 섬망 증세로 인한 신음이나 찡그림을 통증으로 오인하여 약물을 증량하기도 함.
  • 꼭 필요하지 않은 약물은 감량, 중단, 대체가 필요함.
  • Pethidine의 섬망 발생 위험이 가장 높고, Morphine, Fentanyl, Oxycodone 순으로 위험도가 낮아지는 것으로 보고됨.
  • 마약성 진통제 변경시 동등용량의 30–50% 감량한 용량에서 시작하여 용량적정이 필요함.[7]

(2) 선별검사 도구 [8]

– Confusion Assessment Method(CAM): 의식변화, 변동적인 경과, 부주의, 사고정리 장애를 포함하는 항목으로 구성된 선별검사 도구. 중증도 판단은 어려움.
– Nursing Delirium Screening Scale(Nu–DESC): 지남력 장애, 부적절한 행동, 부적절한 의사소통, 착각/환각, 정신운동지연을 포함하는 항목으로 구성된 선별검사 도구. 연속적인 평가가 가능하며 중증도 평가 가능함.
– The Revised Delirium Rating Scale(DRS–R–98): 가장 자세한 평가 도구이며 16개의 문항 중 3개는 진단과 관련된 문항이며 13개는 중증도 관련 문항으로 구성되어 있음. 섬망의 진단과 평가 모두 가능하며 중증도 평가 가능함.
– Memorial Delirium Assessment Scale(MDAS): 각성, 의식수준, 인지기능, 정신운동 기능 평가에 대한 10가지 문항으로 구성되어 있으며 섬망의 선별검사 및 중증도 평가 가능함. 암환자와 완화병동 입원환자에 대한 타당성 연구가 되어 있음.

[7] *Bush et al, "The assessment and management of delirium in cancer patients", The oncologist, 2009, 14, 1039–1049*
[8] *한국호스피스완화의료학회, 「호스피스 완화의료」, 군자출판사, 2018, p300–313*

4) 관리

(1) 약물적 치료

- Haloperidol: 1차 선택약, 1세대 항정신병약물, 과활동형 및 저활동형 섬망에 모두 사용가능, 진정 효과가 다른 2세대 항정신병약물에 비하여 크지 않아 과진정 발생의 가능성이 상대적으로 낮음, 심폐기능에 미치는 영향이 적으며, 소량에서 추체외로 부작용 발생 빈도가 2세대 약물에 비하여 크지 않음.
- Olanzapine, Quetiapine, Risperidone: 2세대 항정신병약물로 섬망 조절에 Haloperidol과 유사한 정도의 효과를 보이나 Olanzapine, Quetiapine이 Haloperidol 보다 진정효과가 더 강함.
- 벤조디아제핀: 항정신병약물에 병용하여 보조 약제로 소량 사용, 섬망을 악화시킬 수 있어 주의.
- 일반적인 치료에 반응하지 않는 경우.
  - 투여용량 증가, 교체 혹은 병용 투여(Haloperidol, Olanzapine, Quetiapine, Risperidone을 2-3가지씩 조합하여 일반 용량의 범위 내에서 병용 투약).
  - 항정신병약물에 동반하여 Lorazepam을 일반용량의 범위 내에서 병용 투여.
- 경구 투여가 불가능한 경우: Haloperidol, Lorazepam은 주사제로, Olanzapine, Risperidone은 구강붕해정으로 사용 가능함.
- 항정신병약물 사용 시 주의사항.
  - 추체외로 부작용 발생: 안절부절 못함, 근육긴장 이상, 파킨슨 증후군, 삼킴 곤란, 기도막힘, 흡인성 폐렴 등.
  - 항정신병약물은 항콜린 효과가 있어 과량 사용 시 오히려 섬망 악화 가능.
  - 저활동형 섬망에는 진정 효과가 강한 약물을 사용하지 않음.

응급 방문이 필요한 경우

혼수, 심한 두통, 경련.

섬망치료에 사용하는 약물 [8]

약물	용량범위	투여경로 (국내기준)	부작용	비고
전형 항정신병약물(Typical antipsychotics)				
Haloperidol	매 2~12시간 마다 0.5~2mg	PO (경구), IV (정맥주사), IM (근육주사)	고용량에서 추체외로 부작용(좌불안석증, 급성 근긴장)이 있을 수 있음. 심전도에서 QT간격을 모니터해야 함.	섬망의 최적표준치료, 흥분된 환자들이나 추체외로 부작용이 있는 환자에게는 lorazepam 추가를 고려 가능 (매2~4시간마다 0.5~1mg)

Chloropromazine	매 4~6시간마다 12.5~50mg	PO	Haloperidol과 비교했을 때 진정, 항콜린 작용이 심함, 저혈압 위험이 있어 혈압을 모니터해야 함.	진정 효과로 인해 흥분된 환자들에게 선호됨.
전형 항정신병약물(Typical antipsychotics)				
Olanzapine	매 12~24시간 마다 2.5~5mg	PO	단기간 사용 시에 용량과 관련하여 진정이 주된 부작용.	고령, 치매 동반, 저활동성 섬망의 경우 반응이 낮음
Risperidone	매 12~24시간 마다 0.25~1mg	PO	6mg 이상의 용량에서 추체외로 부작용. 기립성 저혈압	
Quetiapine	매 12~24시간 마다 12.5~100mg	PO	진정. 기립성 저혈압	진정효과가 수면~각성 주기가 깨진 환자들에게 도움이 될 수 있음.
Ziprasidone	매 12~24시간 마다 10~40mg	PO	심전도에서 QT 간격 모니터 해야 함.	
Aripiprazole	24시간마다 5~30mg	PO	좌불안석증 (akathisia) 발생 여부를 모니터해야 함.	저활동성 섬망에서 효과가 있다는 보고가 있음.

(2) 비약물적 관리 (home care 지침)

– 주변 소음을 조절하고 수면 환경을 최적화.

– 섬망으로 인한 운동능력 저하, 낙상, 욕창, 탈수, 영양결핍 등 합병증 발생을 방지.

– 신체 강박의 적용.

- 신체강박 자체가 섬망을 악화시킬 수 있으므로 제한적으로 사용해야함.
- 낙상 및 자해, 타해의 발생을 예방하기 위해 사용.
- 약물치료 등 행동문제를 조절하기 위한 노력에도 증상이 지속 될 경우 적용.
- 필요한 최소의 시간 동안 적용.

(3) 예방적 관리

– 지남력 제공.

- 밤낮에 맞추어 적절한 빛을 제공하고, 환자가 볼 수 있는 곳에 시계와 달력을 비치.
- 여기가 어디인지, 환자 본인이 누구인지, 무엇을 위해 입원했는지, 설명하는 치료자의 역할이 무엇인지 설명.
- 정기적인 가족과 친구의 방문.

– 안경과 보청기를 이용한 시청각 기능의 보존.
– 보행 격려.
– 통증 조절.
– 적절한 수분 공급을 통한 탈수의 방지, 영양공급.
– 필요 시 산소 공급을 통한 저산소증 노출 방지.
– 원활한 대소변 배출의 유지.
– 환자와 보호자에게 정보전달 및 지지.
  • 섬망은 암 진행과정에서 흔히 발생하며 다양한 증상으로 나타날 수 있음을 설명.
  • 섬망의 위험이 높은 경우 증상 발생시 즉시 의료진에게 알리도록 설명.

2. Insomnia (불면증)

1) 정의 [1]

수면의 양이나 질에서 문제가 있다고 인지하거나 밤 시간에 실제적인 수면의 변화가 있으면서 이것이 낮시간 활동에 지장으로 이어지는 것을 말합니다. 모든 사람의 수면시간이 다를 수 있으므로 불면증은 단순히 수면시간의 문제라고 할 수는 없습니다. 불면증은 잠이 잘 들지 않는 수면개시장애, 중간에 자주 깨는 수면유지장애, 아침에 일찍 깨는 이른각성장애 등의 증상이 있을 수 있습니다. 대부분 일시적으로 발생했다가 호전되지만, 1주일에 3회 이상 3개월 이상 지속되는 만성불면장애로 진행하는 경우도 흔합니다. 불면증이 있을만한 기질적 소인이 있는 환자가, 암 치료와 관련된 여러가지 상황에 의하여 불면증이 유발되고, 안 좋은 수면습관 등 지속요인이 작용하면서 만성화되는 경과를 밟습니다. 암환자가 경험하는 불면증의 두가지 유형은 적응성 수면장애(Adjustment sleep disorder)와 정신생리적 불면증(Psychophysiological insomnia)이 있습니다. 적응성 수면장애는 심각한 정도의 스트레스를 주는 사건을 경험하면서 일시적으로 수면이 저해되는 경우로 대체로 1달 이내에 호전되는 양상을 보이는 반면에, 정신생리적 불면증은 신경과민, 불안, 반추적 사고들과 연관되어 밤 수면을 방해하는 것으로 잠자리에 들 때 불안해지는 것이 학습화된 경우에 잠자리에 들 때마다 각성이 증가되어 수면 장애가 발생되는 것입니다.

[1] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p89–97*
[2] *김종흔, 「암환자 질향상을 위한 디스트레스(Disteress)관리 권고안 개발」, 국립암센터, 2008, p233–236*

2) 특징 [2]

불면증은 암 치료 중 발생되는 흔한 증상으로 통증이나 배액관, 호흡곤란, 가려움, 불안, 우울, 홍조 등의 증상으로 인해 발생될 수 있으며 이는 신체적, 심리적, 사회적 고통을 증가시킴으로써 삶의 질에 부정적인 영향을 미치는 것으로 보고되고 있습니다. 또한 수면장애가 장기적으로 이어질 경우 불안과 우울증의 위험을 높일 수 있으며 면역기능의 저하를 유발한다는 근거 또한 연구되고 있습니다.

(1) 빈도 [2]

약 30~50%의 암환자가 수면장애를 호소하며 이는 일반인에 비해 약 두배 가량 높은 정도입니다. 시기 별로 보면 치료받은 지 2~5년 후에도 불면증 유병률이 23~44% 정도로 높게 나타나는 것으로 보아 만성화 경향이 큰 것을 알 수 있습니다.
암환자의 만성적 불면증 유발 원인에 대한 모델에서 제시한 원인들은 아래와 같습니다.

Table1. The 3-P model for chronic insomnia among cancer patients[3]

Predisposing factor	Older age Female gender Family history Medical comorbidities Hyperarousability Psychological state Personality trait
Precipitating factor	Stress from cancer/treatment Psychiatric symptom (depression, anxiety) Cancer-related symptoms (pain, fatigue, hot flashes) Surgery Hospitalization Radiotherapy Chemotherapy Corticosteroids Certain medications Hormonal or biological therapy Cytokine production
Perpetuating factor	Daytime naps Excessive time in bed Irregular sleep-wake schedule Sleep interfering activities (watching TV in bed) Unrealistic sleep expectations Faulty appraisal of sleep difficulty Tendency to worry in bed

[3] 윤소영, 최병일, 이기영, 정석훈, 2017, 「암 환자를 위한 불면증 인지행동치료」, 「Korean J Psycho-Oncol」, 3(1), 1-10

3) 평가

(1) History

– 수면장애의 위험을 증가시키는 요인.[1]
  • 여성, 고령, 심리적 정서적 불안장애.
  • 환경적 소음과 온도.
  • 더 자기 위해 오랫동안 누워있기, 비현실적인 수면 기대, 불면에 대한 두려움, 주간 피로 원인을 파악하지 못함.
  • 위장관계 증상: 구역질, 변비, 속쓰림 등.
  • 비뇨기계 증상: 요실금, 요정체.
  • 호흡기계 증상: 호흡곤란, 기침, 가래.
  • 기타 증상: 야간 발한, 전신 열감, 통증, 손발 저림, 구강건조증 등.
  • 복용 약물: 기관지 확장제, 스테로이드, 항호르몬제, 이뇨제, 항고혈압제, 술, 카페인, 니코틴 등.

(2) 주관적 사정 [2]

– 잠들기까지 30분 이상 걸리는지?
– 밤 수면 중 30분 이상 깨어 있는지?(또는 잠을 자기 위해 누워있는 시간 중에 총 수면 시간이 85% 미만인지?)
– 수면 장애가 주 3회 이상인지?
– 수면 장애가 다음 날 주간 활동에 의미 있는 지장을 초래하는지?
– 수면 장애를 경험한 것이 얼마나 오래되었는지?
– 스트레스나 심리적 요인들에 의해 나빠지는지?
– 업무상 교대 근무를 하는지?
– 수면을 방해할 만한 부정적, 강박적 사고가 있는지?(나는 절대 잠들 수 없어, 나는 8시간은 자야만 해, 잠을 못 잤으니 낮에는 쉬어야 해. 잠을 잘 못 자면 암이 더 악화돼, 특정 시간에 못 자면 면역력이 저하된다는 등의 생각)

(3) 객관적 사정 [1]

– 수면 일기: 매일 수면 양상(잠자리에 눕는 시간, 깨는 시간, 중간에 깨는 횟수와 시간, 총 수면 시간, 수면의 질 등)에 대한 기록을 몇 주 동안 작성합니다.
– 수면다원검사(Polysomnography): 수면 실험실에서 시행하는 진단적 검사로 센서가 뇌파, 공기 흐름, 호흡 시 노력, 산소 포화도, 심전도, 눈, 턱과 다리 근육의 움직임 들을 측정하여 결과가 파도형으로 출력됩니다.

4) 관리

(1) 약물적 치료

Table2. Drugs used for insomnia in South Korea[5]	
종류	주로 사용되는 용량
A. Benzodiazepine	
Flurazepam*	15–30mg
Triazolam*	0.125–0.25mg
Flunitrazepam*	1mg
Brotiazolam*	0.25mg
B. Non-benzodiazepine Non-benzodiazepine GABA modulator (z-class)	
Zolpidem immediate-release*	5–10mg
Zolpidem controlled-release*	6.25–12.5mg
Eszopiclone*	1–3mg
Antidepressant	
Trazodone	25–50mg
Mirtazapine	7.5–30mg
Amitriptyline	10–30mg
Doxepin*	3–6mg
Antihistamine	
Doxylamine*	25mg
Diphenhydramine*	25–50mg
Melatonin	
Prolonged-release melatonin*	2mg
Antipsychotics	
Quetiapine	25–50mg
Olanzapine	2.5–5mg

* Approved by Korea Food and Drug Administration (KFDA)

[4] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p101-104*

(2) 비약물적 관리 (home care 지침) [3 4]

– 스테로이드와 같은 일부 약물은 불면증을 유발할 수 있으므로 복용시간을 조정합니다.
– 불면증은 간혹 불안증이나 우울증의 징후일 수 있으므로 이를 적극적으로 관리합니다.
– 스트레스 감소법, 이완, 심상요법, 점진적 근육이완요법, 표현적 그룹치료, 글쓰기, 마사지, 운동, 명상, 요가, 음악치료, 바이오피드백, 인지–행동치료, 침술, 아로마테라피, 치료적 접촉, 기치료 등의 방법을 활용합니다.
– 수면 습관 팁.
  • 매일 같은 시간에 자고 일어나세요.
  • 피곤함을 느낄 만큼 낮에 활동과 운동을 유지하고 너무 늦지 않은 오후에 짧은 낮잠을 잡니다.
  • 늦은 시간에 카페인이나 담배, 자극적인 식사, 과도한 알코올은 피합니다.
  • 잠자러 가기 2시간 이전의 운동이나 식사, 특히 수분 섭취는 피하며 자기 직전에 소변을 봅니다.
  • 자기 전에 목욕, 향기요법, 발 마사지, 책 읽기, 부드러운 음악이나 오디오 북 듣기, 따뜻한 우유 음료를 마십니다.
  • 수면 환경은 독립된 방으로, 어둡고 조용하며 너무 덥지 않도록, 이불은 주름이 없고 깨끗하고 단정한 것으로 준비합니다.
  • 15~20분 이내 잠들기 어려우면 일어나서 다른 방으로 이동하고 다시 졸릴 때 침실로 들어갑니다. 필요한 만큼 여러 번 반복합니다.
  • 밤 동안 얼마나 잤는지와 상관없이 알람을 설정하여 매일 아침 같은 시간에 기상합니다.
  • 침대에선 수면과 성생활만 합니다(침대에서 텔레비전, 스마트폰 시청을 하지 않습니다).
  • 수면을 방해하는 모든 건강상태 문제를 해결하도록 노력합니다. 예로 열을 내리고 진통제를 복용하거나 속쓰림, 고혈당을 철저히 관리합니다.

[5] *정석훈 등, 『한국판 불면증 임상진료지침: 불면증의 진단과 치료』, 대한신경정신의학회 심상진료지침위원회, 2019*

3. Fatigue (피로, 피곤함. 또는 기운이 없음)

1) 정의 [1] [2] [3]

암 관련 피로는 암 또는 암 치료와 관련되어 고통스럽게 지속되는 신체적, 정서적 또는 인지적으로 피곤함 또는 기진맥진한 느낌으로 자신의 활동 정도와 상관없이 일상생활을 하는데 지장을 주는 것을 말한다.

2) 특징

암 관련 피로는 활동 정도와 상관 없이 휴식을 필요로 하지만 일반적인 피로와는 달리 휴식이나 수면만으로는 해소되지 않는 특징을 가지고 있다.[4] 또한 이러한 피로는 모든 기능(기분, 신체기능, 가족 간호, 인지 기능, 학교생활, 사회활동 등)에 부정적인 영향을 미친다.[5]

(1) 빈도

여러 연구들에서 암 관련 피로는 전체 암환자의 15-90%에서 경험하고 진행성 암이나 뼈전이가 있는 환자에서는 75%에 이른다고 알려져 있다. 암 관련 피로는 암치료중에 많이 발생하여 수 주, 수 개월 또는 수 년 동안 지속될 수 있고 심지어 치료 중단 후에도 지속되는데, 실제로 치료가 끝난 암생존자의 약 1/3에서 수년간 피로가 지속된다고 보고되었다.[6] [7]

---

[1] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cancer-related-fatigue-prevalence-screening-and-clinical-assessment?search=cancer%20related%20fatigue&source=search_result&selectedTitle=2~29&usage_type=default&display_rank=2*

[2] *NCCN Guidelines Steering Committee, 「NCCN guideline Version 1.2020 Cancer-Related Fatigue」, National Comprehensive Cancer Network, 2020, FT-1*

[3] *Bower JE, "Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American Society of Clinical oncology clinical practice guideline adaptation", J Clin Oncol, 2014, 32, 1840*

[4] *NCCN Guidelines Steering Committee, 「NCCN guideline Version 1.2020 Cancer-Related Fatigue」, National Comprehensive Cancer Network, 2020, MS-3*

[5] *"National Cancer Institute", https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/fatigue/fatigue-hp-pdq*

[6] *Bower JE, "Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life", J Clin Oncol, 2000, 18, 743*

[7] *Servaes P, "Determinants of chronic fatigue in disease-free breast cancer patients: a cross-sectional study", Ann Oncol, 2002, 13, 589*

(2) 임상 양상 [8] [9]

– 지친 느낌, 소진된 느낌, 기진맥진, 무기력함.
– 온 몸에 기운이 없음.
– 집중하기 힘듦.
– 팔다리가 무거움.
– 어떤 일을 수행할 의욕이 없음.
– 잠을 이루기가 어렵거나 너무 많은 수면을 취함.
– 기상 후 피곤함.
– 슬픈 느낌, 좌절한 느낌, 안절부절 못함.

(3) 원인 [10] [11] [12]

피로는 다음 중에서 하나 이상의 원인에 의해 발생한다.

– 암과 암의 치료: 피로는 암이라는 질병 자체 때문에 생기기도 하고, 항암화학요법, 방사선치료, 골수이식 등 암 치료 때문에도 발생한다.

Chemotherapy, molecularly targeted therapy	Cetuximab, thalidomide(80–90%), lenalidomide, imatinib, sunitinib, sorafenib(30–50%), fludarabine, cladribine, bevacizumab, panitumumab, alemtuzumab (15–30%)
Biologic response modifiers	interferon (IFN), interleukin–2 (IL–2)
Androgenic deprivation therapy	전립선암에서 남성 호르몬 치료(androgenic deprivation therapy) 동안 피로는 흔한 증상이다.
radiotherapy	방사선 치료 동안 30–80%에서 피로를 경험하고 일반적으로 방사선 치료 동안 피로가 점점 악화되는 양상을 보인다.
surgery	수술 동안 혈액 손실, 폐기능의 변화, 부동, 감염, 수술 전후 영양상태 변화, 수술에 대한 불안, 수면장애 등은 피로와 관련이 있다.

[8] *김노경, 『암진료가이드』, 일조각, 2005, p80–81*

[9] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스출판사(2015), p26*

[10] *NCCN Guidelines Steering Committee, 『NCCN guideline Version 1.2020 Cancer–Related Fatigue』, National Comprehensive Cancer Network, 2020, MS–6*

[11] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cancer–related–fatigue–prevalence–screening–and–clinical–assessment?search=cancer%20related%20fatigue&source=search_result&selectedTitle=2~29&usage_type=default&display_rank=2*
https://www.cancer.gov/about–cancer/treatment/side–effects/fatigue/fatigue–hp–pdq

[12] *김노경, 『암진료가이드』, 일조각, 2005, p83–86*

- 통증: 암성 통증은 환자의 활동 수준 감소, 식욕 저하, 수면 장애를 일으키거나 우울을 유발할 수 있고 이 모두는 피로를 유발한다. 그러므로 암환자의 적절한 통증 조절은 매우 중요하다.
- 빈혈: 대개 헤모글로빈 수치를 11g/dL 이상 유지하기를 권장한다. 빈혈이 있으면 몸에 산소 공급이 부족하여 충분한 에너지를 생성할 수 없고, 이것이 피로를 유발할 수 있다.
- 수면 장애: 밤에 자주 깨거나 잠들기 어려운 수면장애가 있으면 환자가 필요한 휴식을 충분히 취하지 못하므로 피로감을 느낀다. 또한, 피로감을 느껴 낮동안 오래 누워서 지내는 경우 수면 장애가 악화되어 악순환에 빠지게 된다.
- 정서적 스트레스(우울, 불안): 암 진단과 치료과정에서 여러가지 불쾌한 감정이 생길 수 있고 이러한 감정이 건강을 잃은 슬픈 감정에 그칠 수도 있지만, 가끔 불안, 우울 등 부정적인 감정에 영향을 주어 피로가 생길 수 있다. 우울감과 피로감을 감별 진단 하는 것도 중요하다.
- 영양 부족 및 전해질 장애(저나트륨혈증, 저칼륨칼륨, 고칼슘혈증, 심한 저인산염혈증 등): 암 및 암 치료로 인해 에너지원 섭취 감소하고 영양소를 효율적으로 처리하는 신체 능력의 변화하며 신체의 에너지 요구량 증가로 인해 피로가 악화될 수 있다.
- 활동 수준 감소: 암환자는 암 치료로 에너지 소비가 증가하고 신체활동이 부족하여 체력이 떨어지기 쉽다. 또한 활동을 하지 않으면 근육량이 감소하여 일상생활에 에너지와 노력이 더 필요하게 된다. 결국 신체활동이 부족할수록 쉽게 피로를 느끼게 된다.
- 다른 동반된 질환: 갑상선기능저하, 심장질환, 폐질환, 만성 간부전, 신부전 등.
- 기타: 조절되지 않는 증상, 감염, 복용 약물(진통제, 수면제, 항경련제, 항우울제 등) 등.

3) 평가 [13]

암환자는 처음 병원 방문 시점, 일차 치료 종료 시, 또는 생존자 관리를 위한 경과 관찰 중(최소 1년에 1번 정도) 암 관련 피로를 스크리닝 해야한다. 암 관련 피로는 주관적 증상으로 환자의 보고에 의존하여 피로의 존재 여부와 심각도를 평가해야한다.

(1) History

피로의 시작, 지속시간, 강도, 패턴, 악화 또는 완화 요인을 확인하고 신체적, 인지적, ADL 에 피로가 미치는 영향을 확인한다.

(2) 질병상태 평가

현재 질병 상태, 치료, 치료에 대한 반응 등은 초기 평가의 중요한 요소이다.

---

[13] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cancer-related-fatigue-prevalence-screening-and-clinical-assessment?search=cancer%20related%20fatigue&source=search_result&selectedTitle=2~29&usage_type=default&display_rank=2*

(3) 잠재적으로 치료가 가능한 요인 평가

– 빈혈, 통증, 정서적 스트레스(우울 등), 수면 장애, 영양 부족 및 전해질 장애, 활동 수준 등 암 관련 피로와 인과관계가 있는 요인을 구체적으로 평가한다.

– 암 이외에 피로에 영향을 미칠 수 있는 동반 질환 확인.

– 현재 복용 약물 확인.

Potentially treatable causes of cancer–related fatigue and examples of the diagnostic evaluation[3]

Treatable contributing factor	Examples of possible diagnostic evaluation*
Cardiac dysfunction (eg, arrhythmia, hypertension, coronary artery disease, heart failure)	Consider echocardiogram, exercise test for cardiopulmonary reserve
Endocrine dysfunction (eg, diabetes, hypothyroidism, hypogonadism, adrenal insufficiency)	Consider measuring HgbA1C, TSH, glucose, and testosterone, conduct dexamethasone suppression test
Pulmonary dysfunction	Consider chest x–ray, six–minute walk test, pulmonary function tests, oxygen saturation
Renal dysfunction	Consider kidney and electrolyte chemistries
Anemia	Consider CBC
Arthritis	Consider erythrocyte sedimentation rate (ESR), serologies
Neuromuscular complications (neuromuscular degenerative disease, neuropathy)	Consider grip strength test, neuropathy sensory testing, electromyography
Sleep disturbances (eg, insomnia, sleep apnea, vasomotor symptoms, restless leg syndrome)	Consider assessing sleep with standardized questionnaire, possible sleep study
Pain	Evaluate with standardized assessment tool
Emotional distress (eg, anxiety, depression)	Evaluate with standardized assessment tool or diagnostic interview

*Should be undertaken only when clinically appropriate.

4) 관리 기준 [14] [15]: NCI CTCAE 5.0 [16]

(1) Mild (Grade 1)

휴식에 의해 피로가 감소함.

예방 차원의 관리

– 일상생활에서 피로에 도움이 되는 방법.
- 신체활동 사이에 균형 있게 휴식을 하도록 한다.
- 평상시의 생활을 유지하도록 하나, 피로를 느끼면 바로 휴식을 취한다.
- 자연환경에 노출하여 집중력 회복 활동을 한다.
- 음악감상, TV 시청, 종교나 사회활동 참여 등 즐거운 기분전환 활동을 한다.
- 일상생활에서 주위 사람들의 도움을 받도록 하며, 항상 사용하는 물건은 손이 닿기 쉬운 곳에 두어 에너지를 낭비하지 않도록 한다.
- 가벼운 산책 등의 육체적인 활동은 입맛을 좋게 하여 피로에 도움이 된다. 그러나 저녁에는 운동을 하지 않는 것이 좋다.

– 피로에 도움이 되는 식생활.
- 충분한 수분, 열량, 단백질, 탄수화물, 지방, 비타민 및 미네랄을 포함하는 균형 잡힌 식사 격려.
- 알코올과 카페인이 함유된 음식은 제한하고 특히 늦은 오후와 저녁에는 피한다.

– 수면의 질을 개선한다.
- 잠자리에 들기 직전에 수분은 제한하고, 잠들기 전에 조용하고 편안한 환경을 유지한다.
- 매일 비슷한 시간에 잠자리에 들고 매일 아침 기상 시간을 규칙적으로 하기.
- 낮잠을 피하거나 30분 이내로 잔다.

(2) Moderate (Grade 2)

휴식을 취해도 피로가 감소되지 않음, 일상생활이 제한됨.

– 활력 보존과 활동 관리(energy conservation and activity management, ECAM): 피로를 줄이기 위해 일상생활을 조정하여 에너지를 아끼고 보존하는 방법.
- 해야 할 일을 미리 체계적으로 계획한다.
- 중요도가 덜한 업무를 줄이거나 없애기 위해 우선순위를 정한다.
- 할 일을 위임하거나 에너지 절약 장치를 사용한다.
- 최대 활력과 집중력이 생기는 시간에 업무를 수행한다.

---

[14] 김노경, 『암진료가이드』, 일조각, 2005, p86–87

[15] Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p32–40

[16] National Institutes of Health, 『Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0』, National Cancer Institute, 2017, p45

- 업무 속도: 활동과 휴식을 반복할 수 있도록 일하는 속도와 순서를 조절한다.
- 자세 : 가능하다면 활동 중이라도 수시로 앉도록 한다.
- 입고 벗기에 쉬운 헐렁한 옷을 입는다.
- 식사를 하거나, 음식을 준비하는 것으로 피곤을 느낀다면, 다음과 같이 에너지를 절약할 수 있는 방법을 따르도록 한다.

→ 다른 사람들이 음식을 제공하거나, 준비할 수 있도록 한다.

→ 캔에 든 음식, 냉동 식품과 같이 따로 준비를 필요로 하지 않은 음식을 사용 하거나, 외부에 음식을 주문한다.

의료진 상담이 필요한 경우

– 피로하면서 현기증이 심해질 때.
– 자꾸 몽롱해 질 때.
– 숨이 차고 가쁠 때.
– 귀가 윙윙거리거나 두통이 있을 때.
– 우울하여 나가기 싫거나 삶의 의욕이 없어질 때.

(3) Severe (Grade 3)

휴식을 취해도 피로가 감소되지 않음. 일상생활 및 자가 간호에 제한이 있음.

응급 방문이 필요한 경우.

– 의식 수준의 저하.
– 거동이 어려울 정도의 극심한 피로.
– 38도 이상의 열이 발생하는 경우.

5) 관리 [17]

(1) 약물적 치료

– 잠재적으로 치료가 가능한 피로의 원인을 찾고 그 원인에 맞추어 치료한다.
: 빈혈, 전해질 이상, 내분비 기능 장애(갑상선 기능 저하증, 부신 기능 부전) 등.
– 피로에 영향을 미칠 수 있는 증상은 적절하게 관리한다.
: 통증, 호흡곤란, 오심, 수면장애, 우울, 불안, 식욕부진 등.

(2) 비약물적 관리 (home care 지침) [18]

– 적당한 휴식과 함께 규칙적인 활동을 한다.

---

[17] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cancer-related-fatigue-treatment?search=cancer%20related%20fatigue&source=search_result&selectedTitle=1~29&usage_type=default&display_rank=1*

[18] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/cancer-related-fatigue-treatment?search=cancer%20related%20fatigue&source=search_result&selectedTitle=1~29&usage_type=default&display_rank=1*

- 매주 일정한 시간에 운동을 하도록 한다.
  - 운동 금기 : 다발성 용해성 골전이, 심한 혈소판/호중구 감소증 등.
  - 최근에 수술을 했거나 부상의 위험이 있는 경우(신경병증, 심근병증, 암 치료로 인한 장기에 영향이 있는 경우) 반드시 의사와 상의한 다음에 운동을 시작한다.
  - 림프 부종이 있는 유방암 생존자들은 또한 상체 근력 운동을 시작하기 전에 전문의의 진료후 운동을 시작하도록 한다.
  - 운동의 강도 및 일의 양을 적절하게 정한다.
- 건강식단을 구성하여 식사한다.
- 수면의 질을 개선한다.
- 피로를 줄이기 위해 일상생활을 조정하여 에너지를 아끼고 보존한다.

Ⅶ. 4. Anxiety (불안)

1) 정의

- 불안은 개인이 임박한 위험, 재앙 또는 불행을 예상하는 불안감과 긴장감의 육체적 증상을 특징으로 하는 기분 상태를 말한다.[1]
- 경과와 예후가 불확실한 것이 암의 특징이며, 불안은 암 환자의 가장 흔한 심리 반응이다.
- 재발에 대한 공포는 죽음에 대한 공포와 함께 암 환자에게서 가장 흔히 나타나는 불안증상 중의 하나이다.[1]

2) 특징 [2]

- 암 환자에서 불안 증상(anxiety symptoms)은 6-49%까지 조사에 따라 다양한 유병율을 보이며, DSM이나 ICD진단기준에 따른 불안 장애(anxiety disorder) 의 유병률은 약 10 % 정도로 알려져 있다.
- 불안은 경한 정도에서 심한 정도까지 연속선상에서 경험할 수 있다.
- 경한 불안은 치료에 대한 동기를 유발할 수 있으므로 신체에 이로울 수 있으나 심한 불안은 정신적으로나 신체적으로나 해를 끼칠 수 있으며 암의 진단과 치료에 필요한 정보를 이해하는데 방해가 될 수도 있고 심각한 경우 정신과적인 도움이 필요하다.
- 불안은 단독으로 나타나기도 하지만 우울과 자주 동반되기도 한다. 수면장애, 식욕부진, 집중력 장애 등은 불안과 우울의 주요 증상이다. 우울을 동반하는 불안을 효과적으로 잘 관리하면 우울증도 잘 조절될 수 있다.

---

[1] *Tarbro ONS, 「Core Curriculum for Oncology Nursing 6th」, TarbroONS(2019), p438*

[2] *Grassi L, Riba M, 「Psychopharmacology in Oncology and Palliative care」, Springer(2014)*

(1) 원인 [3 9]

선행요인	암관련 요인	의학적/신체적 요인
불안증 혹은 외상의 과거력 회피형 대처전략 사회적 고립	상황적 (치료나 검사 관련) 실존적 (불확실성, 고통, 죽음 등)	약물부작용 내분비적/심혈관계/ 호흡기계이상 통증, 피로 불면, 우울증

불안을 유발하는 약물	
중추신경계 자극제 (CNS stimulants)	Caffeine, amphetamine, cocaine
중추신경계 억제제 금단현상	Barbiturates, benzodiazepines
Barbiturates, benzodiazepines	Antipsychotics, buspirone
기타	Steroids, theophylline

(2) 기간 [3]

불안은 위협에 대한 반응으로 모든 임상상황에서 나타날 수 있다. 진단, 치료, 이후에도 장기간 동안 불안을 경험할 수 있다.

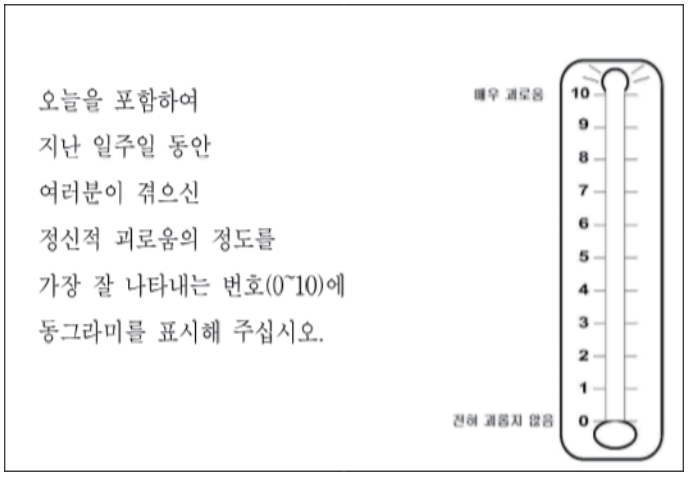
[3] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p629-631*

3) 평가

사정 도구

(1) 디스트레스 온도계(DT; Distress thermometer) [4]

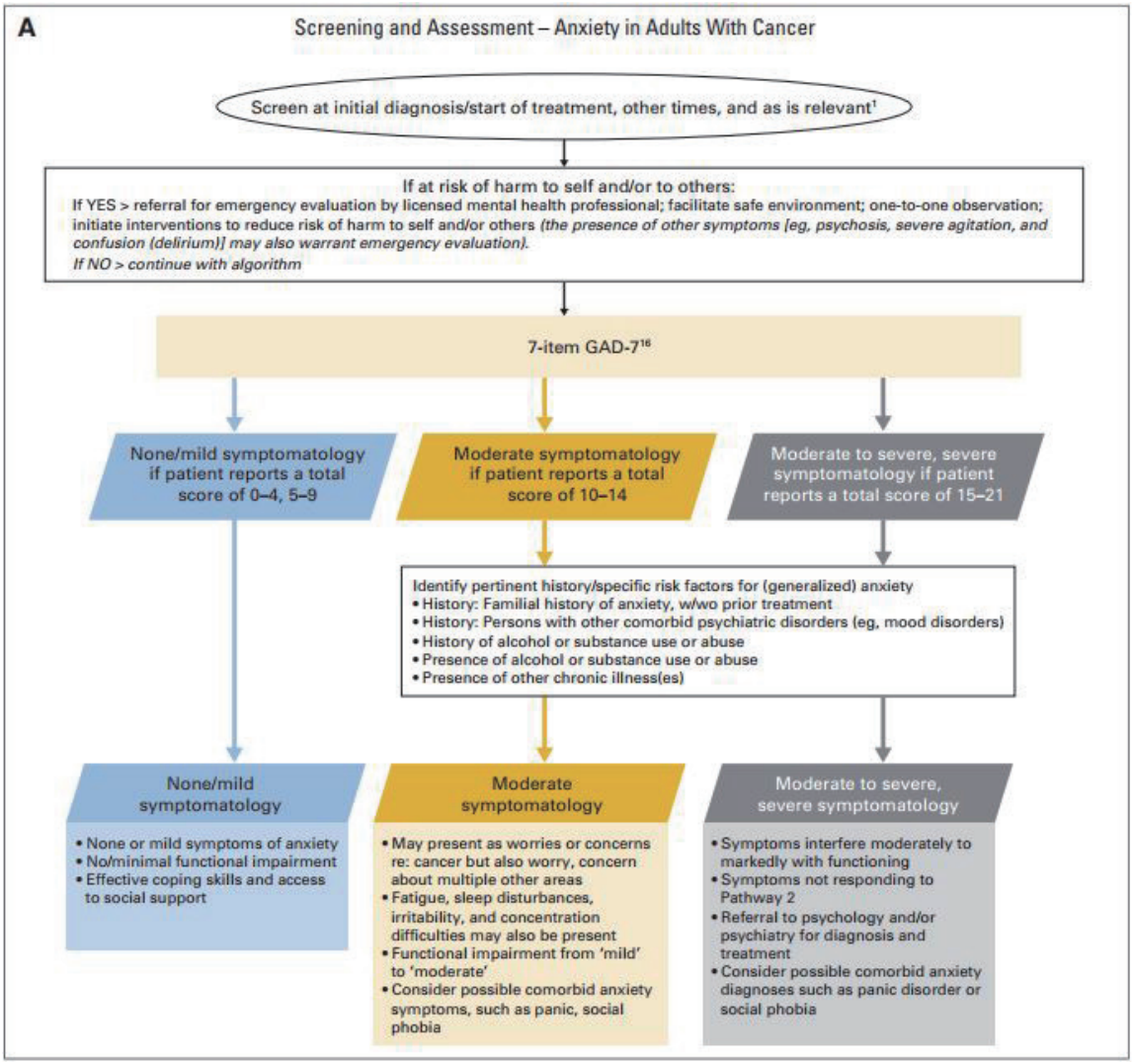
환자가 느끼는 디스트레스의 주관적 정도를 0에서 10사이의 숫자로 측정하는 시각적 아날로그 척도.



[4] 김종흔, 『암환자 질향상을 위한 디스트레스(Disteress)관리 권고안 개발』, 국립암센터, 2008, p134

Initial Screening & Approach by Oncology Team

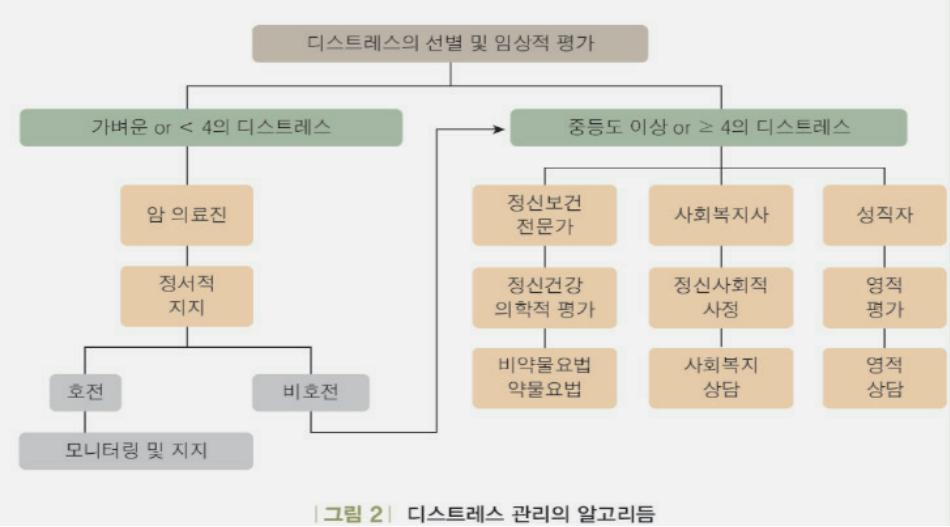
Oncology team 에서는 일단 DT 를 사용해서 디스트레스 스크리닝을 하도록 합니다. 중등도 이상의 디스트레스가 있는 경우 불안, 우울에 대한 스크리닝을 포함한 심층의 면담 진행이 필요합니다. 이 과정 중 oncology team의 communication 내용과 방법의 중요성을 강조하고 있습니다. 암환자의 우울과 불안에 대하여 접근하는 암환자 진료 팀의 communication 방법은 중요합니다. 암치료 관련 정보를 찾거나 심리사회적 지지를 얻는데 도움이 되는 단체, 그룹 등에 대한 국내 정보를 치료자에게 주어서 환자들에게 정보를 제공 하도록 합니다. 암환자의 우울 및 불안에 대한 ASCO Guideline Adaptation에서는 NCCN의 Distress thermometer를 사용하지 않고 불안과 우울에 대하여 아래와 같은 접근을 제시합니다. [5]



[5] *Barbara L. Andersen et al, "Screening, Assessment, and Care of Anxiety and Depressive Symptoms in Adults With Cancer: An American Society of Clinical Oncology Guideline Adaptation.", J Clin Oncol, 2014, 32, 1605–1619*

디스트레스 평가 시점

디스트레스의 선별은 모든 환자에 대해서 첫 방문 때에 시행하고, 그 후에 일정한 간격으로 정기적으로 선별한다. 암 환자의 디스트레스가 심해질 가능성이 있는 특정한 시점(진행, 전이, 재발, 완화의료로 전환)에는 추가로 선별해야 한다.

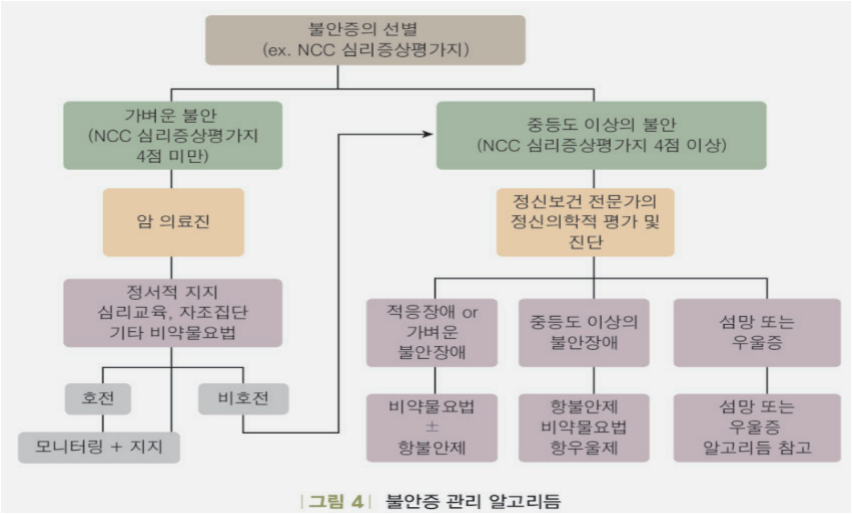


| 그림 2 | 디스트레스 관리의 알고리듬

(2) NCC 심리증상평가지 [6]

1-1. 지난 일주일동안 불면 증상이 얼마나 심하셨습니까?										
전혀 없음										극도로 심함
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1-2. 불면증상이 일상생활에 얼마나 지장을 주었습니까?										
지장을 주지 않았음										완전히 지장을 줌
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2-1. 지난 일주일 동안 얼마나 불안하셨습니까?										
불안하지 않음										극도로 불안함
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2-2. 불안이 일상생활에 얼마나 지장을 주었습니까?										
지장을 주지 않았음										완전히 지장을 줌
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3-1. 지난 일주일 동안 얼마나 우울하셨습니까?										
우울하지 않음										극도로 우울함
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3-2. 우울이 일상생활에 얼마나 지장을 주었습니까?										
지장을 주지 않았음										완전히 지장을 줌
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4. 다음 중 전문 의료진의 도움을 원하는 모든 증상들에 체크(√) 표시해 주십시오										
□ 불면			□ 불안			□ 우울				

[6] 김종흔, 『암환자 질향상을 위한 디스트레스(Disteress)관리 권고안 개발』, 국립암센터, 2008, p54



| 그림 4 | 불안증 관리 알고리듬

(3) seven-item Generalized Anxiety Disorder (GAD-7) scale [7]

GAD-7 anxiety scale

	Not at all	Several days	More than half the days	Nearly every day
Over the last 2 weeks, how often have you been bothered by the following problems?				
1. Feeling nervous, anxious, or on edge	0	1	2	3
2. Not being able to stop or control worrying	0	1	2	3
3. Worrying too much about different things	0	1	2	3
4. Trouble relaxing	0	1	2	3
5. Being so restless that it is hard to sit still	0	1	2	3
6. Becoming easily annoyed or irritable	0	1	2	3
7. Feeling afraid as if something awful might happen	0	1	2	3
Total score*¶ _____ =	Add Columns	_____ +	_____ +	_____
If you checked off any problems, how difficult have these problems made it for you to do your work, take care of things at home, or get along with other people?				
Circle one	Not difficult at all	Somewhat difficult	Very difficult	Extremely difficult

* Score: 5 to 9 = mild anxiety; 10 to 14 = moderate anxiety; 15 to 21 = severe anxiety.
¶ This is a form that can be printed out and filled out by hand rather than a calculator that can be filled in online.

Developed by Drs. Robert L Spitzer, Janet BW Williams, Kurt Kroenke, and colleagues, with an educational grant from Pfizer, Inc. No permission required to reproduce, translate, display or distribute. Published in: Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Lowe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. Arch Intern Med 2006; 166:1092.

지난 2주 동안 다음의 어려움으로 인해 얼마나 자주 신경이 쓰였습니까?

문항	없음	며칠 동안	1주일 이상	거의 매일
1. 초조, 불안, 조마조마함.	0	1	2	3
2. 걱정하는 것을 멈추거나 조절할 수 없음.	0	1	2	3

[7] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-screening-and-diagnosis-of-anxiety-disorders-in-patients-with-cancer?search=Clinical%20features,%20screening,%20and%20diagnosis%20of%20anxiety%20disorders%20in%20patients%20with%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

3. 다양한 걱정을 너무 많이 함.	0	1	2	3
4. 진정하기 어려움.	0	1	2	3
5. 가만히 있지 못할 정도로 안절부절 못함.	0	1	2	3
6. 쉽게 짜증이 남.	0	1	2	3
7. 끔찍한 일이 생길 것 같은 두려움.	0	1	2	3

(4) Hospital Anxiety and Depression scale (HAD) [8]

❑ 병원 불안-우울 척도Hospital anxiety and depression scale)

성 명: 나 이: 세 성 별: 남 / 여

※ 감정 상태는 당신의 질환이나 상태에 영향을 많이 줄 수 있습니다.
다음 글을 읽고 당신의 상태를 가장 잘 나타낸다고 생각되는 문항을 골라 "○"를 하십시오.

1) 나는 긴장감 또는 " 정신적 고통 "을 느낀다.
0. 전혀 아니다.
1. 가끔 그렇다.
2. 자주 그렇다.
3. 거의 그렇다.

2) 나는 즐겨오던 것들을 현재도 즐기고 있다.
0. 똑같이 즐긴다.
1. 많이 즐기지는 못한다.
2. 단지 조금만 즐긴다.
3. 거의 즐기지 못한다.

3) 나는 무언가 무서운 일이 일어날 것 같은 느낌이 든다.
0. 전혀 아니다.
1. 조금 있지만 걱정하지 않는다.
2. 있지만 그렇게 나쁘지는 않다.
3. 매우 분명하고 기분이 나쁘다.

4) 나는 사물을 긍정적으로 보고 잘 웃는다.
0. 나는 항상 그렇다.
1. 현재는 그다지 그렇지 않다.
2. 거의 그렇지 않다.
3. 전혀 아니다.

5) 마음속에 걱정스러운 생각이 든다.
0. 거의 그렇지 않다.
1. 가끔 그렇다.
2. 자주 그렇다.
3. 항상 그렇다.

6) 나는 기분이 좋다.
0. 항상 그렇다.
1. 자주 그렇다.
2. 가끔 그렇다.
3. 전혀 그렇지 않다.

7) 나는 편하게 긴장을 풀 수 있다.
0. 항상 그렇다.
1. 대부분 그렇다.
2. 대부분 그렇지 않다.
3. 전혀 그렇지 않다.

8) 나는 기력이 떨어진 것 같다.
0. 전혀 아니다.
1. 가끔 그렇다.
2. 자주 그렇다.
3. 거의 항상 그렇다.

9) 나는 초조하고 두렵다.
0. 전혀 아니다.
1. 가끔 그렇다.
2. 자주 그렇다.
3. 매우 자주 그렇다.

10) 나는 나의 외모에 관심을 잃었다.
0. 여전히 관심이 있다.
1. 전과 같지는 않다.
2. 이전보다 확실히 관심이 적다.
3. 확실히 잃었다.

11) 나는 가만히 있지 못하고 안절부절한다.
0. 전혀 그렇지 않다.
1. 가끔 그렇다.
2. 자주 그렇다.
3. 매우 그렇다.

12) 나는 일들을 즐거운 마음으로 기대한다.
0. 내가 전에 그랬던 것처럼 그렇다.
1. 전보다 조금 덜 그렇다.
2. 전보다 확실히 덜 그렇다.
3. 전혀 그렇지 않다.

13) 나는 갑자기 당황스럽고 두려움을 느낀다.
0. 전혀 그렇지 않다.
1. 가끔 그렇다.
2. 꽤 자주 그렇다.
3. 거의 항상 그렇다.

14) 나는 좋은 책 또는 라디오, 텔레비전을 즐길 수 있다.
0. 자주 즐긴다.
1. 가끔 즐긴다.
2. 거의 못 즐긴다.
3. 전혀 못 즐긴다.

[8] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p632*

(5) the Beck Anxiety Inventory (BAI) [8]

자가평가 불안척도(BAI)[1)]

성명: 일시: 점수:

	질문사항	전혀 느 끼 지 않았다	조금 느꼈다	상당히 느꼈다	심하게 느꼈다
1	가끔씩 몸이 저리고 쑤시며 감각이 마비된 느낌을 받는다.	0	1	2	3
2	흥분된 느낌을 받는다.	0	1	2	3
3	가끔씩 다리가 떨리곤 한다.	0	1	2	3
4	편안하게 쉴 수가 없다.	0	1	2	3
5	매우 나쁜 일이 일어날 것 같은 두려움을 느낀다.	0	1	2	3
6	어지러움(현기증)을 느낀다.	0	1	2	3
7	가끔씩 심장이 두근거리고 빨리 뛴다.	0	1	2	3
8	침착하지 못한다.	0	1	2	3
9	자주 겁을 먹고 무서움을 느낀다.	0	1	2	3
10	신경이 과민 되어 왔다.	0	1	2	3
11	가끔씩 숨이 막히고 질식할 것 같다.	0	1	2	3
12	자주 손이 떨린다.	0	1	2	3
13	안절부절못해 한다.	0	1	2	3
14	미칠 것 같은 두려움을 느낀다.	0	1	2	3
15	가끔씩 숨쉬기 곤란할 때가 있다.	0	1	2	3
16	죽을 것 같은 두려움을 느낀다.	0	1	2	3
17	불안한 상태에 있다.	0	1	2	3
18	자주 소화가 잘 안되고 뱃속이 불편하다.	0	1	2	3
19	가끔씩 기절할 것 같다.	0	1	2	3
20	자주 얼굴이 붉어지곤 한다.	0	1	2	3
21	땀을 많이 흘린다.(더위로 인한 경우는 제외)	0	1	2	3

22~26점: 불안상태, 관찰과 개입을 요함, 27~31점: 심한 불안상태, 32점이상: 극심한 불안상태.

4) 관리

암환자의 우울 및 불안의 진단 및 치료에 대하여 oncology team 에서 다루는 범위로 한정 (정신과로 의뢰하여 진행하는 진단 및 치료의 영역은 제외합니다. 정신과에서 진행하는 psychosocial intervention과 약물은 review series에 표로 정리되어 있습니다.[9]

[9] *Lara Traeger et al, "Evidence-Based Treatment of Anxiety in Patients With Cancer.", J Clin Oncol, 2012, 30, 1197-1205*

(1) 약물적 치료 [10]

Table 2. Pharmacological interventions for anxiety in cancer patients

Drugs	Initial dose (mg)	Usual dose (mg)	High dose (mg)	Schedule	P450 inhibition	Advantages	Side effects	Warnings
Anti-depressants								
SSRIs							All SSRIs & SNRIs :	All SSRIs & SNRIs :
Escitalopram	5	10	30	qD or HS	2D6	Least side effects	GI distress, nausea, anorexia insomnia, drowsiness, headaches, tremors, sexual dysfunction, can activate anxiety	Rare hyponatremia, serotonin syndrome, bleeding risk, and seizures in epilepsy
Citalopram	10	20	40–60	qHS	(2D6)*	Mildly sedating, generic		
Sertraline	25–50	100	200	qD	(2D6, 1A2, 3A3/4)*	Neutral, generic		
SNRIs								
Venlafaxine XR	75	150–225	300	qD or BID	None	Can help hot flashes	Tachycardia, dry mouth, urinary hesitancy/retention	Missed-dose withdrawal, rare hypertension
NaSSA								
Mirtazepine	7.5	15–30	45	qHS	None	Improves sleep, appetite, nausea, anxiety		Occasional heavy sedation
Anti-anxiety agents								
Benzodiazepine							All benzodiazepines :	
Lorazepam	0.5	1	2	BID or TID	None	Mostly widely used, anti-emetic	Sedation, confusion, tolerance, abuse, disinhibition, gait instability	
Alprazolam	0.25	0.5	1	BID or TID	None	Least sedating benzo, used only for that reason		Withdrawal due to short half-life
Anti-psychotic agents								
Olanzapine	2.5–5	5 or 10	15	qHS	None	Very well tolerated, stimulates appetite	Sedating at high dose	All antipsychotics : CVA in dementia-related psychosis, metabolic syndrome, NMS, QTc prolongation
Quetiapine	25	25–50	200	qHS	None	Sedating	Heavy sedation	
Haloperidol	0.5	0.5–1	2	BID	None	Generic, low sedation, paid for by hospice	EPS (akathisia, dystonia)	

* : Slight at high dose only. Adapted from Miovic et al.[46] SSRI : Selective serotonin reuptake inhibitor, SNRI : Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, NaSSA : Noradrenergic and specific serotonergic antidepressant, NMS : Neuroleptic malignant syndrome, qD : Every day, HS : At bedtime, qHS : Every night, BID : Twice daily, TID : Three times a day, CVA : Cerebrovascular accident, EPS : Extrapyramidal symptoms, QTc : Corrected QT interval on electrocardiogram

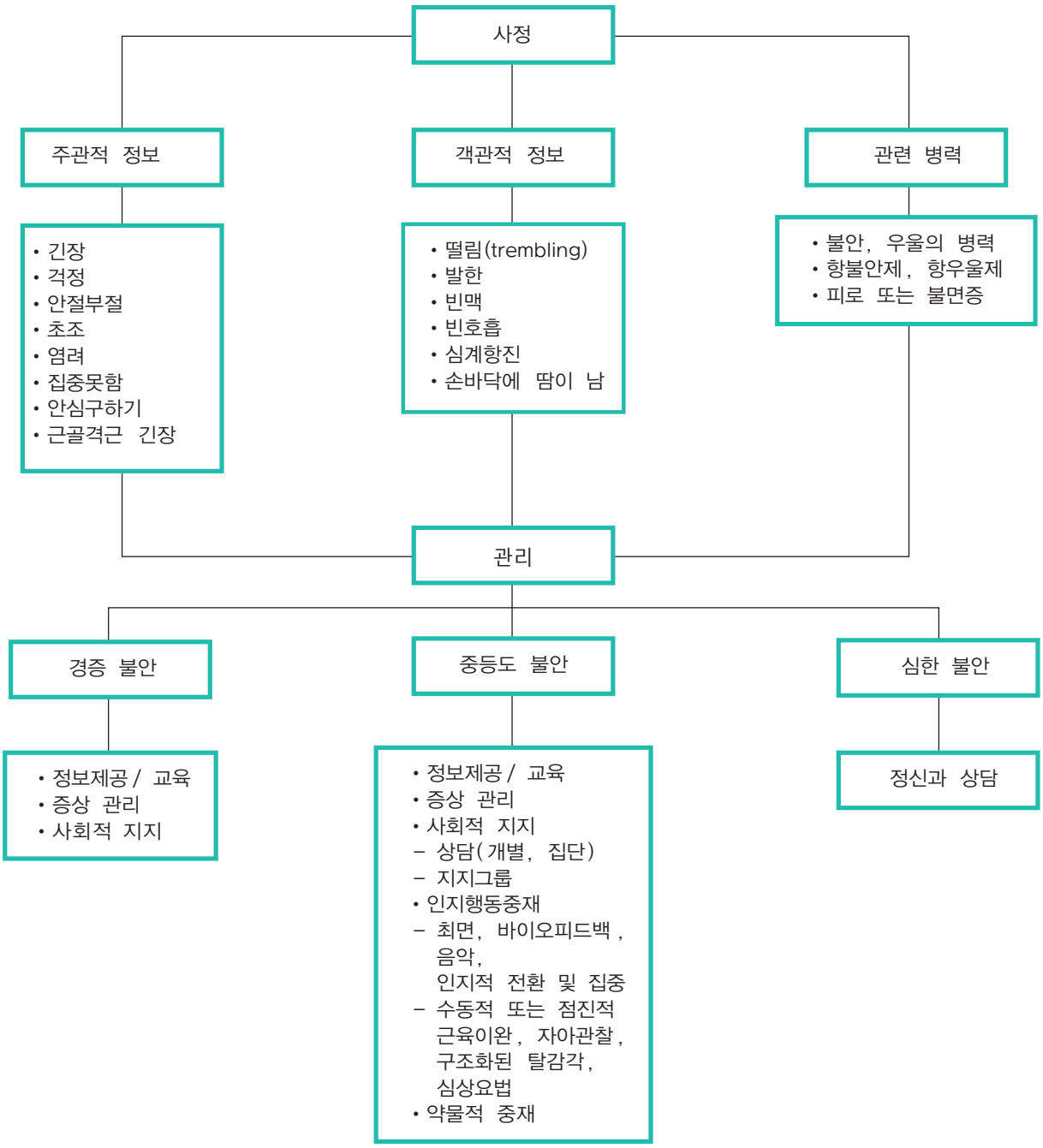
[10] *Kang, J. I, 2010, 「암환자의 불안과 약물치료: 근거중심적 고찰」, 「J Korean Neuropsychiatr Assoc」, 49, 11–19.*

(2) 비약물적 관리 (home care 지침) [11]

– 치료적 접근.
  • 불안이나 신경과민, 우울에 대한 병력 확인이 불안의 증상이 암 진단을 넘어서는지 확인 가능.
  • 환자를 대할 때는 차분하고 안심시켜주는 태도로 임하면 환자 불안을 줄일 수 있음.
– 환자 교육.
  • 교육은 암 관련 불안에 중요한 전략임. 자상하고 도움을 주고자 하는 태도로 정보를 제공하면 환자의 자기 조절감 촉진 가능.
– 사회적 지지.
  • 가장 우선적 지지체계: 가족.
  • 심리치료나 지지그룹.
– 상담과 지지그룹.
– 인지행동중재.
– 음악치료.
– 복식호흡 등 이완과 심상요법.

[11] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p638-639*

(3) 암환자의 불안관리 알고리즘 [12]



[12] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p635*

5. Depression (우울)

1) 정의 [1]

– 슬프고 낙담하고 희망이 없고 무가치한 기분 상태.
– 가벼운 일시적 정서적 고통에서 주요 정신 질환에 이르기까지 다양 할 수 있음.
– 신체적, 정서적, 인지적, 사회적 복지에 영향을 줄 수 있는 여러 유형의 우울 장애.
– 반응성 우울증: 급변하는 사건 또는 상황에 대한 정상적인 반응이며 암 진단, 예후, 치료, 미지에 대한 두려움, 누적 손실 또는 사망에 대한 두려움에 대한 반응 일 수 있음.
– 우울증은 긍정적 성향이 감소하는 것이 특징이며, 흥미가 떨어지거나 기억력 등 인지 기능의 저하, 초조나 지체 등 정신운동의 변화 등이 나타남.

주요 우울의 증상 [2]

하루의 대부분, 매일 2주 이상 증상이 지속됨
– 우울한 기분
– 거의 대부분의 활동에서 흥미나 즐거움을 상실하고
아래의 내용 중 4가지 이상에 해당
- 체중 또는 식욕의 변화(소실 또는 증가)
- 불면이나 과다 수면
- 정신운동성 초조나 지체(좌불안석 혹은 처진 느낌)
- 피로 또는 에너지 상실
- 삶에 대한 무가치함 또는 과도한 죄의식
- 집중력, 사고력, 기억력의 저하 또는 우유부단함
- 죽음이나 자살에 대한 반복적인 생각 또는 자살기도 및 계획을 세움

2) 특징

(1) 원인 [2]

우울의 원인이 정확하게 밝혀지지는 않았지만 아래와 같은 원인이 있을 수 있다.

– 암 진단이나 암 치료와 같이 큰 스트레스를 유발하는 사건이 발생함으로써 도파민, 노르에피네프린, 세로토닌 등 신경전달물질의 불충분한 활성화가 우울을 야기할 수 있음.
– 암 자체가 정상 조직의 손상을 유발하거나 암치료로 인한 정상 조직의 손상이 염증성 물질방출을 유도하고 자연살해세포의 저하도 가져올 수 있다. 이러한 신체의 변화도 우울을 야기할 수 있음.

[1] *Tarbro ONS, 『Core Curriculum for Oncology Nursing 6th』, TarbroONS(2019), p438*
[2] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p664–666*

(2) 유병율 [2]

암환자에서의 주요우울증의 유병율은 약 16%로 알려져 있으며 임상적 역치 이하 우울증(minor depression)과 기분저하증(dysthymia)의 경우 약 22%로 보고되고 있다. 일반인 구집단의 약 3배 정도이며, 우울증애는 암과정 전반에 걸쳐 나타날 수 있으나 특히 생애 말기 시기와 췌장암, 두경부암, 폐암 등에서 더 높은 유병율을 보인다.[3]

3) 특징

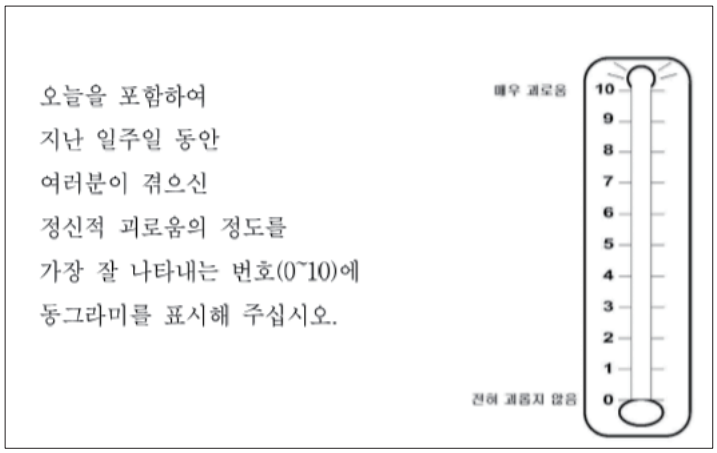
사정 도구 [4]

(1) 의료진이 환자에게 한두 마디의 단순한 질문

'요즘 기분이 어떠십니까?' 또는 '우울하지 않으십니까?'라고 물어보는 것도 유용하다. 여기에 '0점(전혀 괴롭지 않다)에서 10점(매우 괴롭다)까지 점수를 준다면 몇 점 정도입니까?'라고 질문하여 현재 환자가 느끼는 디스트레스의 정도를 파악할 수 있다. 이런 질문은 복잡한 선별도구나 평가도구를 사용하는 것에 비해서 민감도와 특이도가 떨어지지 않는다.

(2) 디스트레스 온도계(DT: Distress thermometer) [5]

환자가 느끼는 디스트레스의 주관적 정도를 0에서 10사이의 숫자로 측정하는 시각적 아날로그 척도.



[3] *Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al, "Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies.", Lancet Oncol, 2011, 12, 160-174*

[4] *Mitchell AJ, "Are one or two simple questions sufficient to detect depression in cancer and palliative care? A Bayesian metaanalysis.", British Journal of Cancer, 2008, 98, 1934-1943*

[5] *김종흔, 「암환자 질향상을 위한 디스트레스(Disteress)관리 권고안 개발」, 국립암센터, 2008, p134*

DT(Distress thermometer)가 쉽게 사용할 수 있는 스크리닝 도구이지만 mood disorder(depression)를 발견하는 데는 정확도가 떨어져서 이 경우 PHQ-2 혹은 PHQ-9을 사용하라고 합니다.[6]

Initial Screening & Approach by Oncology Team

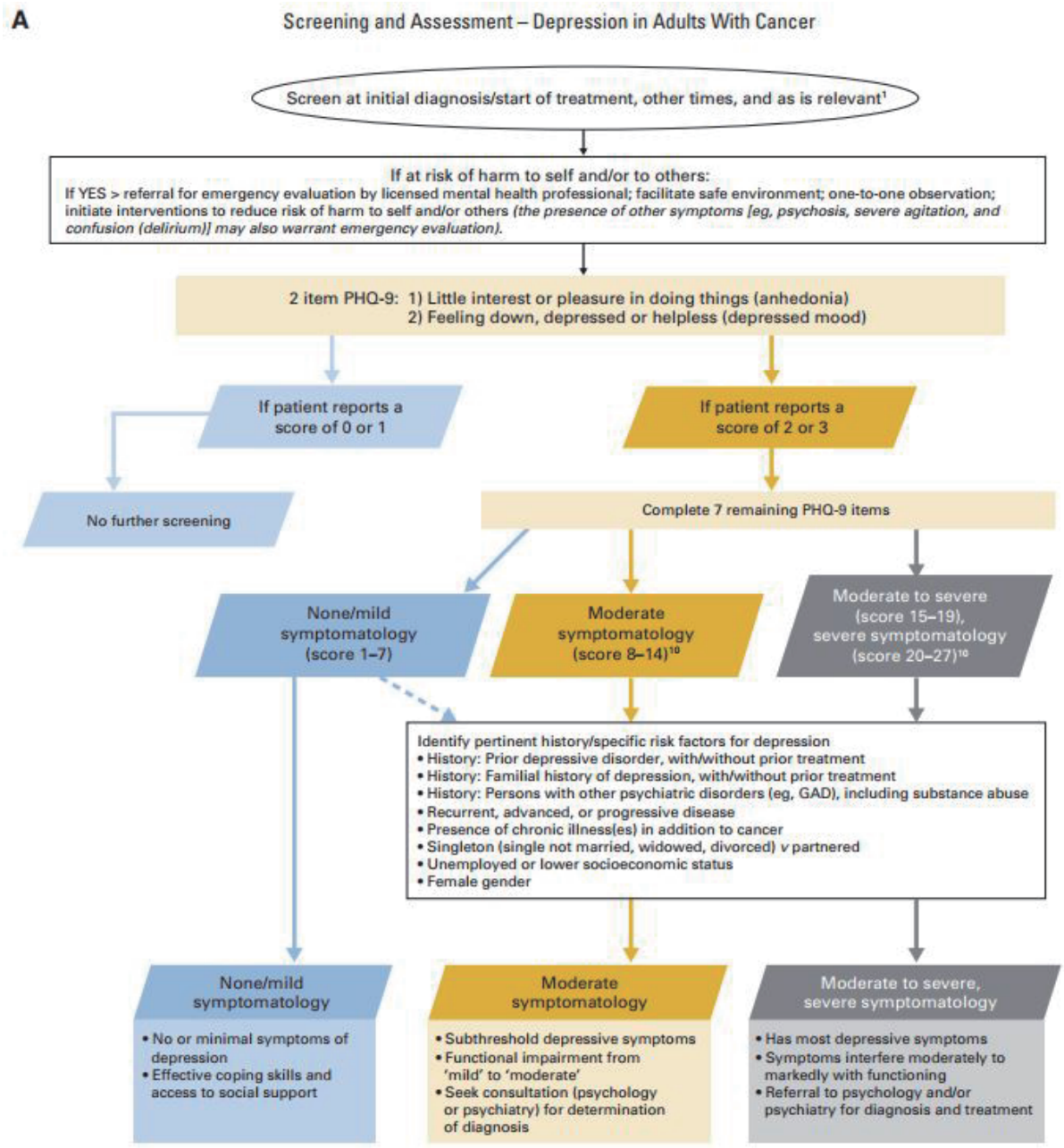
Oncology team 에서는 일단 DT 를 사용해서 디스트레스 스크리닝을 하도록 합니다. 중등도 이상의 디스트레스가 있는 경우 불안, 우울에 대한 스크리닝을 포함한 심층의 면담 진행이 필요합니다. 이 과정 중 oncology team 의 communication 내용과 방법의 중요성을 강조하고 있습니다. 암환자의 우울과 불안에 대하여 접근하는 암환자 진료 팀의 communication 방법이 중요합니다. 암치료 관련 정보를 찾거나 심리사회적 지지를 얻는데 도움이 되는 단체, 그룹 등에 대한 국내 정보를 치료자에게 주어서 환자들에게 정보를 제공 하도록 합니다.

암환자의 우울 및 불안에 대한 ASCO Guideline Adaptation에서는 NCCN의 Distress thermometer를 사용하지 않고 불안과 우울에 대하여 아래와 같은 접근을 제시합니다.

환자 본인 혹은 타인에게 해를 끼칠 수 있는 위험도를 스크리닝 첫단계에서 파악하여 정신과로 응급 의뢰가 이루어 지도록 할 것을 권고합니다. NCCN에서도 우울이 있는 암환자에서 suicide와 violence 위험에 대하여 다루고 있습니다.[6]

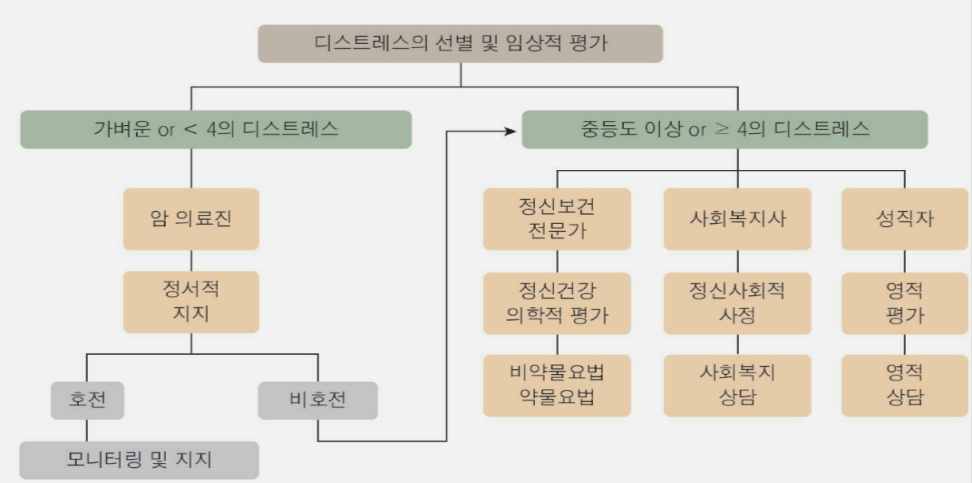
---

[6] *Barbara L. Andersen et al, "Screening, Assessment, and Care of Anxiety and Depressive Symptoms in Adults With Cancer: An American Society of Clinical Oncology Guideline Adaptation.", J Clin Oncol, 2014, 32, 1605-1619*


A
Screening and Assessment – Depression in Adults With Cancer
Screen at initial diagnosis/start of treatment, other times, and as is relevant[1]
If at risk of harm to self and/or to others:
If YES > referral for emergency evaluation by licensed mental health professional; facilitate safe environment; one-to-one observation; initiate interventions to reduce risk of harm to self and/or others (the presence of other symptoms [eg, psychosis, severe agitation, and confusion (delirium)] may also warrant emergency evaluation).
2 item PHQ-9: 1) Little interest or pleasure in doing things (anhedonia)
2) Feeling down, depressed or helpless (depressed mood)
If patient reports a score of 0 or 1
If patient reports a score of 2 or 3
No further screening
Complete 7 remaining PHQ-9 items
None/mild symptomatology (score 1–7)
Moderate symptomatology (score 8–14)[10]
Moderate to severe (score 15–19), severe symptomatology (score 20–27)[10]
Identify pertinent history/specific risk factors for depression
• History: Prior depressive disorder, with/without prior treatment
• History: Familial history of depression, with/without prior treatment
• History: Persons with other psychiatric disorders (eg, GAD), including substance abuse
• Recurrent, advanced, or progressive disease
• Presence of chronic illness(es) in addition to cancer
• Singleton (single not married, widowed, divorced) v partnered
• Unemployed or lower socioeconomic status
• Female gender
None/mild symptomatology
• No or minimal symptoms of depression
• Effective coping skills and access to social support
Moderate symptomatology
• Subthreshold depressive symptoms
• Functional impairment from 'mild' to 'moderate'
• Seek consultation (psychology or psychiatry) for determination of diagnosis
Moderate to severe, severe symptomatology
• Has most depressive symptoms
• Symptoms interfere moderately to markedly with functioning
• Referral to psychology and/or psychiatry for diagnosis and treatment

디스트레스 평가 시점

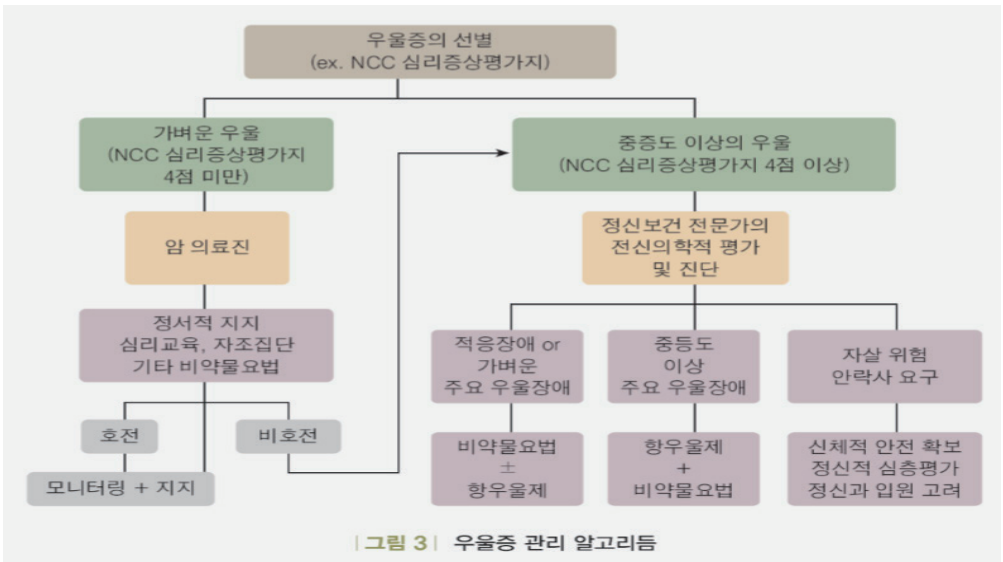
디스트레스의 선별은 모든 환자에 대해서 첫 방문 때에 시행하고, 그 후에 일정한 간격으로 정기적으로 선별한다. 암 환자의 디스트레스가 심해질 가능성이 있는 특정한 시점(진행, 전이, 재발, 완화의료로 전환)에는 추가로 선별해야 한다.



| 그림 2 | 디스트레스 관리의 알고리듬

(3) NCC 심리증상평가지 [7]

1-1. 지난 일주일동안 불면 증상이 얼마나 심하셨습니까?										
전혀 없음										극도로 심함
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1-2. 불면증상이 일상생활에 얼마나 지장을 주었습니까?										
지장을 주지 않았음										완전히 지장을 줌
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2-1. 지난 일주일 동안 얼마나 불안하셨습니까?										
불안하지 않음										극도로 불안함
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2-2. 불안이 일상생활에 얼마나 지장을 주었습니까?										
지장을 주지 않았음										완전히 지장을 줌
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3-1. 지난 일주일 동안 얼마나 우울하셨습니까?										
우울하지 않음										극도로 우울함
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3-2. 우울이 일상생활에 얼마나 지장을 주었습니까?										
지장을 주지 않았음										완전히 지장을 줌
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4. 다음 중 전문 의료진의 도움을 원하는 모든 증상들에 체크(√) 표시해 주십시오										
□ 불면			□ 불안			□ 우울				



| 그림 3 | 우울증 관리 알고리듬

[7] 김종흔, 『암환자 질향상을 위한 디스트레스(Disteress)관리 권고안 개발』, 국립암센터, 2008, p54

(4) The two-item Patient Health Questionnaire (PHQ-2) [8]

Short Patient Health Questionnaire (PHQ-2)

Name:		**Date:**		
Over the past two weeks, how often have you been bothered by any of the following problems?	**Not at all**	**Several days**	**More than half the days**	**Nearly every day**
Little interest or pleasure in doing things?	0	1	2	3
Feeling down, depressed, or hopeless?	0	1	2	3
Total point score: _____	_____	+ _____	+ _____	+ _____

Score interpretation [1]:		
PHQ-2 score	**Probability of major depressive disorder (%)**	**Probability of any depressive disorder (%)**
1	15.4	36.9
2	21.1	48.3
3	38.4	75.0
4	45.5	81.2
5	56.4	84.6
6	78.6	92.9

Reference:

1. *Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. Med Care 2003; 41:1284.*

PHQ-2 reproduced with the permission of Pfizer Inc.

UpToDate®

[8] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/assessment-and-management-of-depression-in-palliative-care?search=Assessment%20and%20management%20of%20depression%20in%20palliative%20care&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

지난 2주 동안 아래 나열되는 증상들에 얼마나 자주 시달렸습니까?

문항	없음	며칠 동안	1주일 이상	거의 매일
1. 어떤 일에도 관심이나 재미가 없음	0	1	2	3
2. 처지는 느낌, 우울감 혹은 절망감	0	1	2	3
3. 잠들기 어려움, 깨지 않고 쭉 자기 어려움, 혹은 너무 많이 잠	0	1	2	3
4. 피곤함 혹은 기운 없음	0	1	2	3
5. 식욕 저하 혹은 과식	0	1	2	3
6. 나 자신을 못마땅하게 여김 – 나 자신이 실패자 같음, 혹은 나 자신이나 가족을 실망시켜왔음	0	1	2	3
7. 신문 읽기나 텔레비전 시청과 같은 일상적인 일에도 집중하기 어려움	0	1	2	3
8. 움직이는 것이나 말하는 것이 너무 느려서 남들이 알아챌 정도임 혹은 너무 안절부절못해서 평소보다 가만히 있지 못함	0	1	2	3
9. 차라리 죽는 것이 낫겠다는 생각 혹은 나 자신을 스스로 해칠지도 모른다는 생각	0	1	2	3

한 개 증상이라도 1점 이상으로 체크를 하셨다면, 해당 증상 때문에
직장이나 집안일을 하거나 주변 사람들과의 관계에서
얼마나 어려움을 겪으셨는지 해당 번호에 ◯표를 하시기 바랍니다.

① 전혀 없었다. ② 조금 어려웠다. ③ 많이 어려웠다. ④ 아주 어려웠다.

(5) 9–item Patient Health Questionnaire [8]

Name:	Date:			
Over the last 2 weeks, how often have you been bothered by any of the following problems?	**Not at all**	**Several days**	**More than half the days**	**Nearly every day**
Little interest or pleasure in doing things	0	1	2	3
Feeling down, depressed, or hopeless	0	1	2	3
Trouble falling or staying asleep, or sleeping too much	0	1	2	3
Feeling tired or having little energy	0	1	2	3
Poor appetite or overeating	0	1	2	3
Feeling bad about yourself, or that you are a failure, or that you have let yourself or your family down	0	1	2	3
Trouble concentrating on things, such as reading the newspaper or watching television	0	1	2	3
Moving or speaking so slowly that other people could have noticed? Or the opposite, being so fidgety or restless that you have been moving around a lot more than usual.	0	1	2	3
Thoughts that you would be better off dead, or of hurting yourself in some way	0	1	2	3
Total ___ =	___	+___	+___	+___
PHQ-9 score ≥10: Likely major depression				

Depression score ranges:				
5 to 9: mild				
10 to 14: moderate				
15 to 19: moderately severe				
≥20: severe				
If you checked off any problems, how difficult have these problems made it for you to do your work, take care of things at home, or get along with other people?	Not difficult at all ___	Somewhat difficult ___	Very difficult ___	Extremely difficult ___

PHQ: Patient Health Questionnaire.

Developed by Drs. Robert L Spitzer, Janet BW Williams, Kurt Kroenke, and colleagues, with an educational grant from Pfizer, Inc. No permission required to reproduce, translate, display or distribute

Graphic 59307 Version 11.0

9–item Patient Health Questionnaire (한국어판) [8]

환자 건강 질문지 - 9 72883
(Korean version of the PHQ-9)

THIS SECTION FOR USE BY STUDY PERSONNEL ONLY.

Were data collected? No ☐ *(provide reason in comments)*

If Yes, data collected on visit date ☐ or specify date: _____ (DD-Mon-YYYY)

Comments:

Only the patient (subject) should enter information onto this questionnaire.

지난 2 주일 동안 당신은 다음의 문제들로 인해서 얼마나 자주 방해를 받았습니까?	**전혀 방해 받지 않았다**	**며칠 동안 방해 받았다**	**7 일 이상 방해 받았다**	**거의 매일 방해 받았다**
1. 일 또는 여가 활동을 하는 데 흥미나 즐거움을 느끼지 못함	0	1	2	3
2. 기분이 가라앉거나, 우울하거나, 희망이 없음	0	1	2	3
3. 잠이 들거나 계속 잠을 자는 것이 어려움, 또는 잠을 너무 많이 잠	0	1	2	3
4. 피곤하다고 느끼거나 기운이 거의 없음	0	1	2	3
5. 입맛이 없거나 과식을 함	0	1	2	3
6. 자신을 부정적으로 봄 – 혹은 자신이 실패자라고 느끼거나 자신 또는 가족을 실망시킴	0	1	2	3
7. 신문을 읽거나 텔레비전 보는 것과 같은 일에 집중하는 것이 어려움	0	1	2	3
8. 다른 사람들이 주목할 정도로 너무 느리게 움직이거나 말을 함. 또는 반대로 평상시보다 많이 움직여서, 너무 안절부절 못하거나 들떠 있음	0	1	2	3
9. 자신이 죽는 것이 더 낫다고 생각하거나 어떤 식으로든 자신을 해칠 것이라고 생각함	0	1	2	3

SCORING FOR USE BY STUDY PERSONNEL ONLY

0 + _____ + _____ + _____

=Total Score: _____

만일 당신이 위의 문제 중 하나 이상 "예" 라고 응답하셨으면, 이러한 문제들로 인해서 당신은 일을 하거나 가정일을 돌보거나 다른 사람과 어울리는 것이 얼마나 어려웠습니까?

전혀 어렵지 않았다	약간 어려웠다	많이 어려웠다	매우 많이 어려웠다
☐	☐	☐	☐

© 2006 본 질문지의 저작권과 판권을 포함한 모든 권리는 Pfizer 회사에 있으며, 무단 복제를 금합니다. EPI0905.PHQ9P

나는 이정보가 정확하다고 확인합니다.	환자/피험자 이름의 머리 글자:	날짜:

(6) 21개 항목 Beck Depression Inventory (BDI) [8]

현재(오늘을 포함하여 지난 일주일 동안)의 자신을 가장 잘 나타낸다고 생각되는 문장을 하나 선택하여 ○표시 하세요.

번호	문항	표시
1	나는 슬프지 않다.	0
	나는 슬프다.	1
	나는 항상 슬프고 기운을 낼 수 없다.	2
	나는 너무나 슬프고 불행해서 도저히 견딜 수 없다.	3
2	나는 앞날에 대해서 별로 낙담하지 않는다.	0
	나는 앞날에 대한 용기가 나지 않는다.	1
	나는 앞날에 대해 기대할 것이 아무것도 없다고 느낀다.	2
	나의 앞날은 아주 절망적이고 나아질 가망이 없다고 느낀다.	3
3	나는 실패자라고 느끼지 않는다.	0
	나는 보통 사람보다 더 많이 실패한 것 같다.	1
	내가 살아온 과거를 뒤돌아보면 실패 투성이인 것 같다.	2
	나는 인간으로서 완전한 실패자라고 느낀다.	3
4	나는 전과 같이 일상생활에 만족하고 있다.	0
	나의 일상생활은 예전처럼 즐겁지가 않다.	1
	나는 요즘에는 어떤 것에서도 별로 만족을 얻지 못한다.	2
	나는 모든 것이 다 불만스럽고 싫증난다.	3
5	나는 특별히 죄책감을 느끼지 않는다.	0
	나는 죄책감을 느낄 때가 많다.	1
	나는 죄책감을 느낄 때가 아주 많다.	2
	나는 항상 죄책감에 시달리고 있다.	3
6	나는 벌을 받고 있다고 느끼지 않는다.	0
	나는 어쩌면 벌을 받을지도 모른다는 느낌이 든다.	1
	나는 벌을 받을 것 같다.	2
	나는 지금 벌을 받고 있다고 느낀다.	3
7	나는 나 자신에게 실망하지 않는다.	0
	나는 나 자신에게 실망하고 있다.	1
	나는 나 자신에게 화가 난다.	2
	나는 나 자신을 증오한다.	3

번호	문항	표시
8	내가 다른 사람보다 못한 것 같지는 않다.	0
	나는 나의 약점이나 실수에 대해서 나 자신을 탓하는 편이다.	1
	내가 한 일이 잘못되었을 때는 언제나 나를 탓한다.	2
	일어나는 모든 나쁜 일들은 모두 내 탓이다.	3
9	나는 자살 같은 것은 생각하지 않는다.	0
	나는 자살할 생각을 가끔 하지만 실제로 하지는 않을 것이다.	1
	자살하고 싶은 생각이 자주 든다.	2
	나는 기회만 있으면 자살하겠다.	3
10	나는 평소보다 더 울지는 않는다.	0
	나는 전보다 더 많이 운다.	1
	나는 요즈음 항상 운다.	2
	나는 전에는 울고 싶을 때 울 수 있었지만 요즈음은 울래야 울 기력조차 없다.	3
11	나는 요즈음 평소보다 더 짜증을 내는 편이 아니다.	0
	나는 전보다 더 쉽게 짜증이 나고 귀찮아진다.	1
	나는 요즈음 항상 짜증을 내고 있다.	2
	전에는 짜증스럽던 일이 요즈음은 너무 지쳐서 짜증조차 나지 않는다.	3
12	나는 다른 사람들에 대한 관심을 잃지 않고 있다.	0
	나는 전보다 사람들에 대한 관심이 줄었다.	1
	나는 사람들에 대한 관심이 거의 없어졌다.	2
	나는 사람들에 대한 관심이 완전히 없어졌다.	3
13	나는 평소처럼 결정을 잘 내린다.	0
	나는 결정을 미루는 때가 전보다 더 많다.	1
	나는 전에 비해 결정 내리는데 더 큰 어려움을 느낀다.	2
	나는 더 이상 아무 결정도 내릴 수 없다.	3
14	나는 전보다 내 모습이 나빠졌다고 느끼지 않는다.	0
	나는 매력 없어 보일까봐 걱정한다.	1
	나는 내 모습이 매력 없이 변해버린 것 같은 느낌이 든다.	2
	나는 내가 추하게 보인다고 믿는다.	3

번호	문항	표시
15	나는 전처럼 일을 할 수 있다.	0
	어떤 일을 시작하는데 전보다 더 많은 노력이 든다.	1
	무슨 일이든 하려면 나 자신을 매우 심하게 채찍질해야만 한다.	2
	나는 전혀 아무 일도 할 수가 없다.	3
16	나는 평소처럼 잠을 잘 수 있다.	0
	나는 전에 만큼 잠을 자지는 못한다.	1
	나는 전보다 일찍 깨고 다시 잠들기 어렵다.	2
	나는 평소보다 몇 시간이나 일찍 깨고 한번 깨면 다시 잠들 수 없다.	3
17	나는 평소보다 더 피곤하지는 않다.	0
	나는 전보다 더 쉽게 피곤해진다.	1
	나는 무엇을 해도 피곤해진다.	2
	나는 너무나 피곤해서 아무 일도 할 수 없다.	3
18	내 식욕은 평소와 다름없다.	0
	나는 요즈음 전보다 식욕이 좋지 않다.	1
	나는 요즈음 식욕이 많이 떨어졌다.	2
	요즈음에는 전혀 식욕이 없다.	3
19	요즈음 체중이 별로 줄지 않았다.	0
	전보다 몸무게가 2kg가량 줄었다.	1
	전보다 몸무게가 5kg가량 줄었다.	2
	전보다 몸무게가 7kg가량 줄었다.	3
	나는 현재 음식 조절로 체중을 줄이고 있는 중이다 —— 예( ) 아니오( )	
20	나는 건강에 대해 전보다 더 염려하고 있지는 않다.	0
	나는 여러 가지 통증, 소화불량, 변비 등과 같은 신체적 문제로 걱정하고 있다.	1
	나는 건강이 너무 염려되어 다른 일을 생각하기 힘들다.	2
	나는 건강이 너무 염려되어 다른 일을 아무것도 생각할 수 없다.	3
21	나는 요즈음 성(sex)에 대한 관심에 별다른 변화가 없다.	0
	나는 전보다 성(sex)에 대한 관심이 줄었다.	1
	나는 전보다 성(sex)에 대한 관심이 상당히 줄었다.	2
	나는 성(sex)에 대한 관심을 완전히 잃었다.	3

척도내용	1) 우울 증상의 정도 측정 2) 우울증의 인지적, 정서적, 동기적, 신체적 증상 영역을 포함하는 21문항으로 구성. 3) 1961년 개발된 이래 전세계적으로 널리 사용되고 있음. 4) 증상의 정도를 Likert 척도가 아니라 증상의 정도를 표현하는 구체적인 진술문에 응답케 함으로써 응답자들이 자신의 심리상태를 수량화 하는데서 겪는 혼란을 줄일 수 있음.
실시방법	자기보고식. 자신의 상태를 4개 문장 중 하나에 표시하도록 함.
채점방법	1) 각 문항을 0~3점으로 평정.
해석지침	1) 점수의 범위 : 0 – 63점 0 – 9점 : 우울하지 않은 상태 10 – 15점 : 가벼운 우울 상태 16 –23점 : 중한 우울 상태 24 – 63점 : 심한 우울 상태 2) 한국판 연구 – 우울집단 선별을 위한 절단점으로 16점 제시(중학생 이상 사용가능)

4) 관리

암환자의 우울 및 불안의 진단 및 치료에 대하여 oncology team에서 다루는 범위로 한정 (정신과로 의뢰하여 진행하는 진단 및 치료의 영역은 제외합니다. 정신과에서 진행하는 psychosocial intervention과 약물은 review series에 표로 정리되어 있습니다.[9]

(1) 약물적 치료

암환자에게 흔하게 사용되는 항우울제[10]

SSRI

약물	용량 (mg/일 경구)	이점	가능한 부작용
Buproprion/ Buproprion ER (Norepinephrinergic)	75–450	집중력과 에너지 저하에 도움이 됨: 성적 부작용이 적음	경련, 두통, 오심, tamoxifen의 효과를 방해할 수 있음.
Citalopram (SSRI)	10–40	P450 상호작용이 적음	두통, 설사, 변비, 안절부절, 성기능장애
Duloxetin (SNRI)	30–60	신경병성 통증 관리	협전방각 녹내장 악화와 간부전, 오심, 어지러움, 피로, 성기능장애

[9] *Madeline L et al, "Evidence-Based Treatment of Depression in Patients With Cancer.", J Clin Oncol, 2012, 30, 1187-1196*

[10] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p671*

약물	용량 (mg/일 경구)	이점	가능한 부작용
Ecitalopram (SSRI)	5–20	P450 상호작용이 적음	두통, 설사, 변비, 안절부절, 성기능장애
Fluoxetine (SSRI)	10–80	주 1회 90mg 투여로 장기 효과를 기대할 수 있으며 중단증후군 발생 가능성이 적음	주 1회 90mg 투여로 장기 효과를 기대할 수 있으며 중단증후군 발생 가능성이 적음
Mitazepine (SSRI)	7.5–45	저용량에서 수면에 도움; 식욕 촉진; 항구토효과; 위장관 부작용이 적음	구강건조, 저용량에서 진정, 체중증가
Paroxetine/ Paroxetine CR (SSRI)	5–60 (CR의 경우 62.5)	안면홍조관리	두통, 졸림, 어지러움, 성기능장애, 위장장애, 구강건조, 심한 증단 증후군 Tamoxifen과 기타 CYP2D6 기질의 강력한 저해
Sertraline (SSRI)	25–200		두통, 설사, 변비, 안절부절, 성기능장애
Trazodone (Atypical)	25–200	수면에 도움	진정, 기립성 저혈압, 지속 발기증, 성기능장애
Venlafaxine/ Venlafaxine SR (SNRI)	37.5–300	안면홍조와 신경병성 통증에 도움이 됨; Tamoxifen과 상호작용이 적음; P450 상호작용이 적음	혈압 상승, 성기능장애, 심한 중단증후군

우울증을 치료하기 위해 항우울제를 처방할 때는 암 치료제와의 상호작용이 가급적 적은 것으로 선택한다.[11] 타목시펜(tamoxifen)을 복용하고 있는 유방암 환자의 경우 특히 조심해야 한다.

타목시펜은 사이토크롬(cytochrome) P450 2D6(CYP2D6)을 통해서 활성대사물인 엔독시펜(endoxifen)으로 변환되어 항에스트로겐 작용을 한다. CYP2D6을 억제하는 항우울제를 타목시펜과 함께 복용하면 엔독시펜으로의 변환 과정을 방해할 수 있으며, 결국 유방암 재발 위험을 높일 수 있다. 플루옥세틴(fluoxetine)과 파록세틴(paroxetine)은 CYP2D6을 강하게 억제하는 편이다.

아미트립틸린(amitriptyline), 클로미프라민(clomipramine), 데시프라민(desipramine),

[11] *김종흔, 2019, 「암 환자 정신건강 관리의 현재」, 「Journal of the Korean Medical Association」, 62(3), 167–173*

이미프라민(imipramine) 등 삼환계 항우울제들도 CYP2D6의 기질로 작용한다. 에스시탈로프람(escitalopram), 벤라팍신(venlafaxine), 미르타자핀 (mirtazapine) 등은 상대적으로 이러한 상호작용이 적으므로 타목시펜을 복용중인 유방암 환자에 비교적 안심하고 처방할 수 있다.

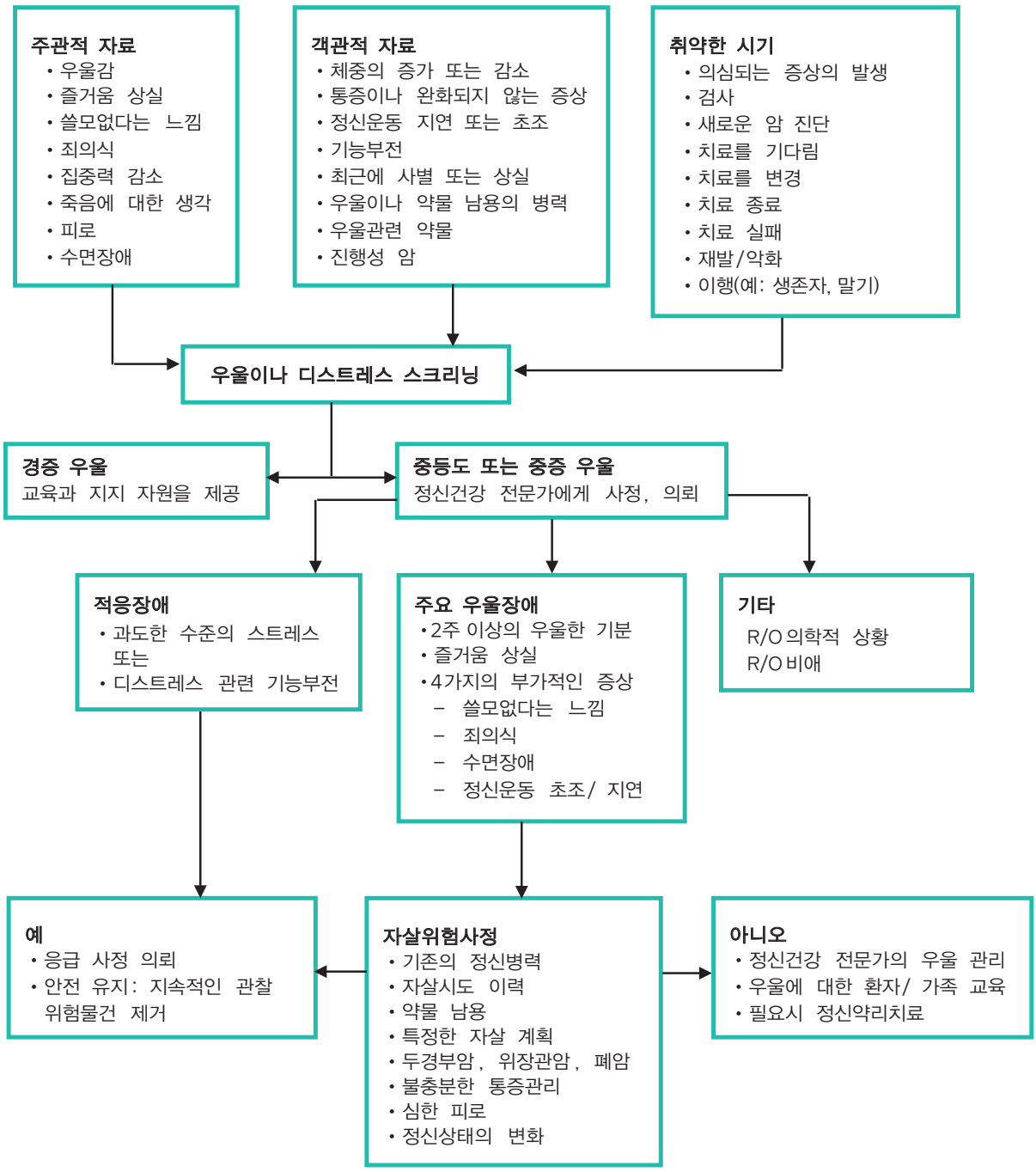
(2) 비약물적 관리 (home care 지침)

환자 스스로 할 수 있는 방법 [12]

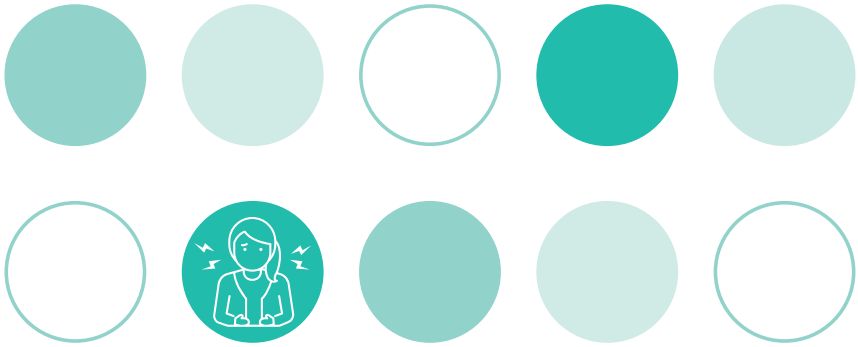
- 복용하는 약물의 목록을 작성한 후 간호사나 의사에게 보여주십시오. 일부 약물은 중단해야 할 수도 있다.
- 담당 간호사나 의사에게 암과 치료에 의한 부작용에 대해 확인하십시오. 그리고 부작용 관리에 도움이 되는 사항을 배우기.
- 부작용 관리를 위해서 간호사나 의사에게 도움을 요청.
- 충분한 휴식을 취하고 에너지가 있다고 느낄 때 운동을 하기.
- 균형 잡힌 식사를 하고 체중을 줄이지 않기. 음식에 있는 많은 영양소는 건강을 유지하기 위해 매우 중요하므로 음식 섭취에 어려움이 있다면 간호사나 영양사에게 도움을 요청하기.
- 암환자에게서 우울은 흔하게 발생하므로 이것이 나약함을 의미하는 것은 아니다. 자신의 감정에 대해 간호사 및 의사와 대화를 나누기. 지지그룹이 도움이 될 수도 있다.
- 음주를 피하기. 술은 당신을 우울하게 만들수도 있다.
- 우울에 대한 약물이 처방되면 지시에 따라 복용하기. 부작용이 있다면 간호사나 의사에게 알리기.

[12] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p678*

(3) 우울의 사정과 관리 [12]



[12] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p667*



Ⅷ. Pain (통증)

190 / 1. Pain (통증)

Ⅷ. Pain (통증)

1.Pain (통증)

1) 정의

국제통증학회(IASP)에 의하면 통증은 실제적이거나 잠재적 또는 실제 조직 손상과 관련되었거나 손상으로 표현되는 감각적이고 정서적인 경험´으로 정의된다. 통증은 불쾌한 신체적 또는 정서적 경험이며 급성 또는 만성적으로 경험할 수 있다. 통증은 환자가 말하는 것 자체이다.[1]

2) 특징

통증은 식욕부진, 호흡곤란 등과 함께 말기암 환자가 가장 흔히 호소하는 증상이며, 많은 암 환자들의 삶의 질을 저하시키는 중요한 요인이다. 암성 통증이 조절되지 않으면 작업 능력과 일상 생활에 영향을 받을 수 있고, 환자를 불안하거나 우울하게 만들며 치료에 대한 순응도를 떨어뜨리고 삶의 질을 저하시킨다.[2] 이와 같은 이유로 암 환자의 통증을 적절히 조절하고 통증으로 인해 제한되는 환자의 기능을 회복하여 암환자의 질을 향상시키는 것이 중요시되고 있다. 따라서 의료인들이 암성 통증과 관련 약제에 대한 충분한 지식을 바탕으로 암 환자에게 통증에 대한 포괄적인 평가를 시행하고, 마약성 진통제를 포함하여 적극적으로 통증 조절을 위한 노력이 필요하다.

(1) 원인

- 암성 통증은 종양의 직접적인 침범, 진단이나 치료를 위한 시술 또는 수술 그리고 암 치료(항암화학요법, 호르몬 치료와 방사선 치료)의 결과로 발생한다[표 1].
- 통증 원인에 있어서는 체성 통증(예, 뼈 통증), 내장성 통증, 신경병증성 통증이 있다. 신경병증성 통증에는 말초나 중추신경계에 의해 전달되는 통증이 있으며, 주로 직접적인 종양 침범(64%)이나 암 치료(약 20%)에 의해 발생한다. 대규모 국제 연구 결과 참여 환자의 92.5%가 한 가지 이상의 직접적인 암에 의한 통증을 경험하였고, 20.8%의 환자가 암 치료 관련 통증을 가지고 있었다.[3]

---

[1] *"BC Cancer", http://www.bccancer.bc.ca/nursing-site/Documents/13.%20Pain.pdf*

[2] *장윤정, 2003, 「암 환자의 통증조절 만족도와 관련된 요인」, 「Korean Journal of Family Medicine Korean Journal of Family Medicine」, 24(9), 812-818.*

[3] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p66-67.*

표 1. 암 관련 통증 증후군

원인	관련 증후군의 예
직접적인 종양 침범	– 체성 통증 • 뼈 통증 – 원발성 혹은 전이성 – 내장성 통증 • 복수 • 림프부종 • 폐색 • 장기 관련 통증 – 췌장, 간, 복부 내장 – 신경병증성 • 상완 혹은 요천추신경총병증
진단 및 치료 관련 시술	– 치료적 시술 관련 • 흉막유착술 • 수술 – 진단적 시술 관련 • 골수천자 • 요추천자
암 치료	– 수술 • 수술 상처 • 관 삽입 관련 통증 – 항암화학요법 • 근육 관절통 • 출혈성 방광염 • 점막염 • 말초신경병증 – 호르몬 치료 • 관절통 • 여성형 유방 – 표적치료 • 여드름 모양 발진 – 방사선 치료 • 피부염 • 장염 • 점막염

(2) 분류

통증은 매우 다양한 방법으로 분류할 수 있다. 그중 가장 많이 이용되는 방법이 시간적 개념(temporal aspects)에 의한 분류, 신경생리학적 기전(neurophysiologic mechanisms)에 의한 분류, 원인에 따른 분류, 그리고 부위별 분류 등이다.

– 생리학적 기전에 따른 분류[표 2]

- 침해수용성 통증(Nociceptive pain): 장기 손상에 의해 침해수용체가 자극되어 그 자극이 척수, 시상, 대뇌와 같은 일반적인 통증 전달 경로를 거쳐 발생하는 통증을 말하며 체성 통증(somatic pain)과 내장성 통증(visceral pain)으로 구분한다.[4 5] 표재성 체성 통증은 피부나 점막 부위의 기계적, 화학적, 열 자극에 의해 발생하며 통증의 양상은 날카롭고, 찌르는 듯하고, 욱신거리는 등 다양하나 국소 부위에 한정되어 나타난다. 심부 체성 통증은 관절, 인대, 근육 또는 근막을 자극함으로써 발생되는 것으로 무디고 쑤시는 듯한 통증이 나타나고, 국소적으로 나타나는 경우는 드물다. 특히 통증이 심할 경우 다른 부위로 전파되는 경향이 있어 연관통(referred pain)을 일으키는 경우가 많다. 내장성 통증은 내장에 분포된 통각 섬유에 의해 몸 속 깊이 느껴지는 둔한 통증을 말하는데 내장에 대한 통각 섬유의 분포가 적기 때문에 통증 부위가 명확하지 않고 오심, 구토 등 여러 가지 자율신경 증상을 동반한다.[6]
- 신경병증성 통증(Neuropathic pain): 중추신경계 및 말초신경계 이상에 의한 통증으로, 손상된 신경의 지배 영역의 감각이상 혹은 통증을 유발하지 않는 자극에도 통증을 느끼는 이질통(Allodynia) 등의 신경학적 이상 증상을 동반한다. 침해수용성 통증은 비마약성 및 마약성 진통제로 대부분 조절이 가능한 반면, 신경병증성 통증은 진통제 치료에 보조 진통제 병합 투여 및 중재적 통증 치료 등이 필요한 경우가 많다. 진행암 환자가 겪는 통증의 대부분에서 이 두 가지 기전이 혼재되어 있다.

표 2. 신경생리학적 기준에 따른 분류	정의 [7]
침해수용성 통증(Nociceptive pain)	• 장기 손상에 의해 침해수용체가 자극되어 생기는 통증
체성 통증(somatic pain)	• 피부, 근육, 힘줄, 관절, 근막, 뼈에서 발생하는 통증
내장성 통증(visceral pain)	• 폐, 소화관, 간, 담낭, 신장, 방광과 같은 내부 장기에서 발생하는 통증
신경병증성 통증(Neuropathic pain)	• 말초, 혹은 중추신경계에서 발생하는 통증

[4] 배상병, 2018, 「암성 통증의 약물치료」, 「Korean Journal of Medicine」, 93(3), 260–265

[5] "up to date", https://www.uptodate.com/contents/assessment-of-cancer-pain?search=Assessment%20of%20cancer%20pain&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H6

[6] 윤덕미, 2011, 「질병의 특성에 따른 진통제의 선택」, 「Journal of The Korean Medical Association」, 54(7), 739–746

[7] Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p67–68

– 시간적 발생 양상에 따른 분류[표 3]

- 돌발성 암 통증(breakthrough cancer pain, BTcP): 통증이 조절된 상태에서 간헐적으로 악화되는 통증으로, 움직일 때 악화되는 통증(예: 척추 전이에 의한 통증)이나 일시적으로 통증이 악화되는 경우 등이 해당된다. 전형적인 BTcP는 중증 강도, 급격한 발생(수 분내) 및 비교적 짧은 지속 시간(30 분)의 형태로 나타나며 이에 대한 신중한 사정과 적절한 관리가 필요하다. 돌발 통증은 암환자의 약 60%, 호스피스에 입원한 환자의 약 80%에서 보고되었으며, 국내 연구에 따르면, 암환자의 45%에서 하루 3번 이상의 돌발 통증이 발생하였다.[8]
- 지속성 암 통증: 생존율이 증가하면서 치료 또는 질병 혹은 두 요인의 모두에 인해 지속적인 통증을 경험하는 환자 수가 증가하고 있다. 항암 생존자의 약 5~10%는 기능적으로 상당히 문제를 일으키는 만성 중증 통증을 보이고 있다.[9]

표 3. 시간적 개념에 의한 분류	정의 [7]
급성 통증	• 지속 기간이 제한적이고 원인이 되는 손상이 치유되면 해결되는 통증
만성 통증	• 6개월 이상 지속되며 이유를 설명하기 어려운 병리를 가진 지속적인 통증
지속성 통증	• 일시적인 자극 후에도 지속되는 통증
돌발성 통증	• 저절로 발생하기도 하고, 특정 자극에 의해 예상되거나 예상되지 않는 반응으로 일시적으로 악화되는 통증
End of dose failure	• 다음 진통제 투여 예정 시간 전에 발생하는 통증

[8] *국립암센터, 「암성 통증관리지침 권고안 6판」, 2015, p2-3*

[9] *Fallon M et al, "Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines", Annals of Oncology, 2018, 29, 166-191*

(3) 기타 [7]

통증 표현에 사용되는 특성	정의
연관통(referred pain)	• 손상받지 않은 부위로 퍼지는 통증
무해자극통증(allodynia)	• 정상적으로는 통증을 유발하지 않는 자극에 대해 아프다고 느끼는 반응
이상감각(dysesthesia)	• 저절로 발생하거나 자극에 의해 유발된 불쾌하거나 비정상적인 감각
통각과민(hyperalgesia)	• 통각 자극에 대해 반응이 증가되어 나타나는 것

(4) 용어

마약 관련 용어	
신체적 의존성 (physical dependence)	• 갑작스런 약물 중단, 다른 약물길항제의 투여와 관련이 있거나 약물과 무관하게 혈중 약물 농도가 저하되어 발생하는 특정 약제 금단 증후군에 의해 나타난 적응상태
내성(analgesic tolerance)	• 특정 약물에 노출된 이후 시간이 지남에 따라 약물효과가 감소되는 적응 상태 시간이 지남에 따라 더 많은 양의 진통제를 요구하게 되는 현상으로 중독과는 상관없는 생리적인 현상임
중독(addiction)	• 중독은 발생과 증상 발현에 영향을 미치는 유전적이고 심리사회적, 환경적 요인을 가진 원발성의 만성적, 신경생물학적인 질병이다. 약물 투여에 대한 통제 부족이나 충동적 사용, 해로운데도 불구하고 지속적으로 투여하거나 투여를 갈망하는 행동 중 한 가지 이상의 행동으로 특징지어진다. 신체적 의존에 더불어 습관화가 일어나고 이후 정신적 의존 상태가 되어 중독에 빠지게 되는 현상
금단 증상(withdrawal symptoms)	• 만성적인 투약 후에 갑작스럽게 투약을 중단하거나 감량했을 때 나타난다. 마약성 진통제를 장기간 사용하다가 갑자기 끊는 경우 나타나는 금단현상으로 중독과는 상관없음

(5) 빈도 [8 9]

암환자의 통증 유병율은 진행암 환자의 64%에 이르며, 이중 약 43%에서 통증 조절이 불충분하다고 보고되었다. 국내 연구에 따르면, 암 환자의 52%가 통증을 호소했으며 호스피스완화의료전문기관에 입원한 말기 암환자의 반수가 입원 당시 중등도 이상의 통증을 호소하였다. 통증은 췌장암(44 %) 및 두경부암(40 %)과 같은 특정 암 유형에서 질병의 조기 유병률이 높은 것으로 보고되어 있다.

3) 평가 [10]

치료를 최적화하려면 통증 보고서는 임상적으로 관련된 요소(강도, 시간적 특징, 방사선 치료의 위치 및 패턴, 통증의 특성 및 통증을 유발하거나 완화시키는 요인)로 시작하는 여러 영역의 관점에서 기술되어야 한다. 통증의 원인과 기전을 찾고, 통증 표현에 영향을 미칠 수 있는 요인을 분석한 뒤 모든 요인을 종합하여 적절한 치료 방법을 찾는 것이 필요하다. 통증 평가 도구를 사용하여 통증 유무를 선별하고 통증 강도를 측정하여 기록하고, 기존에 통증이 있었던 환자와 새로이 통증을 호소하는 환자를 포함하여 포괄적 통증 평가를 시행한다. 또한 효과적인 통증 관리를 위해, 환자와 가족에게 가정에서도 평가 도구를 사용하도록 교육한다.

- 주기적으로 통증 치료의 효과, 부작용 및 치료에 대한 순응도 등을 평가한다.
- 숫자통증등급 등 척도 호전 여부 및 환자의 주관적인 통증 호전 정도를 평가한다.
- 입원 환자에게 마약성 진통제 투여 시 정맥 투여 15분 후 또는 경구 속효성 제제투여 1시간 후에 통증을 재평가한다.
- 외래 환자의 경우 통증 정도에 따라 수일에서 수 주마다(예: 1–4주) 재평가한다.
- 변비, 오심/구토, 졸림 및 기타 신경계 부작용에 대해 평가한다.
- 통증의 양상이 변화하거나 새로운 통증이 발생했을 때에는 통증을 전반적으로 재평가한다.
- 환자와 가족에게 통증 양상 변화 등을 보고할 수 있는 통증 자가 기록지의 이용등을 교육한다.

(1) 통증 평가 [10]

포괄적 통증 평가 항목
– 통증 병력 : 관련 요인(P), 특성(Q), 위치/방사통(R), 강도(S), 시간적 양상(T) – 현재 통증 치료력, 치료에 대한 반응, 돌발 통증 유무 – 통증 외의 암 관련 증상 평가 – 현재 암의 상태 및 암 치료력 평가 – 다른 동반 질환 및 암 진단 이전의 만성 통증 병력 – 정신사회적 평가 – 통증 및 통증 조절에 대한 지식 및 오해 – 통증 조절에 대한 환자의 기대 정도 및 통증이 일상생활에 미치는 영향 평가 – 신체 검진 – 혈액 · 영상 검사 등 적절한 검사

[10] 국립암센터, 『암성 통증관리지침 권고안 6판』, 2015, p4–8

(2) 통증 병력

통증병력(PQRST)	
P (Provocation/Palliation) 악화 및 완화요인	통증 악화 또는 완화 요인(자세, 움직임 등)을 평가한다.
Q (Quality) 특성	통증의 특성을 가능한 환자가 자신의 말로 표현하도록 하여 그대로 기록한다. 예) 체성 통증: 쑤심, 욱신거림, 누르는 듯, 찌르는 듯 내장성 통증: 둔하게, 우리함, 쥐어짜는 듯 신경병증 통증: 타는 듯, 저림, 콕콕 찌름, 무딤, 전기 통하는 듯
R (Region/Radiation) 위치, 방사통	통증 위치 및 방사 부위를 평가한다. 여러 부위에 통증이 있을 수 있으므로 환자가 신체 그림에 통증 부위를 표시하게 하고 가장 통증이 심한 부위를 별도 표시한다.
S (Severity) 강도	평가 도구(NRS, FPS)를 사용하여 통증의 강도를 평가한다.
T (Timing) 시간적 양상	통증 시작 시기, 경과, 지속 시간, 지속성 여부 등을 평가한다.

- 현재 통증 치료력, 치료에 대한 반응, 돌발 통증 유무: 약물 치료의 종류, 용량, 경로 및 기타 시도한 통증 치료 종류, 진통 효과와 부작용, 돌발 통증 유무 및 유발 요인을 평가한다.
- 통증 외의 암 관련 증상 평가한다.
- 현재 암의 상태 및 암 치료력 평가한다.
- 동반 질환 및 암 진단 이전의 만성 통증 병력을 평가한다.
- 정신사회적 평가: 정신적 고통(Distress), 우울, 불안, 정신질환 병력 및 가족력, 약물오남용의 위험도, 자살 사고, 사회적 지지 체계를 평가한다.
- 통증 및 통증 조절에 대한 지식 및 오해를 확인하고 설명한다.
- 통증 조절에 대한 환자의 기대 정도 및 통증이 일상 생활에 미치는 영향 평가: 일상생활, 기분, 보행, 직업, 대인 관계 등에 지장이 있는지 평가한다.
- 혈액 검사 및 영상 검사 등을 종합하여 임상적 상태를 평가한다. 종양학적 응급 증상에 의한 통증을 감별한다.

(3) History [1]

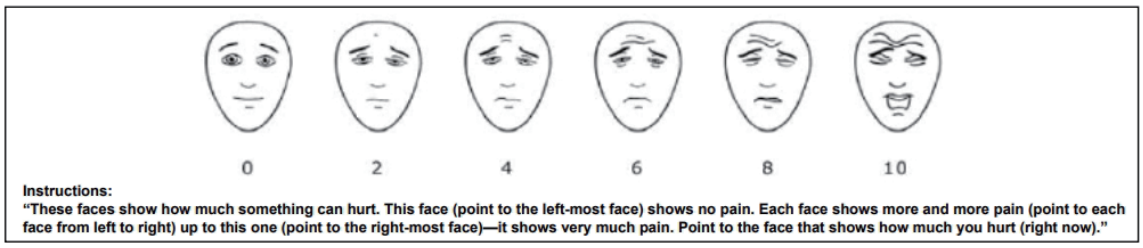
– 일반적인 질문.
  • 이전에도 통증이 있었습니까?
– 발생 시기 / 지속 여부.
  • 증상은 언제 시작 했습니까? 새로운 부위의 통증입니까?
  • 얼마나 자주 발생합니까? 얼마나 지속되고 있습니까?
  • 급성 통증과 만성 통증을 구별.
– 자극 요인 / 완화 요인.
  • 무엇으로 인해 증상이 발생했습니까? 무엇 때문에 더 나빠졌습니까? 나아졌습니까?
– 특성.
  • 쉬는 동안 통증이 어떻습니까? 기침이나 움직이면 아프지 않습니까?
  • 어떻게 아픈 지 설명할 수 있습니까?(예를 들어 날카로운 지, 둔한 통증인지, 쑤시거나 욱신거리는 지, 저리는 듯 무감각한 통증인지)
– 부위/ 방사선.
  • 어느 부위입니까? 어디 부위로 번지나요? 환자에게 통증이 있는 곳을 가리키도록 하거나 신체 부위에 표시해달라고 요청하세요.
– 심각도 / 기타 증상.
  • 통증 수준을 0 - 10의 척도로 어떻게 평가하겠습니까? 0은 전혀 힘들 지 않고 10은 상상할 수 없을 만큼 견디기 힘든 정도입니다. 평균은 얼마입니까? 최악은 / 최상은?
  • 평가 도구를 사용하여 현재 통증, 지난 24시간의 통증(최대, 최소, 평균), 지난 1주간의 통증, 휴식 시/활동 시 통증을 평가한다.

Table 1: Numeric Rating Scale, NRS[11]

• Verbal: "What number describes your pain from 0 (no pain) to 10 (worst pain you can imagine)?" • Written: "Circle the number that describes your pain." 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 No pain Worst pain you can imagine Categorical scale: "What word best describes your pain?" None (0) Mild (1–3) Moderate (4–6) Severe (7–10)

[11] NCCN Guidelines Steering Committee, 「NCCN Clinical Practice Guidelines Adult Cancer Pain」, National Comprehensive Cancer Network, 2020, p15

Table 2 : The Faces Pain Rating Scale - Revised[11]



의사소통이 어려운 환자의 통증 평가

– 환자의 행동을 관찰하여 평가하되, 이상행동의 원인으로 감정적 스트레스나 섬망 등 다른 원인을 감별한다.
  • 이 증상이 얼마나 견디기 힘듭니까?(0 - 10의 척도에서, 0은 전혀 힘들 지 않고 10은 상상할 수 없을 만큼 견디기 힘든)
  • 야간에 통증이 계속 지속됩니까? 통증으로 인해 일상 생활이나 활동(예를 들어 작업이나 일, 사회/직장 생활, 수면, 식욕, 성기능)을 할 수 없거나 방해를 받습니까?
  • 동반 증상이 있습니까?(예를 들어 변비, 소변 정체, 팔다리 힘이 빠지는 증상 등)

– 치료.
  • 현재 어떤 약이나 치료제를 사용하고 있습니까?(의사 처방이 필요 없는 치료, 보완치료 및 대체 치료를 포함). 얼마 동안? 얼마나 자주? 효과적이었습니까? 부작용이 있었습니까?
  • 치료를 받은 적이 있습니까?(방사선, 수술)

– 환자 자신에게 통증이 의미하는 바에 대한 환자의 이해도 사정.
  • 당신에게 통증은 어떤 의미가 있습니까?
  • 새로운 통증이 발생하면 의료진에게 전달하는 것이 중요하다고 생각합니까?
  • 처방된 대로 약을 정기적으로 복용하는 것이 중요하다고 생각합니까?
  • 통증 때문에 신체적, 심리적으로 얼마나 스트레스를 받고 있습니까?
  • 통증이 조절된다면 무엇을 할 수 있다고 생각하십니까?
  • 마약성 진통제 사용에 대한 두려움이나 걱정되는 점이 있습니까? 마약성 진통제로 인한 중독에 대한 두려움이 있습니까?

– 통증 및 통증 조절에 대한 오해의 예.
  • 통증이 있다는 것은 질병이 악화됨을 의미한다.
  • 진통제는 중독되기 쉽다.
  • 초기부터 진통제를 사용하면 나중에 통증을 조절할 수 없다.
  • 통증은 가능하면 참고 못 견딜 때만 진통제를 사용해야 한다.
  • 진통제를 사용하면 몸에 해롭다.
  • 통증을 호소하면 의사가 암 치료에 집중하지 못하게 된다.

- 지지 체계.
  - 가족 관계, 주 간병인, 거주지와 병원 간의 이동 거리/방법, 심리적 상태, 질병에 대한 인식 정도, 불안 및 우울증, 자살 사고, 사회적 환경, 삶의 질, 영적 관심/필요, 의사 소통 문제, 성격 장애, 약물 오남용의 위험도, 사회적 지지 체계를 평가한다.
- 기타.
  - 알코올이나 약물 남용의 경험이 있습니까?

(4) Physical exam

- 통증을 사정할 때에는 통증에 대한 환자의 관점에 초점을 맞추는 것이 매우 중요하다.
- 신체 사정을 할 때에는 신경학적 사정에 초점을 두어 머리부터 발끝까지 검진이 이루어져야한다.
- 통증 부위는 시진과 촉진, 타진을 이용해 평가해야 하며 필요한 경우 청진을 시행해야 한다. 색깔의 변화, 부종, 촉진 및 타진 시 압통이 특정 통증 부위를 확인하는 데 도움이 된다.
- 감각이상, 통각과민을 평가하기 위해 붓이나 침, 꼬집기, 긁기 등을 시행한다.
- 진동에 대한 감각 저하는 굵은 신경섬유의 손상을 의미하며 가는 굵기의 신경섬유 손상은 온도 감각과 바늘 통각 검사(pin-prick test, 안전핀으로 둔탁함과 날카로움의 평가를 시행하는 핀 찌르기 검사로 반응이 없는 경우 0점, 감각과민이나 부분적으로 감각이 있는 경우 1점, 정상인 경우 2점으로 평가)를 사용한 접촉 감각의 변화에 의해 나타난다.[12]
- 동반 질환이나 암 진단 이전의 만성 통증 병력을 사정한다.
- 거동이 가능한 지 등의 기능적 상태를 확인한다.[9]

(5) 검사 [5 9]

- 진단적 검사를 통하여 통증의 원인을 규명하는 것이 도움이 되기는 하지만 통증 관리를 위한 필수 요건은 아니다. 왜냐하면 통증에 대한 환자의 보고가 통증 존재에 대해 신뢰할 수 있는 지표이기 때문에 보고가 가장 의미 있는 사정 척도이다.
  - 강도 : VRS, VAS., NRS, BPI.
  - 시간적 평가.
  - 부위.
  - 특성.
  - 행동.
  - 정신적 장애.

[12] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p74.*

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [1 9 13]

– 암성 통증 치료 원칙.

- 환자 개개인 별로 적합한 치료 방법을 선택: 전신 상태, 돌봄의 목표, 약물 부작용 및 상호작용 등을 고려하여 치료 방법을 개별화 한다.
- 다학제적 치료 계획을 세우기: 약물 치료, 심리사회적 지지, 중재적 통증 치료, 방사선 치료 등을 포괄하여 다학제적으로 접근하며 통증 평가 및 치료에 걸쳐 모든 단계에서 심리사회적 지지를 제공한다. 물리적 요법(보조기, 물리치료, 마사지, 찜질 등), 인지 요법(심상요법, 이완 훈련 등) 등의 통합적 치료 활용을 고려한다.
- 통증 관리에 대해 환자와 가족을 교육한다.

(1) Mild (Grade 1)

경미한 통증(NRS 1–3).

예방 차원의 관리

– 약물 관리.

- 금기가 아니라면 Acetaminophen 또는 NSAIDs를 필요한 만큼 복용할 수 있다.
- 시술 관련 통증 예방을 위해 국소 부분 마취제가 처방될 수 있다.

– 비약물 관리.

- 심리사회적 지지, 환자/가족 교육.
- 휴식, 기분 전환, 이완, 명상, 요가, 심호흡, 인지 행동 요법(Cognitive Behavioral Therapy, CBT), 물리치료, 마사지, 찜질 등.

(2) Moderate (Grade 2)

중증도 통증(NRS 4–6)으로 중요 일상생활(IADL: 일, 학교생활, 쇼핑, 집안 일)을 방해하는 중간 정도의 통증.

관리 방법

– 비마약성/마약성/보조 진통제 사용.

– 속효성 마약성 진통제로 용량 적정.

– 경구용 마약성 진통제로 통증 조절이 되지 않는 경우 원인에 따라 말초신경 차단 등의 중재적 통증 치료 시술을 고려.

– 심리사회적 지지.

– 환자/가족 교육.

[13] 국립암센터, 「암성 통증관리지침 권고안」, 2015, p9–17

의료진 상담이 필요한 경우

– 진통제를 복용하여도 통증이 조절되지 않는 경우.
– 진통제의 부작용이 견디기 어려운 경우.

(3) Severe (Grade 3)

심한 통증(NRS 7–10)으로 일상 생활(ADL: 혼자 옷 입기, 화장실 이동)과 자가 관리를 제한하는 심한 통증.

관리 방법

– 비마약성/마약성/보조 진통제 사용.
– 속효성 마약성 진통제로 빠른 용량 적정 고려.
– 심리사회적 지지.
– 환자/가족 교육.

의료진 상담이 필요한 경우

– 충분히 마약성 진통제를 증량했음에도 불구하고 통증이 조절되지 않는 경우.
– 진통제의 부작용이 견디기 어려운 경우.

응급실 방문이 필요한 경우

– 뼈 골절 가능성: 거동이 어려울 정도의 갑작스러운 급성 통증이 발생하거나 또는 이전 수준에서 급격히 악화된 경우.
– 척수 압박: 관련된 운동 기능 약화, 따끔거림 및 사지 무감각/힘이 빠짐, 방광 및 장 기능 상실이 나타나는 경우.
– 뇌압 상승: 구역질을 동반한 두통.
– 장 폐색: 복부 팽만을 동반한 복통.
– 감염: 열을 동반한 통증.
– 호흡곤란/억제.

5) 관리 [14]

호스피스 완화의료기관에 입원한 말기 암 환자의 50%가 중등도 이상의 통증을 호소하고 있다. 하지만 적절한 통증 관리 원칙에 따른 약물 치료만으로도 대부분의 암성 통증은 충분히 조절될 수 있으므로, 암 환자의 삶의 질 향상을 위하여 적정한 약물 치료가 아주 중요하다.[15] WHO에서는 암성통증관리 사다리를 활용하면 80–90% 환자의 통증이 적절히 조절될 수 있다고 제시하였다.

---

[14] 국립암센터, 『암성 통증관리지침 권고안』, 2015, p1–13

[15] Deandrea S et al, "Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature", Annals of Oncology, 2008, 19, 1985 – 1991

(1) 마약성 진통제 처방 원칙 [16]

- 진통제는 가장 적으면서도 통증을 치료하기에 가장 효과적인 용량으로 시작해 투여해야 한다. 마약성 진통제와 진통보조제를 선택하고 용량을 정하고 진통제를 조정하기 위해 나이와 신기능/간 기능 저하, 만성 폐질환, 전신 쇠약 환자 등 기타 개인적인 특성을 고려해야 한다. 마약성 진통제의 용량 적정은 부작용 없이 통증이 조절되는 용량으로, 환자의 반응과 부작용에 따라 신중하게 투여해야 한다[표 4].
- 마약성 진통제를 장기간 사용하면 내성(tolerance)과 신체적 의존성(physical dependence)이 생길 수 있으나 이것이 마약 중독(addiction)을 의미하는 것은 아니며 통증 환자에 있어서 마약 중독은 드물다.
- 마약성 진통제는 천장효과(ceiling effect)가 없기 때문에 제한없이 증량할 수 있으며 용량에 비례해 진통 효과를 기대할 수 있고, 용량의 증량이 마약 중독을 의미하지는 않는다.
- 경구 투여가 간편하고 주사제보다 혈중농도가 일정하게 유지되므로 투여 경로는 경구 투여제를 우선으로 한다.
- 주사제는 정맥내 혹은 피하 주입 경로를 이용하고, 근육 주사는 통증을 유발하고 흡수가 불확실하기 때문에, 추천되지 않는다.
- 암성 통증 치료를 위해서는 순수 아편 작동제(pure opioid agonist)를 사용하지만 Meperidine(pethidine)은 반복 투여 시 대사 산물 축적에 의한 중추신경계 부작용을 초래할 수 있으므로 만성 암성 통증 조절에 사용하지 않는다[표 5].
- Pentazocine, Nalbuphine, Butorphanol 같은 혼합형 작동-길항제(mixed agonist-antagonist)는 순수 작동제 투여 중인 환자에게 투여 시 금단 증상 및 통증 악화를 유발하므로 암성 통증 조절에 사용하지 않는다.
- 서방형 진통제를 주기적으로 투여하고, 돌발 통증에 대비하여 속효성 진통제를 처방한다.
- 마약성 진통제 용량을 충분히 증량해도 통증이 지속되거나 지속적인 부작용 발생시 통증을 재평가하고 진통제 전환(Rotation), 보조 진통제 투여, 중재적 통증 치료 등을 고려한다.

[16] 국립암센터, 「암성 통증관리지침 권고안」, 2015, p11-16

표 4. 국내 시판 마약성 진통제 [14 17]

성분명	제형	작용 시간	비고
Morphine	경구 서방형/ 속효성 주사제	8–12시간 3–4시간	신기능 저하 시 주의
Oxycodone	경구 서방형/ 속효성 주사제	3–5시간	
Oxycodone/Naloxone 복합	경구 서방형	12시간	
Hydromorphone	경구 서방형/ 속효성	24시간/ 4–6시간	
Hydrocodone/ Acetaminophen 복합	경구 속효성	4–6시간	
Fentanyl	경피 패치, 주사제, 경점막 속효성	72시간 3–4시간	경점막 제제: 최소 용량 제형으로 시작하여 증량 신기능 저하 시 비교적 안전함
Codeine	경구 속효성	4–6시간	신기능 저하 시 주의 최대 240mg/day
Codeine/Ibprofen/ Acetaminophen 복합	경구 속효성	8시간	신기능 저하 시 주의
Tramadol	경구 서방형/ 주사제	4–6시간 3–4시간	Tramadol 성분 최대 400mg/day TCA/SSRI 병합 투여 시 주의
Tramadol/Acetaminophen 복합	경구 서방형/ 속효성	12시간 6시간	
Tapentadol	경구 서방형/속효성	4–6시간	MAO 억제제를 투여 중인 환자 또는 최근 14일 이내에 이를 복용했던 환자에게 금기
Buprenorphine	경피 패치	7일	최대 20ug/hr 고용량 마약성 진통제 투여 중인 환자에게 투여 시 금단증상 발생 위험

[17] *배상병, 이상철, 2018, 『암성 통증의 약물치료』, 『Korean Journal of Medicine』, 93(3), 262.*

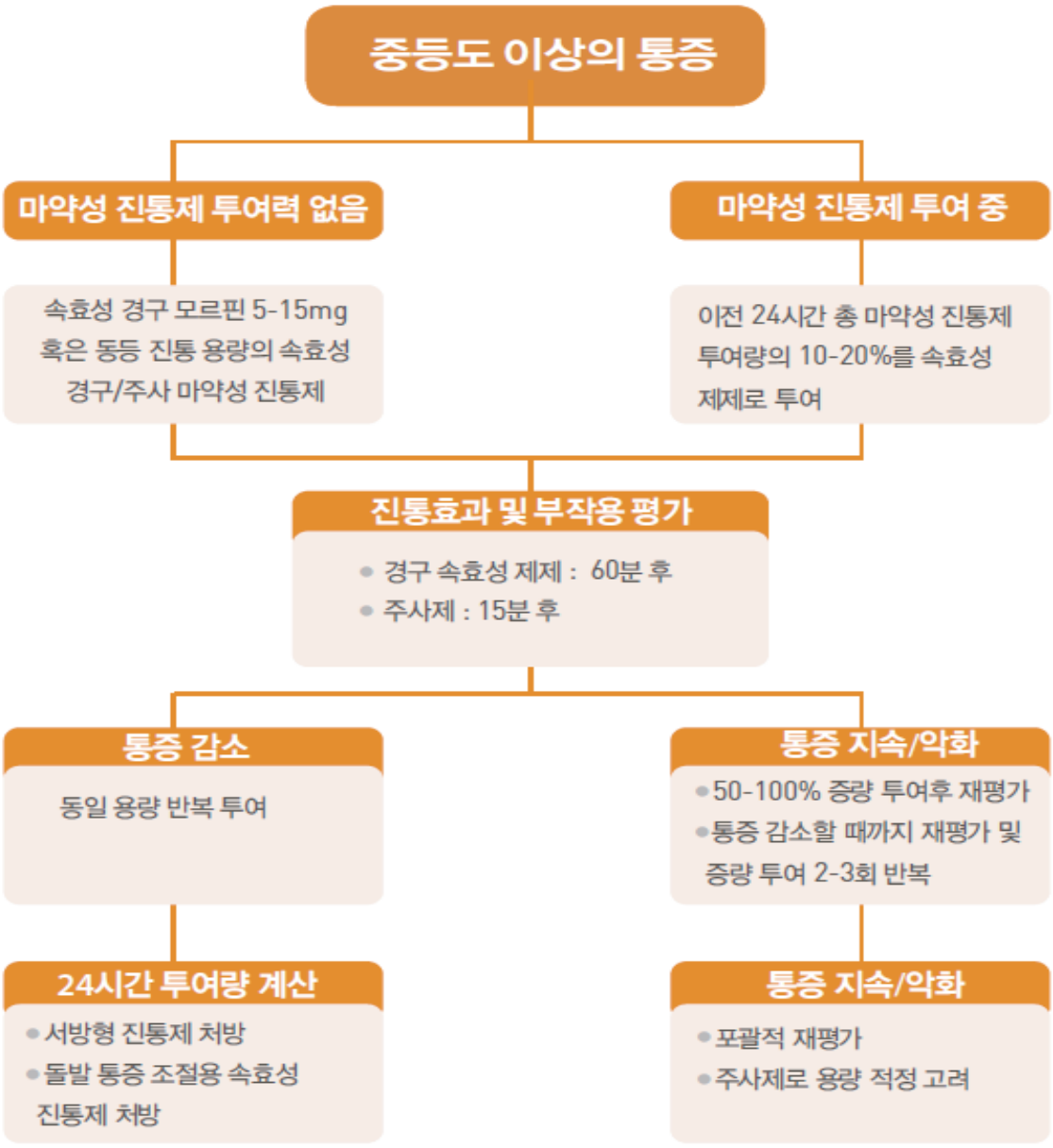
표 5. 마약성 진통제의 분류 [16]

분류	약제	비고
순수 작동제	Morphine Oxycodone Hydrocodone Hydromorphone Fentanyl Tramadol	Pethidine : 만성 암성 통증 치료에 사용 금지
부분 작동제	Buprenorphine	
혼합형 작동-길항제	Pentazocine, Nalbuphine, Butorphanol	만성 암성 통증 치료에 사용 금지

– 마약성 진통제 용량 적정 (그림 3)[16]

- 마약성 진통제 투여력이 없는 환자의 경우 초기 용량은 경구 모르핀 5-15mg(혹은 동등 진통 용량의 다른 마약성 진통제)를, 마약성 진통제를 투여 중인 환자의 경우 이전 24시간 투여량의 10-20%를 속효성 제제로 투여한다.
- 경구 속효성 제제는 투여 60분, 주사제는 투여 15분 후 진통 효과와 부작용을 평가한다.
- 통증이 감소하면 동일 용량으로 필요 시 반복 투여한다.
- 통증이 지속되거나 악화되는 경우 용량을 50-100% 증량하여 투여 후 재평가한다. 통증이 감소할 때까지 2~3회 반복한다.
- 용량 증량을 반복해도 통증이 조절되지 않는 경우 통증을 포괄적으로 재평가하고 주사 마약성 진통제로 용량 적정 및 치료 계획을 재검토한다(보조 진통제 추가, 중재적 통증 치료, 마약성 진통제 전환 등).
- 속효성 진통제로 안정적으로 통증이 조절되는 경우 이전 24시간 동안 투여한 마약성 진통제의 총량에 근거하여 지속성 진통제(속효성 진통제 24시간 요구량의 50%) 및 돌발 통증에 대비한 속효성 진통제를 처방한다.
- 통증이 NRS 3 이하이면서 지속적인 부작용 발생 시 진통제 용량을 10~25% 정도 감량 후 재평가한다.

마약성 진통제 용량 적정 (그림 3)



(2) 돌발 통증 관리 [15]

- 돌발 통증에 대비하여 속효성 진통제(이전 24시간 투여된 마약성 진통제의 10~20%)를 처방한다.
- 특정 상황에서 발생하는 통증(Incident pain)은 통증을 유발하는 상황(예: 움직일 때)이 발생하기 전에 미리 속효성 진통제를 투약한다.
- 펜타닐 경점막 속효성 제제는 경구 모르핀으로 60mg/일(혹은 동등 진통 용량의 다른 마약성 진통제) 이상의 용량으로 1주일 이상 투여한 환자의 돌발 통증 조절을 위해 투여한다. 마약성 진통제를 처음 사용하는 환자에게는 사용하지 않는다.

(3) 마약성 진통제 전환(Opioid Rotation) [15]

통증이 적절하게 조절되지 않거나 지속적인 부작용 발생 시, 투여 경로 변경 필요시 다른 종류의 마약성 진통제로 변경을 고려한다.

- 지난 24시간 동안 투여한 마약성 진통제 총량을 계산한다.
- 동등 진통 용량표[표 6]를 이용해 변경하여 사용할 마약성 진통제 용량을 계산한다.
- 통증 조절이 잘 되고 있는 경우: 새 약제의 용량은 처음 계산한 총 용량에서 25~50% 감량 투여한다.
- 통증 조절이 불충분한 경우: 새 약제의 용량은 처음 계산한 총 용량의 100-120%로 투여한다.
- 새 약제 투여 시작 및 주의 깊게 용량 적정한다.
- 펜타닐 경피패치로 진통제 전환[표 7]
  - 가급적 안정적인 통증 조절 용량이 정해진 후 펜타닐 경피패치로 전환한다.
  - 펜타닐 경피패치로 전환 후 8~24시간 내: 속효성 진통제를 미리 처방하여 필요시 투약한다.

표 6. 동등 진통 용량표 (단위: mg)

마약성 진통제	정맥 · 피하	경구	정맥 · 피하 : 경구
Morphine	10	30	1:3
Oxycodone	10	15-20	1:1.5-2
Hydromorphone	1.5	7.5	1:5
Hydrocodone	-	30-45	-
Codeine	-	200	-

* Buprenorphine 20ug/hr 동등 진통 용량: 경구 모르핀 60mg/day

표 7. 팬타닐 경피 패치 동등 진통 용량표

펜타닐 경피 패치	정맥 · 피하 Morphine/24hr	경구 Morphine/24hr
12mcg/hr	10mg	30mg
25mcg/hr	20mg	60mg
50mcg/hr	40mg	120mg
75mcg/hr	60mg	180mg
100mcg/hr	80mg	240mg

* 펜타닐 정맥 지속 주입을 펜타닐 경피 패치로 변환 비율 1:1

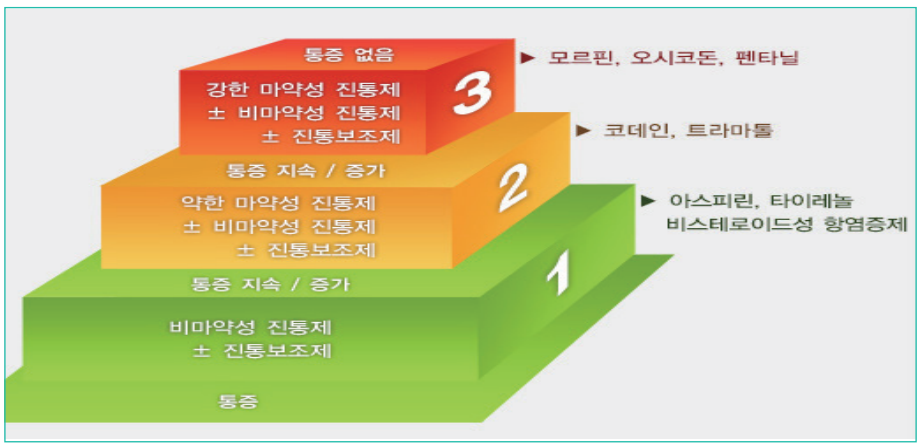
6) 치료 [9 18 19]

(1) Treatment of mild pain (비마약성 진통제)

약한 통증(NRS 1~3점)을 조절하기 위해 사용하는 약물로 습관성이나 신체의존성의 부작용이 없고 뼈, 근육의 통증 조절에 특히 효과가 있다.

- 통증의 정도에 따라 WHO 진통제 사다리 그림에 표시된 약물대로 시작해야 한다(그림 4). 아세트아미노펜, 아스피린, 비스테로이드소염제(NSAIDs)를 포함하며 WHO 사다리의 1단계를 차지한다.
- 최대 투여량 이상으로 증량하는 경우, 진통 작용은 증가하지 않고 부작용만 증가하는 천장효과(Ceiling effect)가 있다.
- NSAIDs는 암성 통증 치료를 위해 널리 사용하는데 특히 염증성 통증, 뼈나 관절 관련 통증에 사용된다. 서로 다른 종류의 NSAIDs 병합은 효과보다 부작용이 증가하여 권장하지 않는다. 아스피린은 가장 오래된 비마약성 진통제 중 하나이지만 암성통증 관리에는 거의 사용하지 않는다.
- 약제 선택 시 약제별 특성, 동반 질환, 약물 상호 작용을 고려한다.
- 부작용
  - NSAIDs 병용 시 항암치료 부작용(혈소판감소증, 혈액응고장애, 신독성, 간독성, 심혈관계 부작용) 위험 증가.
  - Acetaminophen : 간독성(하루 4000mg 이상 투여 금지).
  - NSAIDs : 위장관 출혈, 간독성, 신독성, 심부전, 조혈기능장애.
  - NSAIDs 궤양 예방 : Misoprostol, Proton pump inhibitor, H2-blocker를 같이 처방하거나,
  - COX2 차단제로 투여.
  - 단기 기억상실, 집중력 상실/감소, 혼돈 : 중추신경계의 prostaglandin 억제로 발생.

WHO 3단계 진통제 사다리 그림(그림 4)



[18] 국립암센터, 『암성 통증관리지침 권고안』, 2015, p20-24

[19] Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p76-86

(2) Treatment of mild to moderate pain (경/중등도 마약성 진통제)

– 경증에서 중등도의 통증 치료에 사용한다.
– 비 마약성 진통제와의 조합에 사용한다.
– 약한 마약성 진통제의 대안으로, 저용량의 강한 마약성 진통제가 옵션이 될 수 있지만 WHO 지침에는 포함되어 있지 않다.

(3) Strong opioids (강한 마약성 진통제)

– 중등도에서 고등도의 통증 치료에 사용한다.
– 중등도 내지 고등도의 암 통증에 우선 추천하는 마약성 진통제는 경구용 morphine 이다.

(4) 보조 진통제

마약성 진통제로 조절하기 어려운 뼈 전이 통증, 신경병증 통증 등을 조절하기 위해 투여하는 약물로 Bisphosphonate, 항우울제, 항경련제, Ketamine, Corticosteroid 등이 포함된다.

– 뼈 전이 통증
• Bisphosphonate [표 8]
→ Pyrophosphate 유사체로 골 흡수를 방해하며 뼈 전이 통증을 완화하고 골절을 예방한다.
→ 신기능 저하 시 주의가 필요하다.
→ 부작용: 관절통, 오심, 설사, 저마그네슘혈증, 발열, 몸살 증상

표 8. Bisphosphonate

약제	용량
Pamidronate	1회 90mg 4주마다 정주: 300–600mg 경구 투여
Etidronate	시작 용량 : 5–10mg/kg/day, 상용량 : 10–20mg/kg/day
Zoledronic acid	1회 4mg 3–4주마다 정주

– 신경병증 통증

• 항우울제 [표 9]

→ 척수 후각에서 세로토닌, 노르에피네프린, 도파민의 재흡수를 차단함으로써 통증 조절 과정에서 효과를 나타낸다.

→ 마약성 진통제와 병용 시 진통 효과를 상승시킨다.

→ 수면장애, 불안장애, 우울증을 동반한 경우 유용하다.

→ 부작용: 마약성 진통제와 병용 시 중추신경계 부작용, 항콜린 작용에 의한 진정, 입 마름, 변비, 배뇨장애(심질환, 전립성비대증, 신경인성 방광, 치매, 협각성 녹내장 동반 시 주의) Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI)는 무력증, 변비, 두통, 오심, 발한 등을 유발할 수 있다.

표 9. 항우울제

약제	시작 용량	최대 용량
Amitriptyline	10–25mg/day 취침 전	100mg/day
Nortriptyline	30–75mg/day 하루 3회 분복	150mg/day
Duloxetine	60mg/day 아침 식후 30분	120mg/day

• 항경련제 [표 10]

→ 암성 신경병증통증에 마약성 진통제와 병합 투여한다.

→ 부작용: 중추신경계 부작용 (두통, 졸림, 어지러움)이 흔하여 저용량으로 시작하여 점차 증량한다.

→ 신기능 저하 시 주의가 필요하다.

→ Carbamazepine: 백혈구 감소증이 발생할 수 있으므로 정기적인 혈액검사가 필요하다.

표 10. 항경련제

약제	용량 적정	최대 용량
Gabapentin	1일: 30mg qd 또는 100mg tid 2일: 300mg bid 또는 200mg tid 3일: 300mg tid	3600mg/day
Pregabalin	시작 용량: 75mg bid 3–7일: 150mg bid[진통 효과 및 내약성 고려]	600mg/day
Carbamazepine	200–400mg/day	800mg/day

• Ketamine

→ 마약성 진통제 불응성 통증 및 암성 신경병증통증에 투여할 수 있다.

→ 용량: 0.1~0.2mg/kg IV 로 시작하여 적정한다.

→ 부작용: 악몽, 환각, 섬망, 혈압상승, 맥박증가, 안구진탕, 구역, 구토, 침 분비 과다

• 국소 진통제

→ Lidocaine patch (5%): 신경병증 통증 부위에 적용할 수 있다.

→ Capsaicin cream/patch: 국소 신경병증 통증 부위에 적용할 수 있다.

→ NSAIDs gel/patch

• 기타

Corticosteroid [표 11]

→ 종양 및 신경 주위 부종 감소 효과: 뇌압 상승, 척수 신경압박, 전이성 뼈 통증, 염증에 의한 통증, 장폐색의 증상 완화에 사용한다.

→ 위장관 부작용 예방을 위해 misoprostol, proton pump inhibitor를 병용한다.

→ 장기 투여 시 부작용(고혈압, 백내장/녹내장, 혈당 상승, 체액 정체, 위장관 출혈, 골다공증, 기분변화, 면역계의 억제, 수면 장애, 체중 증가)을 주의한다.

표 11. Corticosteroid 동등 용량

약제	최대 용량
Hydrocortisone	20mg/day
Prednisone	5mg/day
Methylprednisolone	4mg/day
Triamcinolone	750mcg
Dexamethasone	750mcg

Benzodiazepine

→ 불안, 통증과 관련된 근육 경련 조절을 위해 투여할 수 있다.

Hyoscine N-Butyl Bromide (Buscopan®)

→ 장운동 항진에 의한 복통, 담도계, 요로, 여성 생식기계의 경련성 통증, 기타 평활근 경련에 의한 통증 완화를 위해 투여할 수 있다.

→ 장폐색 시 위액 분비를 줄여 구토 감소 효과.

→ 용량: 60~120mg/day.

→ 부작용: 항콜린 증상 (변비, 구강 건조, 배뇨장애).

(5) 비약물적 중재 [1 19]

기관의 정책이나 교육 중재, 인지행동 치료, 마사지와 같은 통증 관리를 보완할 수 있는 다양한 비약물적 중재 요법이 존재한다.

– 휴식, 기분 전환, 이완, 명상, 요가, 심호흡, 인지 행동 요법 (CBT).

(6) 침습적 치료 [20]

암성 통증 조절을 위해 주로 사용되는 중재적 통증 치료의 종류로 신경 차단술(Neurolytic nerve block), 척추 약물 주입술(Spinal infusion technique), 척추체 성형술(Vertebroplasty) 등이 있으며 이러한 중재는 종종 약물 치료와 함께 이루어진다.

(7) 방사선 치료

방사선 치료는 뼈 전이 및 암에 의한 신경 압박에 의한 통증을 완화시킨다.

뼈 전이 통증의 경우 방사선 치료로 환자의 약 60~80%에서 통증이 호전될 수 있다. 국소 뼈 전이에 의한 통증의 경우 단선량 방사선 치료(8 Gy 1회 치료)가 다선량 방사선 치료와 통증 완화 효과가 대등하다고 보고되었다. 다발성 뼈 전이 통증 환자의 경우 방사선 반신 조사 등의 광역조사면 방사선 치료를 고려할 수 있다. 골모세포성(Osteoblastic) 뼈 전이로 인한 광범위한 통증을 호소하는 환자에게 선별적으로 방사성 동위원소 치료를 고려할 수 있다.

불응성 암성 통증

암성 통증 환자의 약 10%에서는 적절한 진통제 치료에도 불구하고 통증 조절이 어려울 수 있다. 일반적인 진통제 치료에 반응하지 않는 경우 환자와 통증에 대한 철저한 포괄적 재평가와 다학제적 접근이 필요하다.

7) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법 [19]

(1) 비마약성 진통제

– 아세트아미노펜은 종종 암성통증치료를 위해 마약성 진통제와 함께 사용된다. 이 약은 NSAIDs에 비해 소화기계 부작용이 적고, 항혈소판 효과가 없다. 간 독성은 아세트아미노펜의 심각한 부작용으로 하루에 4000mg 이상을 투여해서는 안된다. 와파린과 함께 투여할 때 과도한 항응고 작용을 일으킬 수 있다.

– NSAIDs는 암성 통증 치료를 위해 널리 사용하는데 특히 염증성 통증, 뼈나 관절 관련 통증에 추천한다. 아세트아미노펜과 NSAIDs를 함께 사용하면 각각의 약을 단독으로 사용하는 것에 비해 효과가 우수하다. NSAIDs는 arachidonic acid(세포벽의 지방산)을 prostaglandin (PGE2), prostacyclin (PGI2), thromboxane A2 (TXA2)으로 변환시키는 촉매 요소인 cyclooxygenase (COX)를 방해함으로써 효과를 나타낸다.

[20] 국립암센터, 「암성 통증관리지침 권고안」, 2005, p26-29

중추와 말초신경계의 COX와 부산물인 prostaglandin 생성을 차단함으로써 NSAIDs는 염증을 감소시킨다. COX에는 두 가지 유형이 있다. Cyclooxygenase-1은 소화기계, 혈소판, 신장과 같은 인체조직에서 주로 발견되는 반면, COX-2는 통증이나 염증 상태에서 일차적으로 신장, 중추신경계, 말초조직에 농축되어 있다. 그러므로 prostaglandin은 소화관을 보호하여 혈소판 응집을 허용하고 신장이나 다른 조직에 적절한 혈류가 흐를 수 있도록 혈관을 확장시킨다. Cyclooxygenase와 부산물인 prostaglandin 생성을 억제함으로써 소화기계 독성, 출혈과 신장기능 저하를 포함한 부작용을 억제한다. NSAIDs는 COX-1과 COX-2 비선택적, 혹은 선택적 COX-2를 억제하는 능력에 따라 분류된다. 대부분의 NSAIDs는 비선택적이다.

그러나 celecoxib는 미국 식약청에서 최근에 승인된 유일한 선택적인 COX-2 억제제이다. 모든 NSAIDs가 궤양, 출혈, 천공을 포함하는 소화기계 부작용을 초래하는 반면, 근거에 의하면 COX-2 NSAIDs는 비선택적인 NSAIDs에 비해 소화기계 효과가 적다. 환자는 이러한 부작용을 최소화하기 위해 음식과 함께 NSAIDs를 복용해야 한다. 뿐만 아니라 COX-2 NSAIDs는 혈소판 기능을 억제하지 않는다. 한 가지 제한점은 혈전 문제와 관련 심혈관계 문제를 일으킬 위험이 증가한다는 것이다. 단기 기억상실, 집중력 상실, 주의집중 시간의 감소와 혼돈과 같은 중추신경계 작용이 중추신경계에서의 prostaglandin 억제 때문에 발생할 수 있다.

(2) 마약성 진통제

마약성 진통제는 WHO 진통제 사다리의 2단계와 3단계에 모두 사용되는 것으로 암성 통증 관리의 주류를 차지한다. 마약성 진통제는 척수의 후각과 말초신경계에 있는 mu(μ), kappa(κ), delta(δ) 수용체와 결합함으로써 효과를 나타낸다. 다양한 마약성 진통제가 사용되고 있지만 혼합형 작동-길항제는 정신증 유사효과와 천장효과로 인하여 암성 통증관리에 추천되지 않는다. Meperidine은 암성통증 관리에 있어서 추천되지 않는 작용제이다. 이 약의 독성대사물질인 Normeperidine은 축적이 일어나서 중추신경계 독성과 경련을 일으킬 수 있다. Morphine은 모든 마약성 진통제에 있어서 기준이 되며, 암성 통증 관리에 있어 효과적이다. 이 약은 경구, 좌약, 주사 형태로 투여가 가능하며, 경구 제제는 서방형이나 속효성 형태로 이용 가능하다. 경구약의 생체이용률이 낮기 때문에 속효성 약제의 작용 시작 시간은 적어도 30분이 소요되고 서방형 제제의 경우에는 90분이 소요된다. 근육 강직과 환각, 통각과민과 같은 많은 약물 부작용을 일으키는 것으로 추정한다. 신장기능 부전이 있는 환자에서는 morphine의 투여 용량을 감소시키거나 다른 마약성 진통제의 투여를 고려해야 한다. Oxycodone은 모르핀보다 1.5배 강력하며 암성 통증을 조절하기 위해 경구로 투여하는 유용한 마약성 진통제이다. Tapentadol은 50mg, 100mg 서방정과 50mg속효성 약제로 출시돼 있으며, 서방정은 1일 2회 투여한다. Non-opioid나 tramadol을 복용 중이던 환자에게는 50mg,

1일 2회부터 투여하고 oxycodone을 비롯한 다른 opioid를 복용 중이던 환자에게는 equi-analgesic dose를 설정해 투여하도록 한다. 고용량 opioid 복용 환자는 250mg 1일 2회부터 투여 가능하다. 12시간 간격으로 식사와 무관하게 투여할 수 있으며, 1일 최대 용량은 500mg이다. Tapentadol은 간 대사 과정에서 CYP450의 대사를 최소화하고 glucuronidation에 의해 대사된다. 대부분의 약들이 CYP450에 의해 대사되므로 이 효소의 기질이 되지 않는 약물은 약물 상호 작용이 적다. 암 환자들은 대부분 여러 가지 약물을 복용해야 하므로 이 점은 tapentadol의 큰 장점이다. Fentanyl은 강력한 지방친화적인 작용제로써 암성통증 관리를 위해 흔히 사용된다. 이 약제의 약물 동역학은 투여 경로에 따라서 매우 다양하다. 경피적으로 투여 시 펜타닐은 통증 완화가 시작되려면 피하 조직을 먼저 포화시켜야 하는데 일반적으로 약 12시간 정도 소요된다. 경피 진통제는 작용 시간이 지연되므로 경피 펜타닐을 투여할 경우에는 속효성 진통제를 사용해야만 한다. 용량 적정은 투여 후 72시간이 지나 안정상태가 되었을 때에 이루어져야 한다. 3일째 패치 교환 전에 마지막 용량 실패를 경험하는 환자는 2일마다 패치를 교환해야 한다. 경피 펜타닐은 마약성 진통제를 처음 사용하는 환자에게는 사용해서는 안된다. 비경구 펜타닐은 최고 농도 도달과 배설이 신속히 일어나기 때문에 급성 통증이나 불응성 암성 통증을 관리하기 위해 사용된다.

경점막 펜타닐은 돌발성 암성 통증을 관리하는 데 있어 추가적으로 사용할 수 있는 유용한 약제이다. 사용하기 쉽고 작용시간이 빨라 원인 불명이거나 급작스럽게 발생하는 돌발성 통증을 가진 환자에게 특별히 유용하다. 비강 펜타닐 스프레이는 가장 최신의 속효성 펜타닐 제제이다. 이 약제는 경점막 펜타닐 제제에 비해 통증완화 시작 시간이 훨씬 더 빠르게 나타나지만(5분 이내), 지속 시간은 1시간 이내로 매우 짧아 급성 돌발성 통증에만 사용하는 것이 바람직하다. 속효성 효과가 빨리 발현되는 약물일수록 중독이나 의존성의 발생률이 높게 나타나므로 사용 시 주의가 필요하다(효과가 빠를수록 지속 시간은 반비례하여 짧기 때문에 중독의 위험이 높아진다).

마약성 진통제는 일반적으로 졸음, 현기증 및 호흡 억제를 유발한다. 호흡 억제와 같은 부작용은 시간이 지남에 따라 내성이 생기지만 변비와 같은 다른 부작용은 치료 전 기간을 통틀어 유지될 수 있다. 부작용을 예방하는 것이 필수적이다.

- Bisphosphonate

  용해성 뼈 병변을 가진 환자의 표준 치료인 Bisphosphonate는 뼈 전이와 관련된 골절과 이차적인 뼈 손상과 같은 골격계 문제를 예방할 수 있다. Pamidronate 와 zoledronic acid와 같은 bisphosphonates는 파골세포(osteoclast)에 의한 뼈 재흡수를 억제한다. Denosumab은 새로운 기전을 가진 완전인간단클론항체(fully human monoclonal antibody)로서, 2014년 9월 '골절 발생 고위험도인 폐경 후 여성 골다공증', '안드로겐 차단요법을 받고 있는 비전이성 전립선암 환자 및 아로마타제 저해제 보조요법을 받고 있는 여성 유방암 환자의 골소실 치료' 및 '골절 발생

고위험도인 남성 골다공증 환자의 치료'에 국내 승인을 받았다. Denosumab은 파골세포의 생성과 기능, 생존을 책임지는 Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand(RANKL)라고 불리는 단백질과 결합하여 파골세포의 형성, 기능 및 생존을 억제하여 골 흡수를 감소시키고 골 파괴에 이르는 악순환을 멈추게 한다. Denosumab는 Bisphosphonate와 달리 투여 시 신장 기능에 따른 용량 조절이 필요하지 않아 특히 신장애가 있는 환자의 경우 우선 사용을 권고하고 있다.

(3) 마약성 진통제의 부작용 관리 [21]

- 마약성 진통제의 부작용 발생은 흔하므로, 미리 예상하고 적극적으로 관리한다.
- 변비를 제외한 대부분의 부작용은 시간이 지나면 내성이 생겨 호전된다.
- 부작용이 지속되면 용량 감량 혹은 마약성 진통제 전환을 고려한다.
- 환자, 환자의 가족 및 돌봄 제공자에게 부작용 관찰 및 관리에 대해 교육한다.
- 변비
  - 내성이 생기지 않고 마약성 진통제를 투여하는 동안 지속되므로 예방 차원에서 자극성 하제 및 삼투성 하제를 투여한다.
  - 변비가 지속되는 경우: 장 폐색, 분변 매복 감별/마약성 진통제 전환/위장관 운동 촉진제 추가를 고려한다.
- 구역, 구토
  - 구토의 다른 원인(변비, 중추신경계 병변, 항암제, 방사선 치료, 고칼슘혈증 등)을 감별한다.
  - 항구토제를 투여한다. 이전에 마약성 진통제에 의한 구역/구토 병력이 있는 경우 예방적으로 항구토제를 투여한다.
- 진정/졸림
  - 처음 마약성 진통제를 투여하거나 용량 증량 시 흔히 발생한다.
  - 증상이 2~3일 이상 지속되는 경우: 다른 원인(중추신경계 병변, 약물, 고칼슘혈증, 탈수, 패혈증, 저산소증 등)을 감별한다.
  - 정신자극제(Methylphenidate 등)를 투여할 수 있다.
- 섬망
  - 섬망의 다른 원인(고칼슘혈증, 중추신경계 전이, 약물 등)을 감별한다.
  - 증상 지속 시 Antipsychotics(haloperidol 등)를 투여할 수 있다.

[21] 국립암센터, 『암성 통증관리지침 권고안』, 2015, p18-20

– 호흡 억제
  • 통증이 있는 경우에는 호흡 억제 발생이 드물며, 진통제의 용량을 급속히 증량하는 경우 발생할 수 있다.
  • 마약성 진통제에 의한 호흡 억제 발생 시.
  → 마약성 진통제 투여 중지 및 기도 확보, 저산소혈증 시 산소 흡입.
  → 마약성 진통제 길항제 투여: Naloxone 0.4mg을 생리식염수 10ml에 희석, 1ml(0.04mg)씩 증상이 호전될 때까지 30~60초마다 반복 투여 혹은 0.8mg을 250ml 5% DW에 혼합하여 지속 주입할 수 있다.
  → Naloxone 투여 후 금단 현상이 발생할 수 있으므로 주의한다.
– 신경학적 부작용
  • 마약성 진통제의 독성 대사산물 축적에 의해 인지기능 장애, 환각, 혼돈, 간대성 근경련증(myoclonus), 통각과민(Opioid-induced hyperalgesia)이 발생할 수 있다.
  • 마약성 진통제에 의한 통각과민은 마약성 진통제 투여 중 약물 투여 효과 감소, 설명할 수 없는 통증, 원발 부위와 관련 없는 전반적인 이질통증(Allodynia), 진통제 용량 증량 시에도 통증이 악화되는 경우 의심할 수 있다 이 경우 마약성 진통제 감량, 마약성 진통제 전환, 중재적 통증 치료 등을 고려한다.
– 기타 부작용
  • 배뇨장애: 알파차단제(α-adrenergic blocker)를 투여할 수 있다.
  • 소양감: 다른 원인을 감별하고 필요시 항히스타민제를 투여한다
  • 입 마름.

(4) 환자 교육

– 통증을 예방하기 위해 마약성 진통제의 치료적인 혈중 농도를 유지할 수 있도록 환자가 일정 시간 간격으로 처방 받은 진통제를 복용하도록 환자를 상기시켜야 한다.
– 돌발성 통증치료를 위한 진통제는 가능하다면 통증이 처음 나타났을 때 복용해야 한다.
– 예측 가능한 incident pain 을 경험하는 환자에게는 약물동역학에 따라 활동하기 일정 시간 전에 미리 마약성 진통제를 복용하도록 한다.

표 11. 마약성 진통제의 부작용; 병태생리와 관리	
부작용	
변비	• 병태생리 – 정상 장운동, 위와 췌장의 분비 감소와 항문 간장도 증가 변비에 대한 내성은 생기지 않는다. • 관리법 – 예방이 핵심이다. 장 자극제(senna 등) + 예방을 위한 변 완화제 대안: polyethylene glycol, magnesium citrate, lactulose, dioctyl sodium sulfosuccinate Methynatrexone – 소화관에 있는 아편양 수용체를 역전시킨다.
구역, 구토	• 병태생리 – 화학수용체유발구역의 자극 내성은 보통 1주일 이내에 발생한다. • 관리법 – 마약성 진통제에 구역, 구토가 생기면 1주일 동안 진토제를 일정 시간 간격으로 투여한다. 내성이 생기지 않고 지속되면 마약성 진통제를 교체한다.
진정, 섬망, 혼돈, 초조, 안절부절	• 병태생리 – 중추신경계 자극 진통보조제나 질병 관련해 발생할 수 있다. 반드시 마약성 진통제에 의해 발생하는 것은 아니다. • 관리법 – 원인을 확인하고 가능하다면 약제 변경을 시도한다. 진정을 교정하기 위한 정신자극제 투여 Haloperidol이나 안절부절, 초조를 조절하기 위한 항정신약물 투여
소양증	• 병태생리 – 몇몇 마약성진통제, 가장 흔하게는 moronine에 의한 히스타민 분비 • 관리법 – 소양증을 치료하기 위한 항히스타민제 투여 척수강내 마약성진통제 투여와 관련이 있다면 nalbuphine으로 소양증을 조절할 수 있다.
간대성근경련증	• 병태생리 – 근육 수축에 의해 발생하는 전신적 혹은 국소적인 갑작스럽고 단기적인 불수의적인 움직임 • 관리법 – 마약성진통제 교체가 도움이 될 수 있다. 증상을 조절하기 위한 약제 투여 Lorazepam보다 반감기가 짧고 morphine과 함께 투여할 수 있는 miciazolam을 1mg/hr로 시작해 증량한다. 필요시 lorazepam을 1–4mg씩 4시간 간격으로 투여하거나 지속 주입한다. 벤조디아제핀에 의한 진정을 덜 유발하는 danirolene을 하루에 50–100mg 투여한다.
호흡억제	• 병태생리 – 마약성진통제를 처음 투여 받거나 마약 용량 적정 중인 환자에서 가장 흔하게 발생한다. • 관리법 – 예방이 핵심이다. 따라서 마약 치료를 개별화한다. 호흡 억제의 원인이 마약 때문인지 아니면 진통보조제나 임종 과정에 의한 것인지 확인한다. 마약과 관련된 생명을 위협할 정도의 호흡 억제: Naloxone 0.4mg을 생리식염수 10ml에 희석, 1ml(0.04mg)씩 증상이 호전될 때까지 30~60초마다 반복 투여 혹은 0.8mg을 250ml 5% DW에 혼합하여 지속 주입할 수 있다. 돌발성 통증이나 통증위기를 촉발할 수 있으므로 Naloxone을 너무 빠르게 투여하지 않도록 한다

Ⅸ. Gynecologic/Urinary symptom
(비뇨 기계, 부인과적 증상 및 성기능)

218 / 1. Dysuria , Urinary and Bladder Problems
(배뇨장애, 방광의 문제)

226 / 2. Menopausal Symptoms (폐경증상)

229 / 3. Sexual Health Issues in Men(Women)
(남자(여자)의 성 건강 문제)

IX. Gynecologic/Urinary symptom (비뇨 기계, 부인과적 증상 및 성기능)

1. Dysuria , Urinary and Bladder Problems (배뇨장애, 방광의 문제)

1) 정의 [1]

- Dysuria: 배뇨 시 통증 혹은 배뇨 곤란.
- Nocturia: 밤에 과도한 배뇨, 야뇨.
- Hematuria: urine에 혈액이 보이는 경우, 혈뇨.
- Genitourinary syndrome of menopause(GSM).
- 폐경기 여성에게 발생하는 에스트로겐, 그외 성호르몬의 감소로 인한 질, 외음부(음핵, 소음순, 대음순) 및 방광, 요도계의 증상 변화(요도 불편감, 빈뇨, 혈뇨, 배뇨장애, 재발성 요로 감염).[2]

2) 특징

Genitourinary syndrome of menopause(GSM): 여성의 비뇨생식기 위축은 항에스트로겐요법으로 인해 혈청 에스트로겐 농도 감소로 발생한다. 에스트로겐은 질의 산도를 통해 정상 질내 상주균을 유지하게 하고, 질과 요로 감염으로부터 비뇨 생식기 부위를 보호한다. Urinary tract은 생식기와 마찬가지로 에스트로겐 수용체를 포함하고 있어, 골반저근, 골반내근막도 저에스트로겐 상태에 영향을 받는다. 요로 위축이 되면 요도 불편감, 빈뇨, 혈뇨, 배뇨장애, 요로 감염이 증가하는 증상이 있다. 폐경은 골반장기탈출증과 요실금의 위험인자이다.[2]

---

[1] *Nursing Professional Advisory Committee, 「Cancer Care Ontari」, College of Nurses of Ontario, 2004, p15-16*

[2] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-genitourinary-syndrome-of-menopause-vulvovaginal-atrophy?search=Clinical%20manifestations%20and%20diagnosis%20of%20genitourinary%20syndrome%20of%20menopause%20(vulvovaginal%20atrophy)&sectionRank=1&usage_type=default&anchor=H5&source=machineLearning&selectedTitle=1~114&display_rank=1#H5*

– 질과 외음부의 불편감 Genitourinary syndrome of menopause(GSM)
  • 폐경 여성의 50%[3]
– 항암치료로 인한 출혈성 방광염(Hemorrhagic cystitis): gross hematuria 가 특징적이며, ifosfamide, High dose Cyclophosphamide를 치료받는 환자에게 흔하다. acrolein이라는 대사산물로 인해 생기는 복잡한 염증반응이다. Cyclophosphamide, Ifosfamide 항암제가 간으로 대사하는 동안에 acrolein이 생성되고 신장에서 필터되고 방광에 농축되어 상피세포가 손상된다. 그 결과 방광 내 점막의 궤양, 부종, 출혈이 일어난다.[4]

(1) 빈도

– 출혈성 방광염과 관련된 항암제.

Agents	Effect	Caveats
Cyclophosphamide, Ifosfamide	Hemorrhagic cystitis Ifosfamide– mesna 예방 없이 Ifisfamide 투여한 환자의 18–40%에서 발생함 Ifosfamide 5–7g/m2를 투여했을 때 18% 에서 발생함 Cyclophosphamide– CyclophosphaMide누적용량이 많을수록 발생률이 더 높음 mesna 예방 없이 Cyclophosphamide 1–1.2g/m2로 투여시 출혈성 방광염 6%	Uroprotection with mesna, saline and continuous bladder irrigation
Busulfan	Hemorrhagic cystitis	Seen with prolonged systemic therapy; long delay of onset
Thiotepa	Irritation and rarely hemorrhagic cystitis	Intravesical
Doxorubicin	Reversible hemorrhagic cystitis in 20 to 30%	Intravesical
Mitomycin	Cystitis in 15%	Intravesical
Fludarabine	Rare hemorrhagic cystitis	

[3] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-genitourinary-syndrome-of-menopause-vulvovaginal-atrophy?search=Clinical%20manifestations%20and%20diagnosis%20of%20genitourinary%20syndrome%20of%20menopause%20(vulvovaginal%20atrophy)&sectionRank=1&usage_type=default&anchor=H5&source=machineLearning&selectedTitle=1~114&display_rank=1#H3*

[4] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/hemorrhagic-cystitis-in-cancer-patients?search=Hemorrhagic%20cystitis%20in%20cancer%20patients&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1517415674*

Chlorambucil	Rare cases of sterile cystitis	
Cabazitaxel	Hemorrhagic cystitis in 17%; severe (grade 3 or 4) in 2 to 3%	
Dacarbazine, temozolomide	Rare hemorrhagic cystitis	

(2) 기간

Cyclophosphamide, Ifosfamide 항암제를 투여하면 single dose 투여 이후 24-48시간 후에 혈뇨가 발생할 수 있으며, 보통 4-5일 지속된다.[6]

3) 평가

(1) History

- 평소보다 소변을 더 자주 보는 것처럼 느끼는지 확인한다.
- 소변 볼 때 통증이 있는지 확인한다.
- 이러한 증상은 방광 염증으로 인해 생기거나 더 심해진다.[7]
- 폐경기, 저에스트로겐 관련된 다른 원인이 있는 여성(양측난소절제술, 항암치료, 방사선치료로 인한 난소기능부전, 자궁동맥색전술, tamoxifen, aromatase inhibitors, danazol, medroxyprogesterone acetate, gonadotropin-releasing hormone agonists (eg, leuprolide, nafarelin, goserelin), antagonists(eg, ganirelix)과 같은 항에스트로겐 약제 사용)에게 요로 위축과 관련된 증상을 확인한다.
- 산과력, 부인과 병력, 월경력을 확인한다.
- 폐경과 관련된 약물 투약을 확인한다.
- 감염이나 염증과 관련된 증상이 있는지 확인한다.
- 성적 병력, 골반 내 방사선치료 병력이 있는지 확인한다.[8]
- 가능한 합병증이 있는지 확인한다.
  - Acute renal failure.
  - Bladder distension.
  - 삶의 질 저하, 수면장애, 피로.

---

[6] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/hemorrhagic-cystitis-in-cancer-patients?search=Hemorrhagic%20cystitis%20in%20cancer%20patients&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H564616439*

[7] *BE.MacMillan,「Managing the symptoms of cancer」, MacMillan Cancer Support, 2018, p45*

[8] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-genitourinary-syndrome-of-menopause-vulvovaginal-atrophy?search=Clinical%20manifestations%20and%20diagnosis%20of%20genitourinary%20syndrome%20of%20menopause%20(vulvovaginal%20atrophy)&source=search_result&selectedTitle=1~115&usage_type=default&display_rank=1*

– 위험요인에 대해 확인한다.

- 종양응급상황: Spinal Cord Compression.
- 만성 Urinary Tract Infection 병력.
- 당뇨.
- 전립선비대증.
- Chemotherapy, i.e. cyclophosphamide.
- 현재 약제, i.e. opioids, 이뇨제, 항고혈압제.
- 질병의 진행.
- 침습적인 골반 검사 및 시술, e.g. TURPS, cystoscopy, hysterectomy, prostatectomy.
- 골반 내 방사선 치료.
- 치료 관련 염증, 감염.

(2) Physical exam

방광장애로 인한 불편감이 발생했을 때 복부와 외부 생식기계 사정을 포함한 하부 요로계 신체사정이 필요하다.[9] Pelvic exam을 통해 GSM과 관련된 증상을 확인한다.[10]

(3) 검사

Urinalysis, urine culture를 하여 세균성 감염을 감별. 그 이후 선택적으로 필요한 환자에게 cystoscopy, urine cytology, upper urinary tract imaging(신장기능이 괜찮다면 CT urogram) 시행.

혈뇨가 지속되면 4–6주 후에 urinalysis 재검사함.[11] BUN, Creatinine, GFR 검사를 통해 신장 기능을 확인함.[12]

---

[9] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p271*

[10] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-genitourinary-syndrome-of-menopause-vulvovaginal-atrophy?search=Clinical%20manifestations%20and%20diagnosis%20of%20genitourinary%20syndrome%20of%20menopause%20(vulvovaginal%20atrophy)&sectionRank=1&usage_type=default&anchor=H5&source=machineLearning&selectedTitle=1~114&display_rank=1#H8*

[11] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/hemorrhagic-cystitis-in-cancer-patients?search=Hemorrhagic%20cystitis%20in%20cancer%20patients&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2388213988*

[12] *MiKaela Olsen, 「Chemotherapy and Immunotherapy Guidelines and Recommendations for Practice」, Oncology Nursing(2018), p480*

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [13]

(1) Mild (Grade 1)

– 무증상 혹은 약한 증상이 있으며 임상적인 관찰만 하고, 처치는 불필요함.

예방 차원의 관리

– Pelvic floor exercises(케겔 운동).[14]
– 커피, 콜라, 술은 방광 자극을 일으키고 증상이 악화될 수 있으므로 피한다.[14]
– 화장실에 빨리 가기 힘들다면 변기의자, 소변통을 가까이에 둔다.[14]
– 변비는 방광 증상을 더 심하게 하므로 변비를 조절한다.[14]
– 물을 하루에 2리터 마시고, 첫 요의를 느낄 때 배뇨한다.[11]
– 저녁 이후 물 섭취를 줄인다.[1]
– 방광에 자극이 되는 음식 섭취를 피한다(매운 음식, 커피, 술).[1]
– 여성은 성교 동안 윤활제 사용을 권장하며 성교 후 소변을 본다.[1]
– 탕목욕을 피한다.[1]

출혈성 방광염

출혈성 방광염의 가장 좋은 치료는 IV hydration 과 예방적인 Mesna 치료이다. Ifosfamide, High dose Cyclophosphamide 사용 시 예방– oxazaphosphorine 계 항암제인 Ifosfamide, High dose Cyclophosphamide를 사용할 경우, 수액요법, furosemide와 같은 이뇨제를 사용하여 요의 대사산물을 희석함으로써 방광독성을 최소화시킨다. Mesna는 요로를 통해 배설되는 설피드릴 화합물로, 요로에서 mesna의 설피드릴군과 독성대사산물인 acrolein의 메틸기가 이중결합하여 독성이 없는 티오에테르를 형성하여 독성대사산물을 중화시킨다. Mesna의 반감기는 90분이고, Ifosfamide, Cyclophosphamide 항암제의 반감기는 6–7시간이기 때문에 mesna의 multiple dose가 필요하다. Mesna bolus 용량은 (ifosfamide dose 〈2.5 g/m^2 시에)하루 들어가는 Ifosfamide 총 용량의 60%를 3회에 나누어 항암제 투여 15분 전, 4시간, 8시간 후에 투여한다. Ifosfamide infusion 주입시에 Mesna는 Ifosfamide 총 용량의 20%를 bolus투여하고, 그 이후 Ifosfamide 용량의 40%를 항암 완료 후 12~24시간 동안 mesna를 지속적인 infusion으로 투여한다. 고용량 Ifosfamide (〉2.5 g/m^2 day)일 경우에는예방적인 mesna 사용을 권고하는 근거가 불충분하다. 초기 용량에는 경구 mesna가 권장되지 않는다.

---

[13] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p120*

[14] *BE.MacMillan, 「Managing the symptoms of cancer」, MacMillan Cancer Support, 2018, p46–47*

standard 용량 Cyclophosphamide 투여시에는 mesna 사용이 권장되지 않으며, 50 mg/kg 혹은 2 g/m2 고용량 투여시에 Cyclophosphamide 용량의 80–100% mesna를 24시간 동안 투여한다.[15]

(2) Moderate (Grade 2)

– 중등도의 증상, 국소적이거나 비침습적인 치료가 필요함. instrumental ADL(도구적인 일상생활)의 장애를 유발함.

관리 방법

– 출혈성 방광염의 관리.
  • Continuous bladder irrigation(normal saline).
  • Cystoscopy with 고주파요법.
  • Clot 제거.
  • 방광 내 주입(alum, silver nitrate, aminocaproic acid).[16]

의료진 상담이 필요한 경우

– 성관계 후 질내 출혈.
– 빈뇨, 배뇨 시 통증, 요실금 등의 비뇨기계 문제시.[17]
– 소변의 색이 탁하거나 냄새가 날 때.[7]
– 출혈 증상이 심각하거나 재발성 출혈성 방광염일 경우(urinary diversion, intravesical formalin).[18]

(3) Severe (Grade 3)

– 치료 필요.
  • 긴급한 의학적인 중재가 필요하지만 즉각적으로 생명을 위협하지는 않음.
  • 기존 입원의 연장 치료가 필요하거나 입원이 필요함, 일상적인 자가 관리가 제한됨.

---

[15] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/hemorrhagic-cystitis-in-cancer-patients?search=Hemorrhagic%20cystitis%20in%20cancer%20patients&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H93784309*

[16] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/hemorrhagic-cystitis-in-cancer-patients?search=Hemorrhagic%20cystitis%20in%20cancer%20patients&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1360397842*

[17] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-genitourinary-syndrome-of-menopause-vulvovaginal-atrophy?search=Clinical%20manifestations%20and%20diagnosis%20of%20genitourinary%20syndrome%20of%20menopause%20(vulvovaginal%20atrophy)&source=search_result&selectedTitle=1~115&usage_type=default&display_rank=1#H8*

[18] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/hemorrhagic-cystitis-in-cancer patients?search=Hemorrhagic%20cystitis%20in%20cancer%20patients&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H4269859115*

응급 방문이 필요한 경우

– 급성 통증.
– Active bleeding.
– 10시간 이상 배뇨가 어려울 때(normal fluid intake시).
– 38도 이상의 고열.[1]

(4) Disabling (Grade 4)

– 생명을 위협할 정도로 증상이 심각하여, 즉각적인 응급 중재가 필요함.
– iliac artery angioembolization, cystectomy.[19]

5) 관리

(1) 약물적 치료

– 항생제 치료: 소변 균 배양검사와 항생제 감수성 검사 결과에 따라 세균성 방광 감염일 경우 투여함. ex) trimethoprine/sulfamethoxazole은 요로감염에 경구용 하루에 2회 투여하는 가장 비용효과적인 항생제임.[20] 필요 시 염증, 부종을 낮추기 위해 자기 전에 이부프로펜과 같은 항염제 복용.[1] ifosfamide, cyclophosphamide의 대사분해산물에 의해 상피세포 손상되어 점막 궤양, 모세혈관 확장, 심각한 부종, 고유판 내의 출혈이 나타나므로, mesna 약물 투여로 요로 상피를 보호함.[21]

(2) 출혈성 방광염의 약물 치료 [19]

Mild hematuria (NCI CTCAE grade 1 to 2)
진경제
Moderate hematuria (NCI CTCAE grade 2 to 3)
방광내 주입 (alum; aluminum ammonium sulfate or aluminum potassium sulfate) silver nitrate, aminocaproic acid oral aminocaproic acid
Systemic pentosan polysulfate sodium
Hyperbaric oxygen(radiation-induced hemorrhagic cystitis)
Severe hematuria (NCI CTCAE grade 4)
Transfusion

[19] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/hemorrhagic-cystitis-in-cancer-patients?search=Hemorrhagic%20cystitis%20in%20cancer%20patients&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2966306477*

[20] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p275*

[21] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p269*

(3) GSM시 배뇨장애의 치료

– 질 에스트로겐은 요실금을 방지할 수 있다.

– 전신 또는 질 에스트로겐은 골반 장기 탈출증의 치료로서는 효과가 없다.[17]

6) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법

– 방사선으로 인한 비감염성 방광염.

- 증상: 배뇨곤란, 빈뇨, 긴박뇨, 야뇨, 방광경련.
- 관리: 배뇨 관련 증상을 조절하기 위한 NSAID, 방광염이나 방광경련 시 Anticholinergics, antispasmodics(eg, oxybutynin or hyoscyamine)배뇨곤란 시 Cranberry juice나 phenazo.[22]

– RTOG/EORTC 분류.[23]

Grade 1	약간의 상피성 위축 경미한 모세혈관 확장증(microscopic hematuria)
Grade 2	중등도의 빈뇨 일반적인 모세혈관 확장증 간헐적인macroscopic hematuria
Grade 3	심각한 빈뇨와 배뇨곤란 심각한 모세혈관 확장증(petechiae동반) 빈번한 혈뇨 방광 용적의 감소(〈150 cc)
Grade 4	괴사/위축성 방광(capacity 〈100 cc) 중증 출혈성 방광염

[22] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/treatment-related-toxicity-from-the-use-of-radiation-therapy-for-gynecologic-malignancies?search=Treatment-related%20toxicity%20from%20the%20use%20of%20radiation%20therapy%20for%20gynecologic%20malignancies%20-%3EAcute%20radiation%20cystitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H19481404*

[23] *"RTOG", https://www.rtog.org/ResearchAssociates/ AdverseEventReporting/RTOGEORTCLateRadiationMorbidityScoringSchema.aspx*

2. Menopausal Symptoms (폐경 증상)

1) 정의

폐경기 증후군(갱년기 증상)은 난소 기능의 상실로 여성호르몬인 에스트로겐의 생산이 적어지거나 중단됨에 따라 발생되는 에스트로겐 결핍에 따른 여러 증상과 질환을 말한다.[1]

2) 특징 [2]

일반적으로 여성은 40대 중반에서 시작하여 평균 51세 경에 폐경기 증상을 경험한다. 그러나, 암 치료를 받는 경우에는 폐경 전 나이에도 발생할 수 있다. 수술, 항암화학요법, 내분비 요법, 방사선 치료와 같은 암 치료로 인해 난소의 기능이 감소 또는 상실되어 나타나는 것으로 열성 홍조, 야간 발한 등의 혈관 운동성 증상과 비뇨생식기의 위축 및 성기능 장애 등의 증상이 나타납니다.

(1) 조기 폐경의 위험 요인 [2]

- 항암화학요법.
  - 발생 정도는 나이, 약물 용량, 치료 기간과 관련이 있다.
  - 40세 이상의 여성에서 발생 빈도가 높다.
- 호르몬 약제: Tamoxifen, aromatase inhibitors 등.
- 골반 방사선 조사.
- 난소 절제술.

(2) 증상 및 징후 [2]

- 12개월 간의 무월경.
- 열성 홍조(Hot flashes).
- 야간 발한(Night sweats).
- 불면증.
- 피로.
- 불안, 신경쇠약.
- 우울감.
- 두통.
- 관절통증.
- 소화불량.
- 인지능력 감소.

---

[1] 박종혁, 『암경험자건강관리가이드』, 국립암센터, 2018, p79-82

[2] Dawn Camp-Sorrelle, 『Clinical Manual for the oncology advanced practice nurse 2th』, Oncology Nursing Society, 2017, p1081-1095

– 건망증.
– 배뇨 곤란, 빈뇨, 복압성 요실금.
– 질 건조증, 소양증, 성교시 통증.
– 성욕의 감소.

3) 평가 [2]

(1) Physical exam

– 활력징후 및 신장 측정: 고혈압과 신장 감소를 보일 수 있다.
– 목 검사: 갑상선 기능 이상과 감별하기 위해 갑상선 촉진이 필요하다.
– 유방 검사: 장기간의 에스트로겐 결핍이 있는 경우 유방의 위축이 관찰된다.
– 근골격계 검사: 골다공증을 평가하기 위한 허약감이나 불편감을 사정한다.
– 골반 검사: 질, 방광, 직장의 탈출증과, 점막 건조증을 동반하거나 동반하지 않는 성교통증이 있는 질 위축은 장기간 에스트로겐 수준이 낮게 유지된 것을 보여준다.

(2) 검사

일반적으로 폐경기를 진단할 필요는 없으며, 증상과 임상 양상으로 진단합니다.

4) 증상 관리

(1) 열성 홍조(Hot flashes)

– 경미한 또는 중등도 수준-예방적 관리 및 초기 관리
- 체지방이 증가할수록 증상이 악화되는 경향이 있으므로 규칙적인 운동과 적정 체중 유지가 필요하다.[3]
- 덥고, 습한 날씨, 밀폐된 공간을 피한다.[2]
- 스트레스, 흡연, 카페인, 알코올, 뜨거운 음료, 매운 음식, 헤어 드라이어 사용 등을 피한다.[2 3]
- 명상, 요가, 바이오 피드백과 같은 스트레스 관리가 열성 홍조의 강도를 감소시킬 수 있다.[2]
- 얇은 옷을 여러 겹으로 착용하고, 조이지 않는 면 소재 또는 자연 섬유 재질의 옷을 입도록 한다.[3]
- 시원한 물을 마시고, 필요 시 아이스 팩을 사용한다[2 3]
- 선풍기를 이용하거나 창문을 열어 환기를 시킨다.[3]
- 일부 연구에서 비약물적 요법으로 침술, 인지행동 치료 프로그램이 증상을 개선하는 효과를 보였으나, 아직 연구가 진행 중이다.[2 3]

[3] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스출판사(2015), p41-64*

- 유방암 경험자의 경우 호르몬 대체요법은 새로운 유방암에 대한 위험성이 있어 피해야 한다.[1]

– 중등도 또는 심각한 수준에서의 관리-약물적 치료[2]

- Venlafaxine XR: 37.5mg/day 를 7일간 복용하고, 이후 최대 75mg/day까지 증량할 수 있다.
- Venlafaxine이 효과적이지 않다면Gabapentin 을 3일간 매일 밤 300mg을 1회 복용하고, 3일간 300mg을 bid로 복용한다. 이후 300mg tid로 증량할 수 있다.
- Venlafaxine and gabapentin으로 탁월한 증상 완화 효과가 있다면, venlafaxine을 중단할 수 있으며, 증상이 다시 나타나면 venlafaxine 37.5mg/day로 추가할 수 있습니다.
- 위의 방법이 효과적이지 않은 경우 selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI)를 사용할 수 있다.

→ Paroxetine 10mg/day를 7일간 복용하고, 이후 20mg/day으로 증량한다.

→ Fluoxetine은 20mg/day, Citalopram 은 20mg/day로 복용할 수 있다.

- 위의 방법이 효과적이지 않거나 금기인 경우.

→ Clonidine을 0.1mg/day로 시작하여 0.1mg bid로 증량한다.

→ Megestrol acetate, Methyldopa, Mirtazapine를 사용해 볼 수 있다.

(2) 질건조증, 성교통 (Vaginal dryness, dyspareunia)

– 경미한 또는 중등도 수준 - 예방적 관리 및 초기 관리[2]

- 질의 유연성을 증진시키기 위해 규칙적인 성관계를 하는 것이 도움이 될 수 있다.
- 질 조직의 근육 및 혈관의 탄력을 개선하기 위해 정기적인 케겔 운동을 권장한다.
- 향수, 항히스타민제, 비누, 탈취제, 파우더, 살정제, 팬티 라이너, 꽉 끼는 옷과 같은 제품은 사용하지 않는 것이 좋다.
- 수용성 질 보습 윤활 제품(Astroglide, Replens, Surgilube, K-Y jelly 등)을 사용한다.

– 중등도 또는 심각한 수준에서의 관리[2]

- 유성(Oil-based) 질 보습 윤활 제품을 사용한다.
- 에스트로겐 질링, 질정, 질 크림을 사용할 수 있으나 과거 유방암 병력이 있는 여성이 질내 에스트로겐을 사용하는 것은 안정성에 논란의 여지가 있다.

의료진 상담이 필요한 경우 [3]

평상 시에 질 가려움증이나 통증이 동반되는 경우, 질 분비물에서 악취가 나는 경우에는 의료진에게 알린다.

3. Sexual Health Issues in Men(Women) (남자(여자)의 성 건강 문제)

1) 정의 [1]

성기능 장애는 크게 두가지 이슈로 다를 수 있습니다. 첫째, 성교, 친밀감, 관계성 및 커뮤니케이션과 같은 성적 행위에 대한 문제와 의학적 관점의 신체적 기능, 임신 및 생식기능에 대한 문제입니다.

2) 특징[1]

- Fertility Issues: 많은 암 치료법들이 가임기 환자의 생식력에 영향을 줄 수 있습니다. 암 치료가 가임력을 낮추거나 불임을 일으킬 수 있는지에 대해 치료 전에 알아보는 것이 중요합니다. 의료진은 불임의 문제에 대해 정서적인 지지와 관심을 가지고 예방적 방법과 좀더 자세한 정보와 지원, 임상연구에 대해 상의해야 합니다.
- Sexual Health Issues: 성기능 장애는 암환자의 삶의 질에 부정적 영향을 미치는 중요한 요인 임에도 불구하고 의료진과 환자 모두 과소평가하는 경향이 있습니다. 또한 성건강에 대한 의료인의 교육, 훈련, 지식 및 경험이 부족하여 환자와 논의하는 것을 꺼리게 됩니다. 성 건강을 단순한 성교 이상의 차원에서 친밀감, 커뮤니케이션, 신체상, 애정 교환 및 즐거움, 피임방법까지 포함시켜 질적 간호를 제공해야합니다. 성 건강의 문제를 경험하는 암환자의 빈도를 정확히 파악할 수는 없지만 많은 환자들이 친밀감 저하, 성 욕구와 흥분 감소, 질 건조증, 성교 시 통증, 발기부전, 불임 등과 같은 문제를 경험하고 있습니다. 암 치료뿐만 아니라 죽음에 대한 공포, 우울, 피로, 동반질환 등이 더욱 악화시킬 수 있으며 항고혈압제, 항경련제, 마약, 항우울제, 항정신병 약물, 항구토제와 같은 약물 또한 성 건강에 문제를 일으킬 수 있습니다.

(1) 빈도 [1]

다음과 같은 암 치료 후 성기능의 장애를 경험할 수 있습니다.

- 인공항문이나 전립샘암 수술, 고환암 수술.
- 두경부암 수술과 방사선 치료.
- 유방암과 자궁암 수술.
- 골반 부위 방사선 치료.
  - 남성의 경우 영구적 발기 부전이 일어날 수도 있음.
  - 젊은 여성은 조사량이 2,000cGy용량에 이를 때까지 영구적 불임을 경험하지 않지만 40세 이상의 여성은 600cGy로도 폐경이 초래될 수 있음. 폐경 연령에 가까울수록 젊은 여성에 비해 조기 폐경과 불임을 경험할 가능성이 높음.

[1] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p511-545*

– 항암제로는 Alkylating 제제를 고용량 또는 장기간 투여 받는 경우 흔하게 발생.
– 안드로겐–제거 호르몬치료를 받는 남성 환자.
– 항에스트로겐, 아로마타제 억제제 치료를 받는 유방암 환자.
– 최근 개발된 분자 표적치료제의 성기능 문제는 현재 알려진 것이 없으나 설사, 피부발진과 같은 부작용으로 인한 성적 문제가 발생될 수 있음.
– Thalidomide와 같은 일부 약물은 태아 기형을 초래할 수 있어 확실한 피임이 필요함.

3) 평가 [1]

(1) History

– 과거력(수술, 방사선, 복용 약물: 항우울제, 피임약, 발기 부전약 등).
– 성 파트너와의 관계: 발기 부전, 조기 사정, 질 건조증, 성교 시 통증 등.
– 기타 증상: 전립샘 비대증, 질염, 요실금, 손발 저림, 체중 감소, 불면, 우울, 스트레스.
– 성 건강 사정 질문 목록.
  • 현재 당신은 성 관계를 하고 있습니까? '예'라면 누구와 기간은?
  • 당신은 현재 성 관계에 만족하고 있습니까?
  • 지난 6~12개월 동안 성생활에 변화가 있었습니까? '예'라면 어떤 변화?
  • 성적 보조기구를 사용하거나 구강, 항문 성교를 하십니까?
  • 이전에 성병에 걸린 적이 있었습니까?
  • 약물 남용, 성적학대나 외상이 있습니까?
  • 성적 흥분감을 느낄 수 있으며 극치감에 도달할 수 있습니까?
  • 여성: 폐경 여부와 폐경기 증상을 경험하십니까? (안면홍조, 질 건조증, 기분변화 등)
  • 남성: 발기 부전을 경험하는지? 발기가 얼마나 지속되는 지? 조루증이나 성교 시 통증이 있는지?

(2) Physical exam

생식기계 이상여부 사정.

(3) 검사

hCG, 테스토스테론, FSH, TSH, 매독이나 임질 검사, 발기부전 검사, 추후 임신을 원한다면 정액 분석이나 여성의 생식능력 검사를 시행한다.

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0

(1) Mild (Grade 1)

- Vaginal dryness : 성기능을 방해하지 않는 정도의 가벼운 질 건조.
- Erectile dysfunction : 발기 기능이 감소되었으나 특별한 조치가 필요 없는 정도.
- Libido decreased : 파트너와의 상호 관계에 부정적인 영향을 미치지 않을 정도의 성적 관심 감소.
- Delayed orgasm : 파트너와의 상호 관계에 부정적인 영향을 미치지 않을 정도의 오르가즘 달성 지연.

(2) Moderate (Grade 2)

- Vaginal dryness: 성기능을 방해하거나 잦은 불편감을 유발하는 중간 정도의 질 건조증.
- Erectile dysfunction: 발기 기능이 감소되어 중재(약물 또는 펌프와 같은 보조 기구)가 필요한 정도.
- Libido decreased: 파트너와의 상호 관계에 부정적인 영향을 미칠 정도의 성적 관심 감소.
- Delayed orgasm: 파트너와의 상호 관계에 부정적인 영향을 미칠 정도의 오르가즘 달성 지연.

(3) Severe (Grade 3)

- Vaginal dryness: 성교 시 통증이나 심각한 불편을 초래하는 질 건조증.
- Erectile dysfunction : 약물이나 펌프와 같은 보조 기구의 도움이 효과적이지 않아 영구 음경 보철물 삽입이 필요한 정도.
- Libido decreased.
- Delayed orgasm.

5) 관리 [2] [3]

(1) 약물적 치료

- 질건조증: 주 3회 질 윤활제(K-Y 젤리)와 확대기, 음핵 자극기 등을 사용하여 성교한다. 호르몬 대체요법이나 질 재건술에 대해 상의한다.
- 발기부전: 호르몬 치료, PDE-5 억제제(Sildenafil), 혈관 수축제, 음경체내 주사, 진공제품, 음경 보조물 등.

(2) 비약물적 관리 (home care 지침)

- 긍정적 신체상을 유지하도록 파트너의 이해와 격려가 중요하다는 것을 설명합니다.
- 성적 관심 저하, 공포와 염려에 대해 파트너와 함께 대화를 나누도록 합니다.
- 적절한 피임기구 사용, 대체 체위, 대안적 성생활, 친밀감 증진 방법(키스, 포옹 등 생식기 이외 부위의 접촉과 애무 등)을 상의합니다.
- 체위 변경: 남성이 여성 뒤에서 하거나 나란히 측위로 눕거나 여성 상위 체위, 침대 머리를 높이는 방법 등을 적용해 봅니다.
- 무드를 조성해 봅니다(예를 들면 촛불, 음악, 마사지, 함께 목욕하기 등).
- 케겔 운동을 꾸준히 반복하고, 성교 시 피로감을 줄이기 위해 에너지 보존법을 강구합니다.
- 항암치료 후 적어도 1년까지는 임신을 피해야 하며, 임신을 계획하기 전 반드시 의료진과 상의합니다.
- 항암 치료 및 복용 중인 약물의 부작용을 관리합니다. 진통제 또는 항구토제를 적절한 시간에 맞추어 투약합니다.
- 장루나 요루를 가지고 있는 경우 감출 수 있는 복대나 속옷을 활용하고 주머니가 마찰되지 않도록 주의합니다.
- 성 상담 전문가에게 의뢰한다.

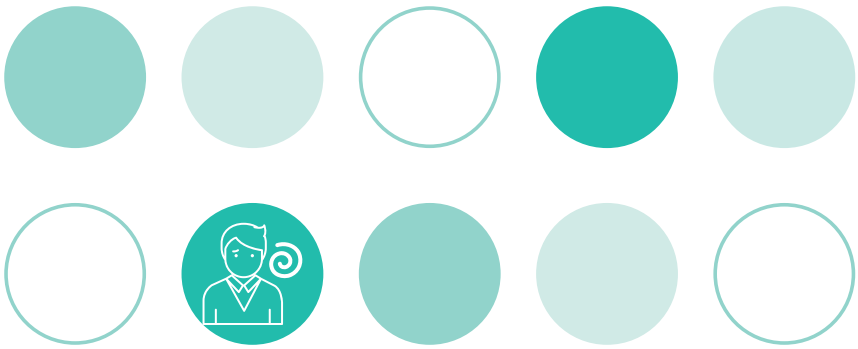
---

[2] *Oktay K, "Fertility Preservation in Patients with Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, 2018, 36, 1994-2001*

[3] *Tarbro ONS, 「Core Curriculum for Oncology Nursing 6th」, TarbroONS(2019), p451*

(3) 예방적 관리 (가임력 보존)

- 정자 동결 보존 (Sperm cryopreservation (sperm banking)):보존되는 정자의 질을 좋게 하기 위해서는 정자 채취 전 2~3일 동안은 금욕해야 합니다. 정자 상태에 따라 5~20회 정도 채취하게 되며 정자 수가 많을수록 좋으나 항암 치료 시작 전 기간이 짧은 경우는 1~2회만이라도 보존을 해놓는 것이 좋습니다.
- 배아 동결 보존(Embryo cryopreservation): 난포자극 호르몬을 투여해 과배란을 유도하여 난자를 채취하고 배우자의 정자와 체외 수정 시킨 후 수정된 배아를 동결 보존하는 가장 효율적인 가임력 보존 방법입니다.
- 난자 동결 보존(Ovarian cryopreservation): 현재 배우자가 없는 미혼 여성에게 제안되는 방법으로 항암 치료 시작 전 난포 자극 호르몬을 투여하여 약 2주간 과배란을 유도하며 난자체취까지 약 2주가 필요합니다.
- 난소 보호제 주사(Ovarian Suppression): Gonadotropin-releasing hormone agonist hormone을 투여하면 뇌에서 호르몬 활성화를 하향 조절함으로써 여성 호르몬의 분비를 억제시켜 인위적인 폐경상태를 유발하게 되는데 항암 치료가 진행되는 동안 항암제로부터 난소를 보호하는 효과를 기대할 수 있습니다. 동결 보존을 시행하지 못하는 경우 차선책으로 시행하게 됩니다. 항암치료 최소 약 1주 전부터 4주간격으로 투여합니다.
- 난소 전위술(Ovarian transposition (oophoropexy)): 자궁경부암, 대장암 환자에게 사용되는 방법으로, 골반 방사선 치료를 받는 여성에게 난소 위치를 방사선 범위 밖으로 옮기는 수술적 방법입니다.



X. Hematologic complication (혈액학적 이상)

235 / 1. Anemia (빈혈)

226 / 2. Thrombocytopenia (저혈소판증)

229 / 3. Neutropenia (호중구감소증)

X. Hematologic complication (혈액학적 이상)

1. Anemia (빈혈)

1) 정의

– 혈액 100ml 당 헤모글로빈의 감소[1]

2) 특징 [1]

– 빈맥, 빈호흡, 창백한 피부, 어지러움, 피로 등이 있다.
– 빈도: 암환자의 30%에서 90%가 경험한다.

3) 평가 [2]

– 환자가 과거 또는 현재에 출혈이 있는지 확인한다.
– 골수억제가 있는지 확인한다. 있다면 이유를 확인한다.
– 환자가 철분결핍이 있는지 확인한다.
– 환자가 엽산 또는 B12 결핍이 있는지 확인하고 있다면 이유를 확인한다.

(1) History [1]

– 항암화학요법, 방사선치료, 또는 multimodal therapy 등의 이전 암의 치료 이력을 확인한다.
– 현재 복용중인 약물 및 질환을 확인한다.

Risk factor [1]	
환자관련 요인	질병관련 요인
불량한 영양상태로 엽산, 비타민 B12 결핍과 관련된 만성 위장 출혈	종양세포가 골수를 침범한 경우, 또는 골수 관련 암 (다발 골수종, 림프종, 백혈병, 또는 골수이형성 증후군)
자가면역 용혈성 빈혈	적혈구계 백혈병 (Erythroid leukemia)
만성 신기능부전	항암화학요법의 종류
	항암제의 용량

[1] *Tarbro ONS, 「Core Curriculum for Oncology Nursing 6th」, TarbroONS(2019), p307*

[2] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-anemia?search=Approach%20to%20the%20adult%20with%20anemia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

(2) Physical exam [1]

- 코, 직장, 귀, 구강의 출혈을 사정한다. 혈변, 혈뇨, 토혈, 질출혈 등이 있는지 사정한다.
- 출혈의 양과 색 등을 사정한다.
- 뇌출혈 증상을 사정한다(의식상태 수준, 두통, 경련, 동공사이즈, 강직 등).

(3) 검사 [1]

- CBC with pletelets and differential.
- 빈혈관련검사: iron deficiency, folate deficiency, vitamin B12 deficiency, GI blood loss, hemolysis.
- screening, thyroid function, testosterone level, serum Epo level.

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [3]

(1) Mild (Grade 1)

- Hemoglobin(Hb) 〈LLN – 10.0 g/dL; 〈LLN – 6.2 mmol/L; 〈LLN – 100 g/L.

예방 차원의 관리 [4]

- 환자와 보호자에게 계획된 활동을 하고 에너지를 보존하는 방법을 교육한다. 보고해야 할 징후와 증상에 대해 교육한다.
- 혈액검사를 주기적으로 관찰 할 계획을 세운다.

(2) Moderate (Grade 2)

- Hb 〈10.0 – 8.0 g/dL; 〈6.2 – 4.9 mmol/L; 〈100 – 80g/L.

관리 방법

- 증상 및 Hb 수치에 따라 수혈을 한다.
- 필요 시 조혈촉진제(ESAs)를 투약한다.

의료진 상담이 필요한 경우

- 피로감, 숨참, 활동량 감소, 두통, 어지러움이 지속적으로 느껴지는 경우에 보고한다.

(3) Severe (Grade 3)

- Hb 〈8.0 g/dL; 〈4.9 mmol/L; 〈80 g/L; transfusion indicated.

---

[3] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p4*

응급 방문이 필요한 경우 [5]

- Sudden onset of severe fatigue.
- Chest pain.
- Tachycardia.
- Shortness of breath at rest.
- Hemorrhage/rapid blood loss.

(4) Disabling (Grade 4)

Life-threatening consequences; urgent.

5) 관리 [4]

(1) 약물적 치료

- RBC 수혈.
  - 증상이 없는 환자- 혈역동학적 안정성을 위해 수혈한다.
  - 출혈이 있거나 증상이 있는 환자- Hb 8에서 10 g/dL 를 유지하기 위해 수혈한다.
  - 증상이 있고 Hb 〈10g/dL 인 환자: Hb 〉10g/dL를 유지하기 위해 수혈한다.
  - 빈혈이 있는 급성 관상동맥 증후군 환자- Hb 〉10g/dl 유지하기 위해 수혈한다.
- ESA 투약.
  - FDA 승인약제: darbepoetin alfa (Aranesp), epoetin alfa (Procrit, Epogen).
  - 완치목적의 항암화학요법에서는 권해지지 않는다.
  - 목표는 Hb 10g/dL 를 넘지 않는 선에서 pack RBC 수혈을 하지 않을 수 있는 최저 용량을 주는 것이다.
  - 만약 Hb 상승이 2주 동안 1g/dL보다 크다면 용량 감량이 필요할 수 있다.
  - 장점은 수혈을 최소화 할 수 있다는 것이다.
  - 단점은 낮은 생존률, 질병의 빠른 진행이 있을 수 있다. 특히 Hb〉12g/dL 을 목표로 투약 하였을 때 그러한 특징을 보였다. 또한 응고장애, 비만, 관상동맥질환, 고혈압, 입원 환자 등에게서 혈전 위험이 높아짐을 보였다.

[4] *Tarbro ONS,「Core Curriculum for Oncology Nursing 6th」, TarbroONS(2019), p371*

[5] *Nursing Professional Advisory Committee,「Cancer Care Ontaril」, College of Nurses of Ontario, 2004, p17*

2. Thrombocytopenia(저혈소판증)

1) 정의

- 말초 혈액 내 순환 혈소판 수의 감소를 말한다.[1]
- Normal count-150,000 to 400,000/mm^3

2) 특징 [2]

- 항암화학요법으로 인하여 골수억제가 유발되어 발생한다.
- Platinum계열 항암제, Cyclophosphamide, irinotecan, dactinomycin, fludarabine이 주로 유발한다.
- Mithramycin, carmustine, anthracycline: 비정상적인 혈소판 응집과 응고장애를 일으킨다.
- Vinca alkaloids: 혈소판 기능이상을 일으킨다.
- L-asparaginase는 응고인자 합성을 방해하고, 특히 지혈장애 병력이 있는 사람에서 출혈과 혈전증을 유발할 수 있다.

(1) 빈도

항암화학요법으로 이차적으로 발생한 저혈소판증의 정도와 기간은 항암화학요법의 종류와 양, 주기 간격에 따라 다르다.

3) 평가

(1) History [1]

- 이전 암의 치료 이력을 확인한다(항암화학요법, 방사선치료, 또는 multimodal therapy).
- 현재 복용중인 약물 및 질환을 확인한다.
- 출혈이나 응고 질환의 이력을 확인한다.
- 일반의약품을 포함한 약물을 확인한다.

[1] *Tarbro ONS, 「Core Curriculum for Oncology Nursing 6th」, TarbroONS(2019), p371-373*

[2] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p289-291*

(2) Physical exam [1]:

- 코, 직장, 귀, 구강, 질 등에서 출혈이 있는지 사정한다(토혈, 혈뇨, 혈변, 질출혈 등).
- 출혈의 양과 색을 사정한다.
- 뇌출혈 증상이 있는지 사정한다(의식의 변화, 두통, 경련, 동공의 변화, 강직 등).
- 피부에 ecchymosis, purpura, 천자부위의 oozing, petechiae가 있는지 사정한다.
- 결막 출혈 여부를 사정한다.

(3) 검사 [1]

- CBC: platelet count.
- Coagulation values: fibrinogen, prothrombin time, partial thromboplastin time, platelet antibodies.
- DIC panel.

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [3]

(1) Mild (Grade 1)

〈LLN – 75,000/mm3; 〈LLN –75.0 x 10e9 /L.

예방 차원의 관리

- 환자의 출혈위험요소를 평가한다.
- 주기적으로 혈액검사를 통해 혈구수치를 모니터한다.
- 환자와 보호자에게 출혈 예방방법, 징후 및 증상에 대해 교육한다.

(2) Moderate (Grade 2)

〈75,000 – 50,000/mm3; 〈75.0 – 50.0 x 10e9 /L.

관리 방법 [1]

- 출혈위험을 최소화한다.
- 혈소판 수치가 50,000/㎕ 이하면 항응고제를 중단한다.
- 피부 상처를 주의하도록 교육한다.
- 부드러운 칫솔을 사용하도록 교육한다.
- 변비를 예방한다.
- 관장 및 좌약을 삼간다.
- 낙상 예방 활동을 한다.[4]
- 치과치료를 주의한다.

---

[3] National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p82

[4] Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p317

(3) Severe (Grade 3)

〈50,000 – 25,000/mm^3; 〈50.0 – 25.0 x $10e^9$ /L.

의료진 상담이 필요한 경우 [4]

– 코피.
– 검은변.
– 심한 두통.
– 피가 섞인 대변.
– 기침 시 피가 나옴.
– 소변에 혈액이 섞임.
– 갑작스러운 눈 충혈과 시력의 변화.
– 신체 어느 부위에든 붉은 반점이 생김.
– 중심정맥관 삽입부위의 출혈.
– 비정상적인 질 출혈(정기적인 월경기간이 아닌 경우).
– 잇몸, 입술에 출혈이나 구강에 작은 혈액 수포가 있음.

응급 방문이 필요한 경우 [5]

– 쇠약을 동반한 혈액손실.
– 혈류역학적 저하를 유발하는 대량출혈.
– 두개내 출혈.
– 심장막 출혈.
– 광범위한 폐포 출혈.
– 뇌출혈.
– 시력장애가 있는 망막출혈.
– 신경학적 증상과 징후를 보이는 중추신경계 출혈.

(4) Disabling (Grade 4)

〈25,000/mm^3; 〈25.0 x $10e^9$/L.

5) 관리

(1) 약물적 치료 [6]

– 항암화학요법에 의한 저혈소판증에 대한 표준예방법은 항암제의 용량을 감량하거나 투여를 연기하는 것이다.

[5] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p310*
[6] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p302*

- 예방적, 치료적 혈소판 수혈은 항암화학요법에 의한 저혈소판증을 관리하는 표준방법이다.
- 예방적 혈소판 수혈이 추천되는 수치는 10,000㎕/L이다.
- 수술 또는 침습적인 처치는 혈소판 수치를 50,000㎕/L 이상이어야 한다.
- 신경외과적 수술은 100,000㎕/L 이상을 유지하여야 한다.

3. Neutropenia (호중구감소증)

1) 정의 [1] [2]

- 절대호중구가 500/mm^3 미만이거나, 1000/mm^3 미만이면서 2-3일이내에 500/mm^3 미만으로 감소할 것이 예상 되는 경우로 정의.
- 열성 호중구감소증(Febrile neutropenia): 호중구 수치가 1000/mm^3 미만이면서 구강내 체온이 38.3도 이상이거나 1시간 이상 38.0도 이상의 열이 지속되는 경우.

2) 특징 [2]

(1) 기간

첫 호중구감소증은 항암화학요법이 시작된 지 7~14일에 발생하며 일반적으로 일주일 미만의 기간 동안 지속된다.

(2) 빈도

열성 호중구 감소증은 항암화학요법을 받은 고형암 환자의 10-50%, 혈액암 환자의 80%에서 발생한다. 복합항암화학요법을 받은 환자의 약 30%는 첫 1주기 치료기간 중에 절대호중구수가 500/mm^3 미만인 호중구 감소증과 열성 중성구감소증을 경험한다.[3]

- 조혈모세포 이식을 받은 환자나 급성 백혈병으로 관해유도치료를 받는 환자에게서는 호중구감소증의 기간이 길어지고 감염의 위험이 더 증가된다.
- ANC 1000/mm^{3}미만에서 감염의 위험이 증가하고, 500/mm^3 미만인 경우에 감염의 위험이 상당히 증가한다

[1] *NCCN Guidelines Steering Committee, 「Supportive Care for cancer patients」, National Comprehensive Cancer Network, 2020*

[2] *Tarbro ONS, 「Core Curriculum for Oncology Nursing 6th」, TarbroONS(2019), p368*

(3) Risk factor

환자관련 요인	질병관련 요인
65세 이상	매우 진행된 병기 또는 광범위한 전이
여성	항암 또는 방사선 치료 이력
ECOG〉1	이전 호중구감소증 이력
영양결핍	골수침범
면역억제	항암제 종류
동반질환	항암제 용량
수술여부	저알부민혈증
이전 감염이력	고빌리루빈혈증
	혈액암

3) 평가

(1) History [3]

– 항암화학요법, 생물요법, 방사선요법 등을 포함한 암병력.
– 예방적 항생제 투여를 포함한 약물에 대한 검토.
  • 감염이나 병원체 집락 형성에 대한 기록.
  • 동반질환.
  • 최근의 수술처치.
  • 감염에 노출.
  • 감염 증상을 포함하여 전신에 대한 검토.

(2) Physical exam [3]

– 활력징후: 열이 감염의 유일한 징후가 될 수 있으며 저혈압이나 빈맥은 패혈증의 가능성을 시사한다.
– 호흡기계: 비정상적인 호흡음과 기침에 대해 사정한다.
– 위장관: 복부 압통, 팽만, 단단함, 굳어짐 등을 사정한다.
– 비뇨기계: 회음부 통합성에 손상이나 병변이 있는지 사정한다.
– 피부: 병변, 피부 통합성의 파괴, 궤양, 홍반, 압통이 있는지 사정한다.
– 점막: 붉어짐, 압통, 궤양, 백태나 플라그가 있는지 사정한다.
– 중추신경계: 중추신경결손이나 신경학적 기능장애가 있는지 사정한다.
– 카테터 삽입부위: 홍반, 삼출물, 염증, 압통이 있는지 사정한다.

[3] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p131–134, 136*

(3) 검사 [3]

– 총혈구수와 감별계산.
– 포괄적 대사 검사.
– 혈액/뇨/가래 배양.
– 혈액배양: 항생제 투여가 시작되기 전에 적어도 두 군데 이상의 부위에서 혈액을 채집하고 중심정맥관이 있는 경우에는 각각의 관과 말초혈액에서 채집한다. 세균혈증 진단을 위해서는 적어도 40ml의 혈액을 채집해야 한다.
– 요분석을 통해 감염여부를 확인.
– 흉부 방사선 검사를 통해 감염여부를 확인.

4) 관리 기준: NCI CTCAE 5.0 [4]

(1) Mild (Grade 1)

예방 차원의 관리 [5]

– 환자의 고위험 인자들을 확인한다.
– 환자와 보호자에게 감염 예방 수칙을 교육한다.
  • 환자와 접촉하는 모든 사람은 철저히 손씻기를 시행한다.
  • 개인위생과 관련된 지침을 제공한다.
  • 예방적 구강관리에 대해 교육한다.
  • 육류와 생선은 적절한 온도에서 조리한다.
  • 생화나 살아 있는 식물, 고여있는 물과 접촉하지 않도록 한다.
  • 감염 증상이 있는 사람의 출입을 막는다.
  • 직장체온 측정, 좌약삽입, 관장과 같은 침습적 행위를 피한다. 변비를 예방하기 위해 변완화제를 투여한다.
  • 38도 이상의 체온 또는 감염의 징후가 있을 시 즉시 의료진에게 연락 또는 응급실 방문 하도록 교육한다.

[4] *National Institutes of Health, 「Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0」, National Cancer Institute, 2017, p4*

[5] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p150*

(2) Moderate (Grade 2)

관리 방법 [6]

– 열이 없거나 감염이 없는 호중구 감소증.
  • 조기 회복될 것이라 예상되는 저위험의 환자들은 외래에서 관리한다.
  • 고위험군은 치료 초기에 혈액 검사 모니터를 자주 시행한다.
  • 환자와 보호자에게 보고해야 할 증상 및 어떻게 누구에게 연락해야 할지를 교육한다.
  • 용량 조절, 일정 지연이 되면 추후 예방적 G-CSF 고려한다.

– 열성 중성구감소증.
  • 호중구 감소증 환자에서 열이 확인되면 즉각적인 평가와 관리가 필요한 종양응급 상황으로 간주한다.
  • 모든 열성 호중구 감소증 환자는 초기치료로서 경험적 광범위 항생제 투여가 필요하며 이상적으로는 발열 시작 1~2시간 내에 치료가 이루어져야 한다.

의료진 상담이 필요한 경우

– 체온 〉 38도.
– 오한.
– 인후통, 숨참, 기침, 부비동의 압통.
– 배뇨할 때 통증이나 작열감.
– 설사.
– 구내염.
– 항문의 불편감.
– 복통.
– 카테터 삽입부위의 통증, 발적, 부종.

(3) Severe (Grade 3)

ANC 〈1000/mm^3 with a single temperature of 〉38.3 degrees or a sustained temperature of 〉=38 degrees for more than one hour.

응급 방문이 필요한 경우

– 38.3도 이상의 열이 나거나 38도 이상의 열이 한 시간 정도 지속되는 경우.[4]
– 심한 두통 및 호흡곤란이 동반되는 경우.[7]
– 의식상태의 변화가 있는 경우.[7]
– 상처 또는 다른 감염이 의심되면서 열이 나는 경우.[7]

---

[6] *Connie Henke,『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p139*

[7] *Nursing Professional Advisory Committee,『Cancer Care Ontari』, College of Nurses of Ontario, 2004, p19*

(4) Disabling (Grade 4)

Life-threatening consequences; urgent intervention indicated.

5) 관리

(1) 약물적 치료 [8][9]

- G-CSF(Granulocyte colony-stimulationg factor)와 같은 과립구 집락-자극인자는 호중구의 생산과 성숙, 기능을 조절하여 순환 호중구를 증가시킨다.
- G-CSF의 가장 흔한 부작용은 골통증, 근육통, 관절통과 열이다.
- 호중구감소 발열환자가 예방적 G-CSF를 투여하지 않은 경우만 투여.
  - 고형종양암 ANC〈500 → ANC〈1000까지 인정.
  - 고형종양암 또는 ANC〈1000+fever → ANC 3000까지 인정.
  - 혈액암 ANC〈1000 → ANC 3000까지 인정.
- NCI CTCAE 3-4 이거나 열성 중성구 감소증 위험이 20%이상인 근치 또는 보조 목적의 항암화학요법을 시행하는 환자에서 CSFs 투여를 권고한다.
- 일차 예방적 투여로 고려되어야 한다.
- 환자에게 연령, 광범위 항암화학요법의 이력, 병발 질환, 활동 상태, 골수 침범, 치료 전 혈액수치와 관련된 위험요인이 있다면 열성 중성구 감소증의 위험이 10~20%인 치료법에서 CSFs 의 예방적 치료를 고려한다.
  - Filgrastim(Leucostim, Grasin): 피하주사, 항암화학요법 종료 24-72시간후에 시작하여 ANC가 회복될 때까지 투여한다.
  - Pegfilgrastim(Neulasta): 항암화학요법 종료 후 약 24시간 후에 투여한다.

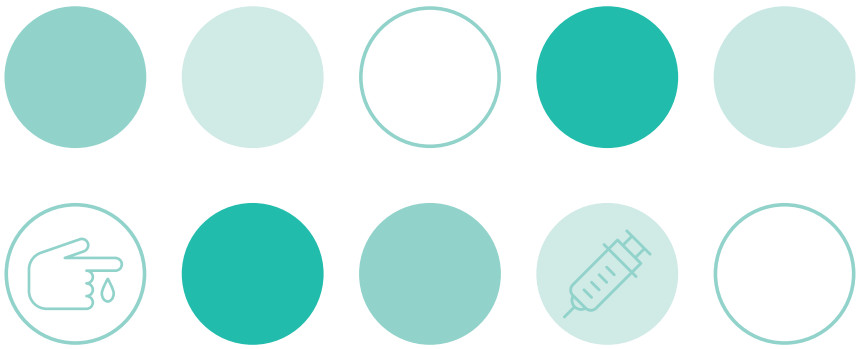
[8] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p144*

[19] *NCCN Guidelines Steering Committee, 『Myeloid Growth Factors, version 2』, National Comprehensive Cancer Network, 2020*

– Cather infection.[10]

- 원인균과 상관없이 (1)중증 패혈증 (2)중증 감염성 합병증(심내막염, 감염성 혈전정맥염, 골수염) (3)적절항균제 사용 후 72시간 이상 혈류 감염이 지속될 때 (4)터널 감염 또는 포켓 감염이 있는 경우는 중심정맥관 제거가 강력히 권장된다.
- CRBSI로 진단된 환자는 혈액 배양이 음전될 때까지 2–3일에 한번씩 혈액 배양을 반복하여야 한다.
- S.aureus와 그람 음성 막대균(Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophmonas maltophilia, Acinetobacter species 등)에 의한 감염은 중심정맥관을 제거하지 않는 경우 합병증 또는 재발이 많아 중심정맥관 제거가 권장된다. 예외 coagulase–negative staphylococci.)
- Candida species에 의한 감염은 논란이 많지만 일반적으로 중심정맥관 제거가 권장된다.

[10] *Mermel LA et al, "Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter–Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America", Clin Infect Dis, 2009, 49(1), 1–45*



XI . Miscellaneous (기타)

248 / 1. Bleeding (출혈)

255 / 2. Pain and swelling at injection site

(주사 부위 통증과 부기)

262 / 3. Fever (열)

XI . Miscellaneous(기타)

1. Bleeding (출혈)

1) 정의 [1]

혈관이 손상되어 혈액이 빠져나가는 것으로 암 치료는 정상 조직뿐 아니라 골수 손상을 일으켜 출혈의 위험을 높인다. 항암제는 골수에 영향을 주어 지혈작용을 담당하고 있는 혈소판 생성을 방해. 우리 몸에서 지혈 작용을 하는 혈소판이 줄어들면 출혈이 생기기 쉽다. 혈소판의 정상 수치는 15만~45만/mm^3이며, 5만/mm^3 이하로 떨어지면 조심하여야 한다. 혈소판의 기능이나 응고 경로가 비정상 일 경우 지혈에 장애가 나타날 수 있다. 혈소판 기능과 응고기능이 정상이어도 모든 VEGF-targeted agents는 출혈을 일으킬 가능성이 있다.

2) 특징 [2,3]

- 출혈은 개방성 상처, 코피, 잇몸 출혈의 형태로 나타나거나, 위, 폐, 뇌 방광과 같이 몸 안에서도 나타날 수 있다.
- 출혈이 서서히 일어날 때는 거의 증상이 나타나지 않거나, 피곤함, 허약감, 짧은 호흡을 관찰 할 수도 있다.
- 출혈이 갑자기 일어날 때는 심한 허약감, 통증 등이 유발된다.
- 코피, 선홍색 피가 섞인 변 또는 검은변.
- 기침 또는 구토물에 선홍색 피가 섞임.
- 소변에 혈액이 섞임.
- 비정상적인 질 출혈(정기적인 월경기간이 아닌 경우).
- 붉은 반점, 멍.
- 갑작스러운 눈 충혈과 시력의 변화.
- 위, 관절, 근육의 통증.
- 아침에 일어나거나 깨어 있기 어려움.
- 숨이 가쁘고 호흡하기 어려움.
- 잇몸, 구강에 작은 혈액 수포 또는 양치질 할 때 잇몸 출혈.
- 어지러움, 심한 두통, 정신상태의 변화.
- 중심정맥관 삽입부위의 출혈.

---

[1] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p290*

[2] *정복례, 「암환자 증상관리를 위한 간호지침」, 현문사, 2006, p181*

[3] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p316-317*

(1) 빈도

- 화학요법 및 표적요법과 같은 암 치료로 이전보다 출혈경향이 높아짐.[4]
- 출혈은 진행된 암환자의 6~10%에서 발생한다.[5]
- 출혈의 위험성이 높은 악성종양에는 급성골수성 백혈병과 같은 혈액질환 환자에게 출혈합병증이 더 많다.[6]
- Anti-angiogenic agent에 의한 인한 출혈은 가벼운 코피를 포함한 모든 grade의 경우 최대 30%, major bleeding의 경우 2.6-2.8% 발생한다.[7]

(2) 기간

- 항암제로 인한 골수기능의 저하는 일정기간이 지나면 회복.
- Anti-angiogenic agent에 의한 인한 출혈은 TKI에 의한 경우 원인약제를 중단하면 빠르게 회복되지만, bevacizumab의 경우는 좀 더 오래 지속될 수 있다.[7]

3) 평가

(1) History [8]

- 환자의 병력과 가족력을 완전히 파악.
- 점상출혈, 가벼운 타박상, 코피와 같은 모든 출혈의 경향.
- 비타민 K의 결핍이나 일반적 영양 장애를 파악.
- 의사처방없이 구할 수 있는 약물의 복용 이력.
- 최근의 수혈 경험.
- 최근의 화학요법, 외과수술, 면역학적장애 치료 유, 무 파악.

(2) Physical exam [8]

- 중추신경계: 두통, 오심/구토 구역질, 의식변화(안절부절, 혼돈, 발작) 어지러움.
- 눈: 시각장애- 시야 흐림, 복시, 안구 진탕증, 결막 출혈, 안구 부종.
- 코: 점상출혈, 혈액이 섞인 분비물, 코피.
- 입: 구강점막의 점상 출혈, 통증, 연하곤란, 토혈, 잇몸/점막출혈.
- 상부위장관: 식도/위- 연하곤란, 토혈, 혈액이 섞인 분비물, 오심/구토, 명치의 불편감.
- 하부위장관: 십이지장/항문- 통증, 흑색변, 설사, 항문주위의 피, 배변 시 통증.
- 폐: 빈호흡, 호흡곤란, 가쁜 호흡, 호흡수.

---

[4] *"National Cancer Institute", https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/bleeding-bruising*

[5] *Pereira J, "Management of Bleeding in Patients with Advanced Cancer", Oncologist, 2004, 9, 561-570*

[6] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p591*

[7] *"up to data", https://www.uptodate.com/contents/toxicity-of-molecularly-targeted-antiangiogenic-agents-non-cardiovascular-effects?search=ANTIANGIOGENIC%20bleeding&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1651227378*

[8] *정복례, 「암환자 증상관리를 위한 간호지침」, 현문사, 2006, p602-606*

– 심혈관: 빈맥, 저혈압, 활력징후, 사지의 색과 온도, 말초맥박의 변화.
– 복부: 간비대, 우상복부 통증, 복부팽만, 비장비대(출혈위험증가).
– 비뇨생식기: 대량 출혈로 인한 소변량 감소는 혈액량 저하 및 쇼크와 연관(혈뇨, 월경과다).
– 근골격계: 관절내 출혈은 응고장애와 관련이 있음.
– 피부: 점상출혈, 반상출혈, 자반증, 혈종 : 정맥천자부위, 중심정맥관에서의 출혈, 피부색의 변화(창백, 청색증), 피부 온도의 변화.

(3) 검사

– 대변과 배설물에 대한 잠혈검사.
– 미세혈뇨 정량을 위한 요검사.
– 신체 내부의 출혈이나 응고를 사정하기 위해 스캔을 이용.
– 내출혈이나 응괴를 사정하기 위해 컴퓨터 단층촬영, 자가공명영상, X선 촬영.
– 혈액학적 수치의 진단의학검사.[6]

4) 관리 기준

(1) Mild (garde 1)

일상생활에서의 관리를 통해 출혈이 발생하지 않도록 예방하는 것이 가장 중요.

예방 차원의 관리

– 피부 [3 9]
  • 회음부 주위를 매일 깨끗이 하기.
  • 피부가 약해지고 건조해지는 것을 예방하기 위해 로션을 바르기.
  • 날카로운 거에 베이거나 찰과상을 입지 않도록 주의하기.
  • 전기 면도기를 사용하여 면도하기.
  • 손. 발톱이 길지 않게 자르고 끝을 잘 다듬기.
  • 높은 곳에서 떨어지거나 넘어지지 않도록 조심하기.
  • 다른 사람과의 충돌 가능성이 있는 운동(축구, 농구, 복싱, 스케이팅 등)은 하지 않는 것이 좋음.
– 구강 간호 [3 9]
  • 식후와 취침 전에 양치질을 한다.
  • 칫솔모는 부드러운 것을 사용한다.
  • 혈소판 수치가 낮으면 칫솔 대신 면봉이나 구강용 스폰지를 사용한다.
• 알코올 성분은 구강건조를 일으키므로 알코올을 함유하지 않은 구강청정제를 사용한다.

[9] *정복례, 「암환자 증상관리를 위한 간호지침」, 현문사, 2006, p623-624*

– 소화기계 [3 9]
  • 정상적인 장 기능을 유지하고 과로와 변비를 피해야 한다.
  • 의사가 처방한 대변 완하제(변비를 예방하거나 치료하는 약)를 먹어야 한다.
  • 적당한 식사와 운동 한다.
  • 직장 좌약과 관장을 피한다.
  • 직장 체온계를 이용하여 항문으로 체온을 재지 않는다.
– 기타.[4]
  • 항암 치료 중에는 발치 금지.

(2) Moderate (Grade 2)

Moderate symptoms; intervention indicated.

관리 방법 [10]

– 최소한 4시간 마다 활력징후를 관찰한다.
– 섭취량과 배설량을 관찰한다.
– 출혈부위의 확인, 출혈 병변의 상태, 출혈 양상, 출혈의 정도와 노출 혈관의 유,무를 확인.
– 자반, 점상출혈을 파악하기 위해 대상자의 신체를 매일 관찰한다.
– 소변과 대변을 관찰한다.
– 구강, 특히 치은에서의 출혈을 주의 깊게 관찰한다.
– 지혈시간, 혈소판 수치를 자주 측정한다.
– 토혈인가, 토혈과 혈변이 같이 있는가, 또는 혈변만 있는가, 그 혈변이 장장면 같은
– 흑색인가 선홍색인가를 확인한다.
– 배출물의 잠혈 반응 검사를 한다.
– 출혈 유무 확인을 위한 검사를 할 수 있다.
– 출혈부위를 확인하여 적절한 특수 검사를 선택한다.

[10] 정복례, 「암환자 증상관리를 위한 간호지침」, 현문사, 2006, p182

– 정확한 출혈량 및 양상을 파악한다.

의료진 상담이 필요한 경우 [4 9]

– 피부 : 핀으로 찌른 것처럼 작고 붉은 발진이 피부에 퍼져 있으며 팔과 다리에 주로 나타남. 쉽게 멍이 생김.
– 눈 : 눈의 흰 동자에 출혈이 있으며, 시력저하.
– 입과 코 : 코피, 입안의 혈액성 수포, 잇몸 출혈, 구강 궤양의 출혈, 침에 피가 섞여 나옴.
– 소화기계 : 구토물에 피가 섞여 나오거나 혈변, 검은 색의 묽은 변을 봄.
– 비뇨/생식기계 : 혈뇨, 소변을 볼 때 통증이나 타는듯한 느낌, 빈뇨, 질 출혈 등.
– 호흡기계: 호흡곤란, 가래에 피가 섞여 나옴.[7]
– 기타 : 두통이 매우 심해지고, 무력감이 증가되고, 움직이기가 힘들고 관절이나 근육에 통증.
– 혈액응고에 영향을 줄 수 있는 아스피린계와 진통제 복용 유/무.

수혈 요법

수혈은 출혈이 있거나 출혈의 위험이 높은 환자에게 부족한 성분을 보충하는 것이다.
심각한 출혈 가능성을 줄이기 위한 예방적 혈소판 수혈은 백혈병 환자의 경우 혈소판 수치가 20,000/mm^3 이하일 때 시행하며 고형암 환자는 10,000/mm^3 이하일 때 시행한다.[11]

– 전혈(Whole blood)
  • 전혈은 혈액의 용량과 적혈구 모두를 보충해야 하는 다량 출혈이 아니면
  • 암환자에게 거의 사용되지 않는다.
– 적혈구(Red blood cells)
  • 암환자에게 빈혈은 골수에서의 적혈구 생산이 감소했거나, 출혈로 인하여 피로, 창백, 빈호흡, 빈맥, 호기시 짧은 호흡 등의 증상으로 나타난다 환자가 출혈이 있다면 이를 보충하기 위해 적혈구 수혈이 필요하다.
  • 적혈구 1unit 또는 전혈 1unit 수혈로 헤마토크릿을 3%, 헤모글로블린을 1g/dL 만큼 증가시킨다.
– 혈소판(Platelets)
  • 출혈을 방지하고 조절하기 위해 혈소판을 수혈한다. 혈소판 생성의 감소, 출혈에 의한 혈소판 소모, 혈소판 기능 장애가 있는 환자에게 혈소판 수혈이 권장 된다.
– 혈장(Plasma)
  • 혈장에 존재하는 특정 응고 인자이 수혈은 흔히 응고장애가 있는 환자에게 사용된다.
  • 수혈의 양과 빈도수는 결핍의 심각성, 특정 인자의 결핍, 출혈 위험성, 치료의 기간에 따라 다르다.

[11] 정복례, 「암환자 증상관리를 위한 간호지침」, 현문사, 2006, p617-619

응급 방문이 필요한 경우

- 의식상태의 변화(혼수, 혼미, 침착하지 못한 상태, 두통, 현기증, 지시하는 대로 시행할 수 없는 경우).
- 팔, 다리 힘이 없는 경우.[4]
- 숨이 가쁘고 호흡하기 어려움.[6]
- 혈소판 감소가 아주 심하면 외부의 자극이나 충격없이 자발성(자연적) 출혈이 발생할 수 있는데 그 부위가 뇌나 내장이면 생명까지 위협.[6]

5) 관리 [12]

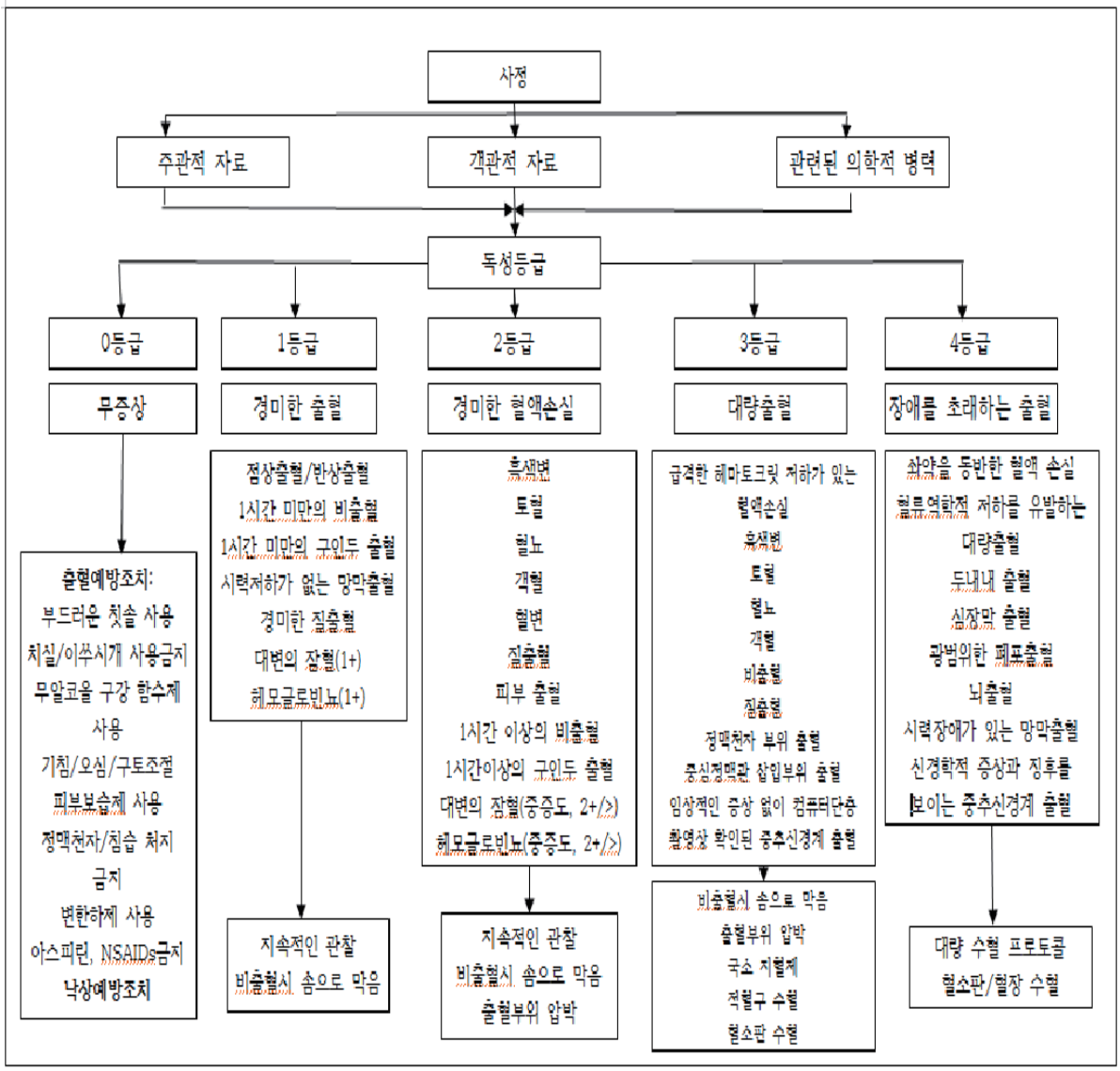
- 출혈의 위험성이 높은 환자에게는 출혈 예방법, 출혈 시 대처방법, 그리고 외상으로부터 신체를 보호하는 방법 등을 교육해야 한다.
- 혈소판 감소증 환자에게는 환경적 안전 장치가 필요하다.
- 잠재적인 상해의 요인은 피해야 하며, 피부와 점막과 같은 방어체계를 보존하려는 노력이 필수적이다.
- 일단 출혈이 시작되면, 치료를 받을 수 있도록 출혈 부위와 그 원인을 가능한 빨리 확인.
- 혈액학적 수치, 응고 기능, 활력 징후를 면밀히 관찰.
- 필요한 경우, 혈소판, 적혈구, 응고 인자를 수혈할 수 있다.
- 출혈이 매우 심한 경우에는 전체 혈량을 보충하기 위한 전혈이 필요 할 수 있다.
- 임상검사, 활력징후, 신장기능, 신경학적 증상을 정확히 사정하고 관찰해야 한다.
- 출혈은 어떤 기관이나 부위에서도 발생 가능하며 출혈 부위에 따라 다양한 증상과 징후가 나타나므로 출혈잠재성에 대한 사정은 진단을 내리고 즉각적인 치료를 하는데 있어서 필수적이다.

(1) 약물적 치료

- 저혈소판증
  - 항암화학요법에 의한 저혈소판증에 대한 표준예방법은 항암제의 용량을 감량하거나 투여를 연기하는 것이다.
  - 예방적, 치료적 혈소판 수혈이 항암화학요법에 의한 표준 방법이다.
- 내부지혈을 증진시키는 약물
  - 코르티코스테로이드, estrogen, desmopressin, Aprotinin, tranexamic acid, epsilon-aminocaproic acid((EACA) 등이다.[6]
  - EACA는 비종양 환자의 출혈 조절에 사용되는 항섬유소용해제이다.

[12] *정복례, 「암환자 증상관리를 위한 간호지침」, 현문사, 2006, p607-608*

6) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법 [6]



2. Pain and swelling at injection site (주사 부위 통증과 부기) = Extravasation (일혈)

1) 정의[1]

- 혈관으로부터 누출되거나 직접 침윤에 의해 혈관 외 공간으로 약물이 빠져 나가 혈관 주변 조직을 손상시키는 것.
- 혈관의 손상을 일으킬 가능성에 따라 수포성(vesicant), 자극제(irritant) 및 비수포성(nonvesicant)으로 분류.
- cisplatine은 0.5mg/ml의 농도로 20ml이상 일혈이 되면 수포성 약제로 분류한다.

항암제 분류 [2]		
비자극제 (Non-irritant)	자극제(Irritant)	발포제(vesicant)
Aldesleukin (interleukin-2)	Bleomyc	Cisplatina
Asparaginase	Carboplatin	Dactinomycin
Busulfan	Carmustine	Daunorubicin
Cladribine	Cisplatina	Docetaxel
Cyclophosphamide	Dacarbazine	Doxorubicin
Cytarabine	Daunorubicin	Epirubicin
Fludarabine	Daunorubicin	Iidarubicin
Gemcitabine	liposomal	Mechlorethamine
Gemtuzumab	Docetaxel	Melphalan
Ozogamicin	Doxorubicin	Mitomycin
Ifosfamide	liposomal	Paclitaxel
Methotrexate	Etoposide	Vinblastine
Pentostatin	Floxuridine	Vincristine
Rituximab	Irinotecan	Vindesine
Thiotepa	Mitoxantroneb	Vinorelbine
Trastuzumab	Oxaliplatinc	
	Topotecan	

- Mitoxantrone은 농도에 따라 수포성 약제로 작용할 수 있다. 미국종양간호사회의 항암 화학요법지침에는 수포성 약물로 분류되어 있다.
- Oxaliplatin은 수포성을 가지고 있는 것으로 보고되고 있다.

---

[1] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/extravasation-injury-from-chemotherapy-and-other-non-antineoplastic-vesicants?search=extravasation&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*

[2] *Sauerland C, "Vesicant extravasation part I: Mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk", Oncol Nurs Forum, 33, 1134-41*

2) 특징

– 세포독성약물은 일혈로 인한 조직 손상 성향에 따라 발포제(vesicant), 자극제(irritant), 비발포제(non-vesicant)의 3가지 카테고리로 분류 합니다.[3]

- 자극제[3]: 투여 부위와 정맥을 따라 염증, 홍반, 압통을 유발하지만 조직에 직접적인 독성을 일으키지 않는다. 단, 많은 양의 농축 용액이 혈관 외에 유출된 경우 일부 자극제는 조직 괴사를 유발.
- 발포제[3]: 발포제 약물의 혈관 외 유출은 독성이 있기 때문에 자극제에서 흔히 볼 수 있는 것보다 더 심각하고 지속적인 손상으로 조직 괴사를 유발.
- 비자극제[3] : 조직손상을을 일으키지 않음.

– 물집, 조직의 염증반응, 깊은 조직 손상 및 괴사를 포함하여 통증, 작열감(stinging, burningpain), 발적(redness), 부종(sudden swelling), 종창(palpablesubcutaneous fluid), 혈액 역류 안됨(noblood return)등.[1]

– 치료와 회복에 시간과 비용이 많이 들고 치료과정을 지연시키기도 한다.[4]

(1) 빈도 [4][5]

– 화학요법 약물은 매우 독성이 있기 때문에 화학요법동안 혈관외 유출이 특히 심각하다.

– 약제의 특성에 의한 것일 수도 있고, 희석액의 농도나 주사부위 선정 또는 주사 기술로 인해 발생 가능.

– 일혈(extravasation)은 그 발생률이 0.01-6%로 다른 합병증에 비해 빈도는 낮을 수 있으나 일단 발생하면 비가역적인 조직 손상을 일으킴.

– 소아의 경우 약한 혈관 상태뿐만 아니라 자신의 통증을 표현할 능력이 없어 일혈 이나 침윤 손상에 노출되기 쉽다.

(2) 기간 [6]

– 혈관 외 유출 직후에 나타나지만 몇일에서 몇 주 동안 지연 될 수 있다.

– 소량의 혈과 외 유출로는 중상이 몇 주에 걸쳐 사라질 수 있다.

– 처음에는 주입 부위의 가벼운 홍반, 가려움증 및 붓기에서 국소적인 화상 또는 따끔거림. 2~3 일 이내에 홍반, 통증, 거무스름한 변색, 물집형성으로 진행.

– 물집 형성 또는 괴사는 더 깊은 구조의 침입과 파괴로 이어질 수 있다.

– 노출 후 며칠 또는 몇 주에 명백해 질 수 있다.

---

[3] *대한간호종양간호학회, 『종양치료와 간호』, 포널스, 2012, p104*

[4] *정선아, 2016, 『간호사 특성에 따른 일혈예방 지식과 간호수행』", 『Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society』, 17(8), 183-191*

[5] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p547*

[6] *"up to date", "https://www.uptodate.com/contents/search?search=extravasation-injury-from-chemotherapy-and-other-non-antineoplastic-vesican"*

3) 평가

(1) History [7]

– 환자 이름, 등록번호, 일혈 발생 일시.
– 약명, 희석액, 일혈 된 용량.
– 약물 투여 방법과 혈액역류상태.
– 정맥관의 유형과 위치.
– 치료 전 일혈 부위 사정과 혈액 역류 여부.
– 환자가 호소하는 증상: 약물 투여와 관련된 시간과 일혈 부위의 크기, 부종, 발적, 물집.
– 가능하다면 사진촬영 포함.
– 즉각적인 조치 사항으로 의사, 간호사가 수행한 실무.

(2) Physical exam

– 통증, 홍반, 붓기.
– 국소 물집.
– 궤양.(일반적으로 1~2주까지는 분명하지는 않음)[8]
– 환자 증상의 중요성을 과소 평가해서는 안되며 주입 부위와 정맥 개통 성을 즉시 확인한다.[9]

(3) 검사

– 혈관 외 영역의 사진을 찍으면 진행 과정이나 치유 과정을 추적하는 데 도움이 된다.[8]
– 필요시 피부과나 성형외과에 의뢰하고 검사를 진행한다.[9]

4) 관리 기준

일혈 손상에 있어 최상의 접근은 예방이다.

예방 차원의 관리 [8]

– 혈관이 좋지 않은 경우에는 약물을 주입하는 특수관을 시술한다.
– 유방 절제술 수술을 한 팔, 혈전의 위험이 있는 하지는 피한다.
– 치료 과정 동안 발생할 수 있는 부작용에 대한 내용을 환자에게 미리 설명 한다.
– 편안한 자세로 항암제를 맞는다.
– 주사부위의 불편감을 주저없이 느낌을 표현하도록 한다.
– 약물이 주입되는 동안 주사부위의 통증, 발적, 종창 등을 유심히 관찰한다.

---

[7] *정복례, 『암환자 증상관리를 위한 간호지침』, 현문사, 2006, p187-188*

[8] *Firas Y Kreidieh, "Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation", World J Clin Oncol, 2016, 7(1), 87-97*

[9] *"BC Cancer", http://www.bccancer.bc.ca/systemic-therapy-site/Documents/Policy%20and%20Forms/III_20_ExtravasationManagement.pdf*

– 약물의 종류, 용량, 투여 경로를 이중 확인 한다.
– 의료팀의 교육과 훈련(위험 요소, 징후 및 증상에 대한 지식 확보, 예방 및 관리 지침이 포함.
– 안전한 화학 요법에 대한 관리(5 ~ 10 분마다 주입 부위를 면밀히 모니터링)
– 임상 약사뿐만 아니라 간호사, 의사, 의사 모두 각 의약품에 대한 제조업체의 권장 사항을 준수환자교육, 우발적 유출의 예방을 강조.

일혈 중재 및 관리[10]

– 일혈이 의심되면 항암제 주입을 즉시 중단한다.
– IV canula(정맥 케뉼라)는 제거 하지 않고 그대로 둔다.
– 필요한 물품(드레싱세트, 알코올솜, 2ml주사기, 멸균거즈, 반창고, 얼음주머니, 또는 따뜻한 물주머니)을 준비한다.
– 장갑을 착용한다.
– 정맥케뉼라에 연결된 수액세트를 분리하고 주사기를 연결해 남아있는 항암제 혈액을 최대한 흡인한다.
– 정맥케뉼라를 제거하고 지긋이 눌러 지혈 킨다.
– 일혈 부위를 소독 한 후 멸균거즈 드레싱을 적용한다.
– 항암제의 종류에 따라 냉요법 또는 온요법을 적용하고 일혈부위를 올려준다.
– 의사에게 알린다.
– 환자에게 냉요법 또는 온요법 적용 계획 및 주의사항에 대해 교육한다.
– 일혈 발생 상황과 처치내용(환자가 호소하는 증상과 사정내용, 일혈 부위의 상태와 예상되는 일혈량 등)을 기록한다.
– 추후 관찰 계획을 세운다.
  • 일혈 발생 부위의 발적, 궤양, 괴사, 피부 손상여부를 지속적으로 관찰한다.
  • 손상정도에 따라 외과적 처치(피부이식)에 대한 계획이 고려되어야 한다.
– 냉찜질
  • 혈관 수축을 야기시켜 약물이 다른 조직으로 퍼지는 것을 최소화하며, 국소 염증과 통증을 감소시킨다.
  • 찜질법 : 1회당 15~20분 정도를 1일 4~6회 적용하여 1일 이상 시행 한다.
  • 적용약물 : DNA binding compounds(doxorubicin, daunorubicin, epirubicin, idarubicin, mitomycin C 등).

[10] 대한간호종양간호학회, 『종양치료와 간호』, 포널스, 2012, p104-106

– 온찜질
  • 일혈 부위의 혈관을 확장시키고 혈류를 증가시켜 약액의 분산과 흡수를 증가 시킴으로써 일혈 부위로부터 누수된 약액이 빨리 퍼지도록 돕는다.
  • 1회당 20~30번 정도를 1일 4~6회 적용하며 1일 이상 시행 한다.
  • 적용약물: Non DNA-binding compounds(vincristine, vinblastine, vinorelbine, docetaxel, paclitaxel 등).

의료진 상담이 필요한 경우 [8]

– 활동 장애, 신경학적 손상.
– 주입 부위의 불편함, 통증, 발적 또는 부종 발생시.

일혈 발생으로 인한 수술적 중재

– 해결되지 않은 조직괴사, 만성궤양 또는 10일 이상 지속되는 통증은 수술의 적응증에 포함된다.[11]
– 적절한 치료가 수행되지 않으면, 일혈로 인한 합병증이 심각해져서 수술이나 피부 이식이 필요 할 수 있다.[12]
– 광범위한 물집 또는 궤양, 진행성 진통 및 홍반 또는 지속적인 심한 통증이 있는 부위는 외과적 개입(수술 평가 및 손상된 조직의 가능한 절제).[9]

응급실 방문이 필요한 경우

– 혈관 외 유출이 되어 주위 피부 조직이 괴사된 경우.
– 고열이 발생한 경우, 통증이 심할 시.[8]

5) 관리

(1) 약물적 치료

– 통증에 대해서는 NSAID등의 약물을 처방하여 도움을 주며 염증반응이 의심되는 경우에는 항히스타민제 및 소염제, 항생제 등을 처방 한다.[13]
– 물집, 궤양, 괴사가 동반되면 통증이 매우 심할 수 있다. 심한 통증에는 마약성 진통제 사용을 고려해야 한다.[12]
– 해독제는 사망률과 조직손상으로 인한 기능적 결함을 감소시키기 위하여 시도되며, 임상 연구 결과를 바탕으로 해독제가 사용된다.[14]

---

[11] *J. A. P rez Fidalgo, "Management of Chemotherapy Extravasation: ESMO Clinical Practice Guidelines", Ann Oncol, 2012, 23(7), 167-173*

[12] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p557*

[13] *김가연, 『일혈 예방 및 대처 가이드라인 개발』, 연세대학교 간호대학원, 2008, p9*

[14] *정복례, 『암환자 증상관리를 위한 간호지침』, 현문사, 2006, p703*

해독제

– 일혈 된 항암제에 반대작 용을 하는 해독제를 일혈 부위에 주사하거나 도포한다.

– 이러한 해독제는 일혈 부위의 궤양, 물질, 괴사 등으로 악화되는 것을 예방할 수 있다.

– Dexrazoxane [15]

- 기전: topoisomerase II를 저해함으로써 anthracyclines 계열 약물의 일혈에 의한 세포 손상을 감소.
- 해당약물: Antracyclines.
- Dexrazoxane을 투여하기 15분 전에 냉찜질을 중단하고 주입 후 4시간 동안은 냉찜질 하지 않는다.
- Dexrazoxane 3일에 걸쳐 매일 1~2시간 동안 정맥주사 하며, 각기 다른 정맥을 이용한다.
- 첫 번째 Dexrazoxane은 일혈 방생 6시간 이내에 투여되여야 하며, 두 번째 Dexrazoxane은 24~28시간 이내에 투여해야 한다.
- 첫 번째 두 번째 용량은 체포면적당 1,000mg을 투여하고(1일 최대용량: 200mg) 세 번째 용량은 체표면적당 500mg을 투여.(1일 최대용량:1,000mg)
- 신기능, 간기능 장애가 있는 환자에게는 추천 하지 않는다.(Creatinine clearance 40mL/min 이하: 50% 감량)

– Hyaluronidase

- 기전: 히알루론산을 분해하는 효소로, 결합조직으로의 약물 분포를 증가시키고 누수된 약물의 흡수를 촉진.
- 해당약물: Vinca alkaloids, docetaxel, paclitaxel 등.
- 피하주사 후 상처 부위에 마른 거즈를 덮어둔다.
- 확산을 촉진시키기 위해 해당 부위를 부드럽게 마사지한다.
- 가능한 60분내에 투여가 이루어지도록 하고 hyaluronidase의 빠른 흡수와 약액의 확산을 돕기위해 온찜질을 1~2일간 병행한다.
- 염증이 발생하면 hydrocortisone 1% cream을 적용한다.

– Hydrocortisone 1% cream

- 기전: 항염증 작용을 이용하여 일혈 부위 피부 괴사를 예방함.
- 적용법: 일혈 부위 염증이 발생하면 발적이 소실될 때까지 1일 2~4회 적용한다. 물집이나 수포가 생기면 중지한다.

---

[15] *"Up To Date", https://www.uptodate.com/contents/search?search=extravasation-injury-from-chemotherapy-and-other-non-antineoplastic-vesicant&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=&max=0&index=&autoCompleteTerm=*

– DMSO (Dimethyl Sulfoxide) 50~99%

- 기전: DMSO(Dimethly Sulfoxide)는 국소적 항염증 약물로 조직 괴사를 예방한다.
- 해당약물: Anthracyclines, dactinomycin, carmustine, dacarbazine, mitomycin C, mitoxantrone.
- 일혈 부위를 지워지지 않게 표시한 후, 면봉으로 DMSO를 바른다.
- 첫 24시간 이내에는 2시간마다 적용하고 이후 5~7일간은 4시간 간격으로 적용한다.
- 처음부터 4~6시간 마다 도포하고 점차 간격을 늘려 8시간 간격으로 도포하여 7~14일 동안은 2회로 적용한다.
- 밀봉 드레싱하지 않는다. 마른 뒤에 커버할 수 있다.
- 국소 염증을 경감시키기 위해 DMSO를 적용하는 사이에 hydrocortisone 1% cream을 적용한다.
- 냉찜질을 병행한다.
- 정상 피부에 적용하지 않도록 하고 적용 시 장갑을 착용한다.
- 수포가 발생한 피부에는 적용하지 않아야 하며 햇빛에의 강한 노출은 피한다.

– Sodium thiosulfate

- 기전: 핵친화성 반응을 통해 알킬화제와 결합하여 무독성의 결합체를 형성한다.
- 해당약물: Cisplatin (〉0.5mg/mL의 고농도, 〉20mL의 많은 양이 유출됐을 경우 사용), bendamustine.

(2) 비약물적 관리 [12]

– 즉각적인 관리가 이루어진 이후에도 세심하게 계속해서 환자 상태를 관찰해야 한다.

– 주기적으로 일혈 부위 사정을 위해 환자는 병원 방문을 해야 하며, 기관의 정책에 따라 사진를 촬영한다.

– 일혈이 발생한 것에 대해 환자가 알고 있어야 하며, 발생 가능한 이유에 대해 환자에게 설명하고, 합병증을 관리하고 있음을 알려야 한다.

– 환자에게 가정에서도 일혈 부위를 주의 깊게 관찰하도록 한다.

– 일혈 부위를 청결하고 건조하게 유지하며 햇빛에 노출되지 않도록 교육한다.

– 일혈부위에 어떤 변화라도 생기면 즉시 의료진에게 알리도록 한다.

– 물집이 생기고 조직이 손상되면 멸균드레싱으로 감염에 노출되지 않도록 해야한다.

3. Fever (열)

1) 정의 [1] [2]

- 고막 체온계로 측정 시 38.0°C 이상, 혹은 액와 체온계로 측정 시 37.5°C 이상으로 체온이 증가하는 경우로 정의한다.
- 구강 체온을 주로 측정하는 경우에는 구강 체온이 한번이라도 38.3°C 이상으로 상승하거나 혹은 38.0°C 이상으로 1시간 이상 지속되는 경우를 발열로 정의한다.
- 정상체온(구강)의 범위는 35.8~ 37.2°C 이다.
- 발열은 열이 오르는 시간이나 형태에 따라 다양하다.
  - 작열: 환자의 몸을 손으로 만졌을 때 화끈화끈 달아오를 정도의 비교적 높은 열.
  - 장열: 고열이 지속되어 헛소리를 하는 정도의 경우.
  - 미열: 정상체온보다 약간 높은 상태.
  - 발열오한: 오한과 발열이 겹쳐서 나타나는 증상.

2) 특징 [3]

- 38도 이상의 고열 또한 오한.
- 기침, 또는 인후통.
- 설사.
- 피부발진.
- 정신상태 변화(혼란), 부정맥, 불안증가, 치료하지않으면 열성중성 감소증이 생명을 위협하는 패혈증으로 이어질 수 있다.

(1) 빈도 [4]

열은 암환자의 치료에 빈번한 합병증이다.

고형암 환자의 10%~50% 와 혈액 악성 종양의 80% 이상에서 발생한다.

(2) 기간

- 화학요법으로 인한 호중구 감소증 환자에서 열이 자주 발생한다.
- 암 환자에게 열이 가장 초기의 유일한 감염징후이다.
- 항암 치료를 받는 동안 일시적으로 발생할 수 있음. 약제 마다 차이는 있으나 보통 항암제 주사 후 7-14일 사이에 고열의 빈도가 높아진다.

---

[1] *NCCN Guidelines Steering Committee,「Supportive Care for cancer patients」, National Comprehensive Cancer Network, 2020*

[2] *정복례,「암환자 증상관리를 위한 간호지침」, 현문사, 2006, p195*

3) 평가

- 호중구가 감소하면 발열이 일어날 수 있다. ANC 〈500 cells /mm^2 이면서 발열이 38.3도 이상에 1회 이상 또는 1시간 이상 38.0도 지속될 때 확정한다.
- 기침 또는 호흡곤란.
- 춥고 떨리는 오한 증세, 식은땀, 탈수 증상이 있는지 확인 한다.
- 피부상처 부위에 발적, 통증이 있는지 확인 한다.
- 의식상태를 사정 한다.
- 항문주위의 설사 또는 궤양.
- 체온을 4~12시간마다 관찰 한다.[5]
- 수분이 섭취량과 배설량을 측정한다.[5]

(1) History [6]

- 중증 동반질환.
- 최근의 수술, 입원.
- 최근 항암화학요법/방사선요법 시행.
- 최근 항생제 치료/기존의 감염.
- 유사한 증상이 있는 가족/여행.

(2) Physical exam [6]

- 유치 카테터/정맥접근장치: 홍반, 삼출물, 염증, 압통이 있는지 사정.
- 호흡기계: 비정상적인 호흡음과 기침에 대해 사정.
- 피부: 병변, 피부 통합성의 파괴, 궤양, 홍반.
- 질/직장 주위.
- 위장관: 복부압통, 팽만, 단단함.
- 활력징후: 열이 감염의 유일한 징후.

---

[3] *"National Cancer Institute", https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/infection*

[4] *Jean Klastersky, "Management of the Febrile Neutropenic Patient: A Consensus Conference", Clinical Infectious Diseases, 2004, 39, 32-37*

[5] *정복례, 『암환자 증상관리를 위한 간호지침』, 현문사, 2006, p196*

[6] *Connie Henke, 『암환자 증상 관리(4판)』, 김연희, 포널스(2015), p136-140*

(3) 검사

- 혈액배양검사 2쌍.
  - 중심정맥관이 있는 경우, 말초와 중심정맥관에서 각각 채집: 배양병에 채집 부위를 표기.
- 총혈구와 감별진단.
- 포괄적인 대사 검사.
- 흉부 방사선 검사.
- 요분석.

4) 관리 기준

예방 차원의 관리

- 환자와 접촉하는 모든 사람은 손씻기를 시행한다.[7]
- 개인위생과 관련된 지침을 제공한다.[7]
- 예방적 구강관리에 대해 교육한다.[7]
- 중심정맥관을 삽입한 동안에는 무균적 실무와 보호적 예방조치를 시행한다.
- 정맥 수액세트는 96시간마다 또는 오염된 경우에 교환한다.
- 말초정맥관이나 중심정맥관 포트 부위는 사용하기 전에 적절한 소독액으로 소독한다.
- 호흡기계 감염증상이 있는 사람의 방문을 금지한다.
- 다약제 내성균 감염 환자에 대한 접촉 주의.
- 감염증상이 있는 사람의 출입을 막는다.[7]

관리 방법 [8]

- 패혈성 쇼크의 조기 징후를 확인한다.
- 체온을 낮추기 위하여 미온수로 목욕을 시키거나, 얼음 찜질을 하거나, 차가운 담요를 덮어 준다.
- 처방된 약물을 투여한다.
- 수분을 충분히 보충한다. 물은 이전에 24시간 배출량의 500cc추가한 양을 보충한다.

의료진 상담이 필요한 경우 [6]

- 항생제 정맥 투여가 필요한 배양 검사 양성 결과.
- 새로운 증상이나 징후.
- 항생제 치료 시작 후 48시간 동안 열이 지속되거나 다시 발생함.
- 처방된 항생제를 계속 복용할 수 없는 경우.

---

[7] *Connie Henke, 「암환자 증상 관리(4판)」, 김연희, 포널스(2015), p150*

[8] *정복례, 「암환자 증상관리를 위한 간호지침」, 현문사, 2006, p196*

응급 방문이 필요한 경우

- 체온이 38도 이상일 때.[8]
- 목이 뻣뻣하거나, 색이 있는 가래.[8]
- 호흡곤란.[9]
- 발작 또는 혼란.[9]
- 심한구토 또는 설사.[9]
- 흉통이나 호흡곤란이 있을 때.[9]
- 비정상적인 활력징후: 저혈압, 빈맥.[9]

5) 관리

(1) 약물적 치료

- 세균배양검사에서 병원체가 분리되면 감수성이 있는 항생제를 선택.
- 항생제의 약동학적 특성, 작용기전, 항균범위, 약물알레르기 유무, 가능한 부작용을 고려.
- 열이 나는 중증도나 숙주 요인을 고려해서 항생제 선택.
- 투여 용량, 투여 간격, 부작용, 약물 농도 측정을 고려.

6) 약제별 특징적인 증상과 관리 방법 [10]

- 페니실린(penicillin)류: 세균의 세포벽 합성을 억제함으로써 항균작용을 한다. 화농성 구균 등 대부분의 그람양성균과 임균 • 매독균 등에 강력한 효과가 있다. 부작용은 적은 편이지만 알레르기 반응에 의한 과민반응은 치명적이므로 투여하기 전에 피부반응 시험을 하는 것이 좋다.
- 세팔로스포린(cephalosporin)류: 병원균의 세포벽 합성을 억제하여 살균작용을 한다. 페니실린에 저항성이 생긴 포도상구균 등의 그람양성균뿐 아니라 프로테우스(proteus), 세라티아(serratia), 엔테로박테르(enterobacter) 등에도 효과가 있다. 부작용은 알레르기 반응 외에는 별로 없지만 발진, 설사, 백혈구 감소, 간 기능 이상 등이 올 수 있다.
- 아미노글리코사이드(amino-glycoside)류: 병원균의 단백질 합성을 억제하며 항균범위가 비교적 넓다. 부작용은 제8뇌신경에 독작용을 나타내어 청각 및 평형장애를 일으키는 이(耳)독성과 신장독성이 있으며 신경근 차단을 일으킬 수 있다.

---

[9] *"up to date", https://www.uptodate.com/contents/when-to-worry-about-a-fever-in-adults-the-basics?search=fever&anchor=H580209411&language=en-US&source=preview&selectedTitle=Patient%20education:%20When%20to%20worry%20about%20a%20fever%20in%20adults%20(The%20Basics)#H580209411*

[10] *"국가건강정보포털", https://health.cdc.go.kr/health/Resource/Module/Content/Printok.do?idx=4440&subIdx=1*

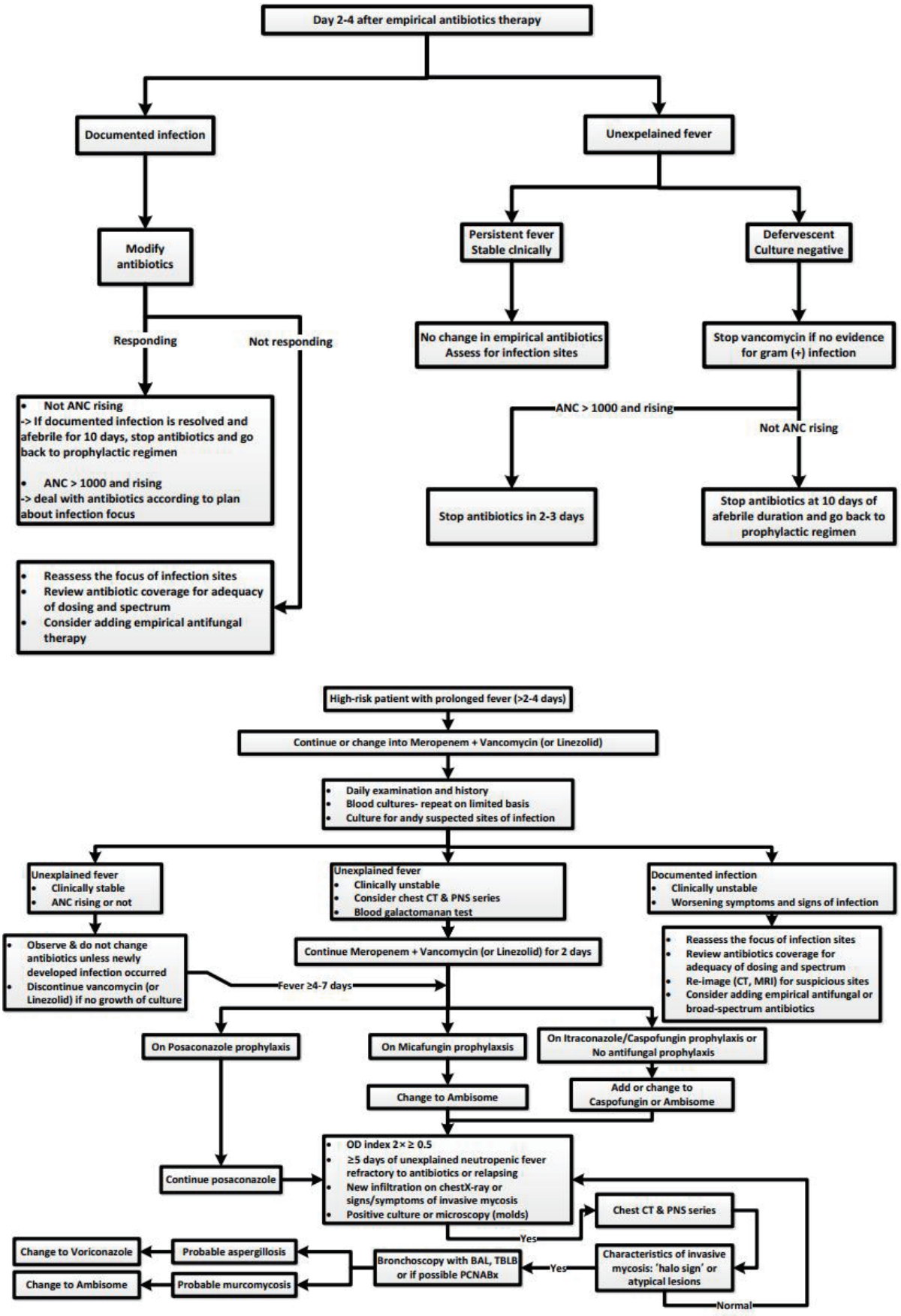
- 테트라사이클린(tetracycline)류: 미생물의 리보솜에서 t-RNA의 전사를 방해하여 단백질 합성을 억제함으로써 항균작용을 한다. 부작용으로 오심 · 구토 · 설사 · 구내염 · 소장결장염을 일으키고 균교대현상에 의해 장내 정상 세균총의 변화로 칸디다증을 일으켜 소화관 및 점막의 손상을 일으킨다. 투여 후 광선과민증으로 홍반이나 부종을 일으키며 대량으로 투여했을 경우 간장장애를 일으킬 수 있다. 임산부 · 신생아 · 소아에게 신중히 투여해야 하는데 태아의 골격 발육을 지연시켜 기형아가 태어날 수 있으며 유즙으로 약물이 배출될 수 있다. 우유, 낙농제품, 제산제, 철을 함유하고 있는 비타민과 함께 복용할 경우 약성분이 체내에 흡수되지 않고 배출되어 약효가 떨어진다.
- 클로람페니콜(chloramphenicol): 그람양성균, 장티푸스균, 변형균 등의 그람음성균, 리케차 및 대형 바이러스, 다른 항생제에 저항성이 있는 감수성균 감염에 효과가 있다.
- 폴리펩티드(polypeptide) 항생제: 인체의 세포막에 작용하여 전신에 투여했을 때 신장독성을 나타내므로 거의 사용하지 않지만 국소투여용으로 사용한다.
- 퀴놀론(quinolone)류: 광범위 항생제이다. 경구로 잘 흡수되어 조직 및 세포로 잘 침투하며 대부분은 신장으로 배설된다. 부작용은 드물지만 오심 · 구토 · 발진 · 현기증 · 두통 등이 일어날 수 있다. 커피, 콜라, 차, 초콜릿과 같이 카페인이 함유된 식품과 함께 복용할 경우, 카페인 배설이 억제되어 신경이 예민해지고 불면 증상이 나타날 수 있으므로 주의한다.

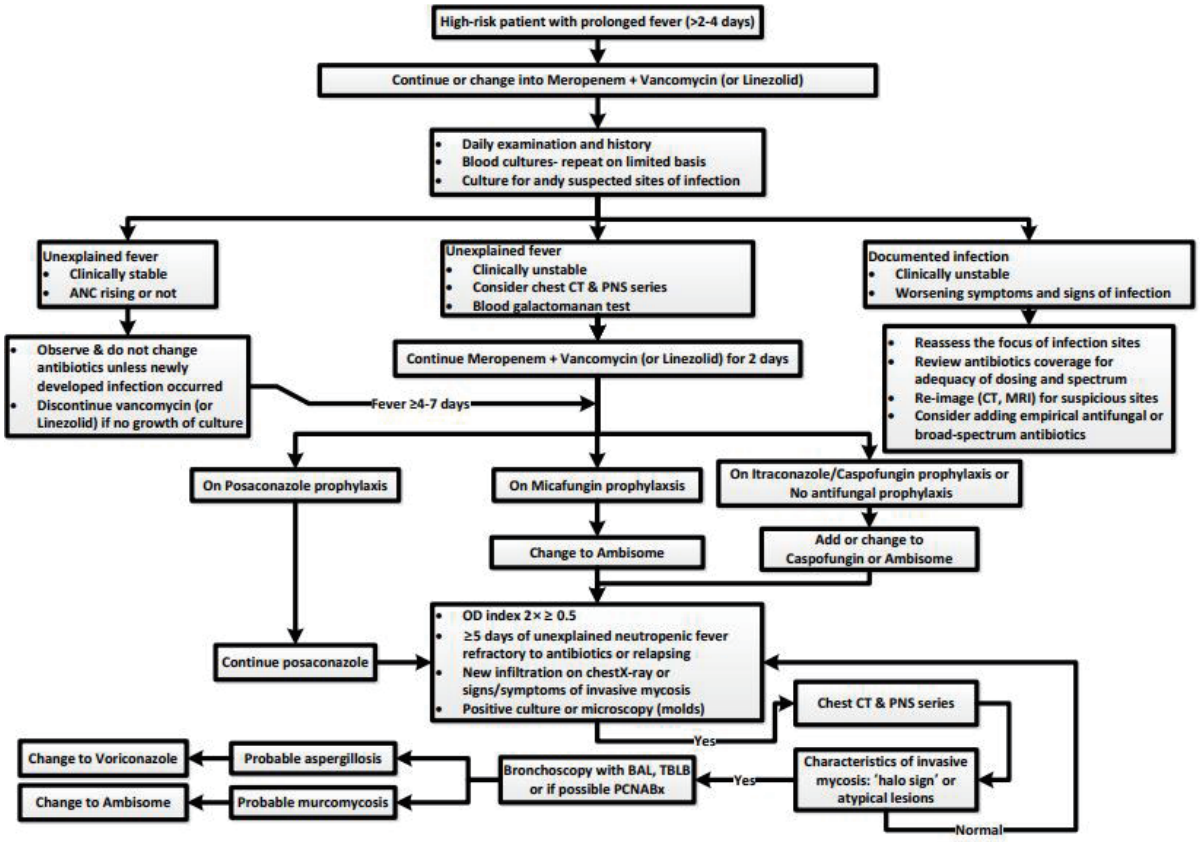
7) 호중구감소 발열의 경험적인 일차 치료 [11]

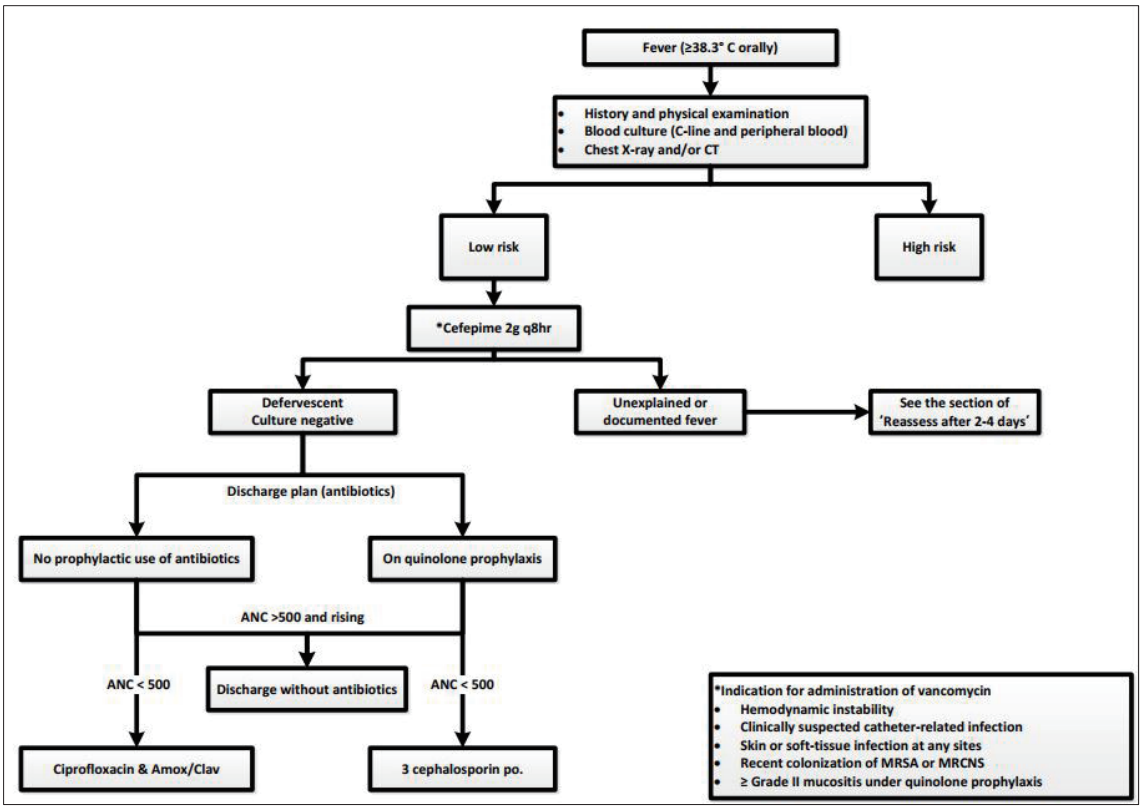
- 초기 항생제 치료는 다음의 인자들을 종합적으로 고려한다: 감염위험도 평가, 녹농균(Pseudomonas) 항균력을 포함하는 광범위항생제 투여여부, 다제내성균 보균 또는 과거감염, 감염의 부위, 항생제내성의 정도, 장기기능/약제알러지, 과거의 항생제노출력 등
- 저위험군의 환자에서 경구항생제 투여를 고려한다. 경구항생제는 Ciprofloxacin과 amoxacillin/clavulanate의 병합요법 또는 moxifloxacin 단독요법이 추천된다.
- 중등도위험 이상의 환자일 경우 주사항생제 투여를 고려한다. 일반적으로 단독요법이 추천되며, 녹농균 (Pseudomonas) 항균력을 가지고 있는 Cefepime, Pioeracillin/tazobactam, Carbapenem (imipenem/cilastatin, meropenem) 중 선택할 수 있다. 주사항생제의 병합요법은 항생제내성이 예상되는 경우 고려할 수 있다.

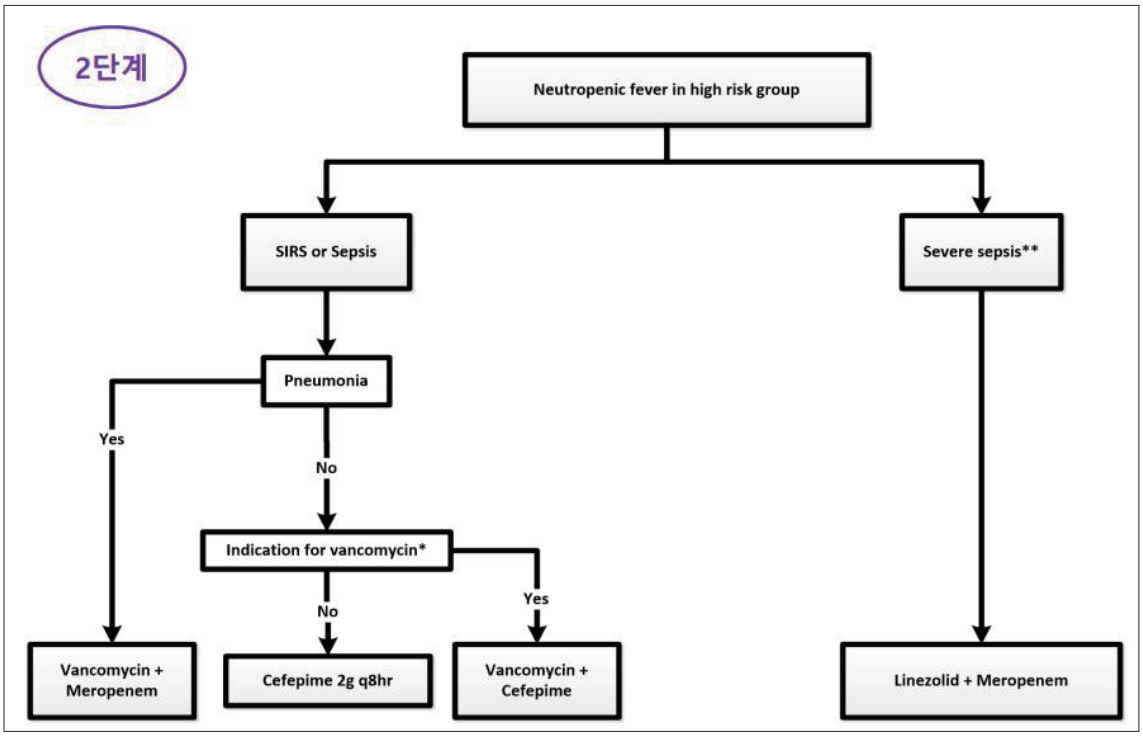
[11] *NCCN Guidelines Steering Committee, 「Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections, version 1」, National Comprehensive Cancer Network, 2020*

호중구 감소 발열환자의 항생체 치료




High-risk patient with prolonged fever (>2-4 days)
Continue or change into Meropenem + Vancomycin (or Linezolid)
Daily examination and history
Blood cultures- repeat on limited basis
Culture for andy suspected sites of infection
Unexplained fever
Clinically stable
ANC rising or not
Unexplained fever
Clinically unstable
Consider chest CT & PNS series
Blood galactomanan test
Documented infection
Clinically unstable
Worsening symptoms and signs of infection
Observe & do not change antibiotics unless newly developed infection occurred
Discontinue vancomycin (or Linezolid) if no growth of culture
Continue Meropenem + Vancomycin (or Linezolid) for 2 days
Reassess the focus of infection sites
Review antibiotics coverage for adequacy of dosing and spectrum
Re-image (CT, MRI) for suspicious sites
Consider adding empirical antifungal or broad-spectrum antibiotics
Fever ≥4-7 days
On Posaconazole prophylaxis
On Micafungin prophylaxis
On Itraconazole/Caspofungin prophylaxis or No antifungal prophylaxis
Change to Ambisome
Add or change to Caspofungin or Ambisome
OD index 2× ≥ 0.5
≥5 days of unexplained neutropenic fever refractory to antibiotics or relapsing
New infiltration on chestX-ray or signs/symptoms of invasive mycosis
Positive culture or microscopy (molds)
Continue posaconazole
Chest CT & PNS series
Yes
Change to Voriconazole
Probable aspergillosis
Bronchoscopy with BAL, TBLB or if possible PCNABx
Yes
Characteristics of invasive mycosis: 'halo sign' or atypical lesions
Change to Ambisome
Probable murcomycosis
Normal


Fever (≥38.3° C orally)
History and physical examination
Blood culture (C-line and peripheral blood)
Chest X-ray and/or CT
Low risk
High risk
*Cefepime 2g q8hr
Defervescent Culture negative
Unexplained or documented fever
See the section of 'Reassess after 2-4 days'
Discharge plan (antibiotics)
No prophylactic use of antibiotics
On quinolone prophylaxis
ANC >500 and rising
ANC < 500
Discharge without antibiotics
ANC < 500
Ciprofloxacin & Amox/Clav
3 cephalosporin po.
*Indication for administration of vancomycin
Hemodynamic instability
Clinically suspected catheter-related infection
Skin or soft-tissue infection at any sites
Recent colonization of MRSA or MRCNS
≥ Grade II mucositis under quinolone prophylaxis

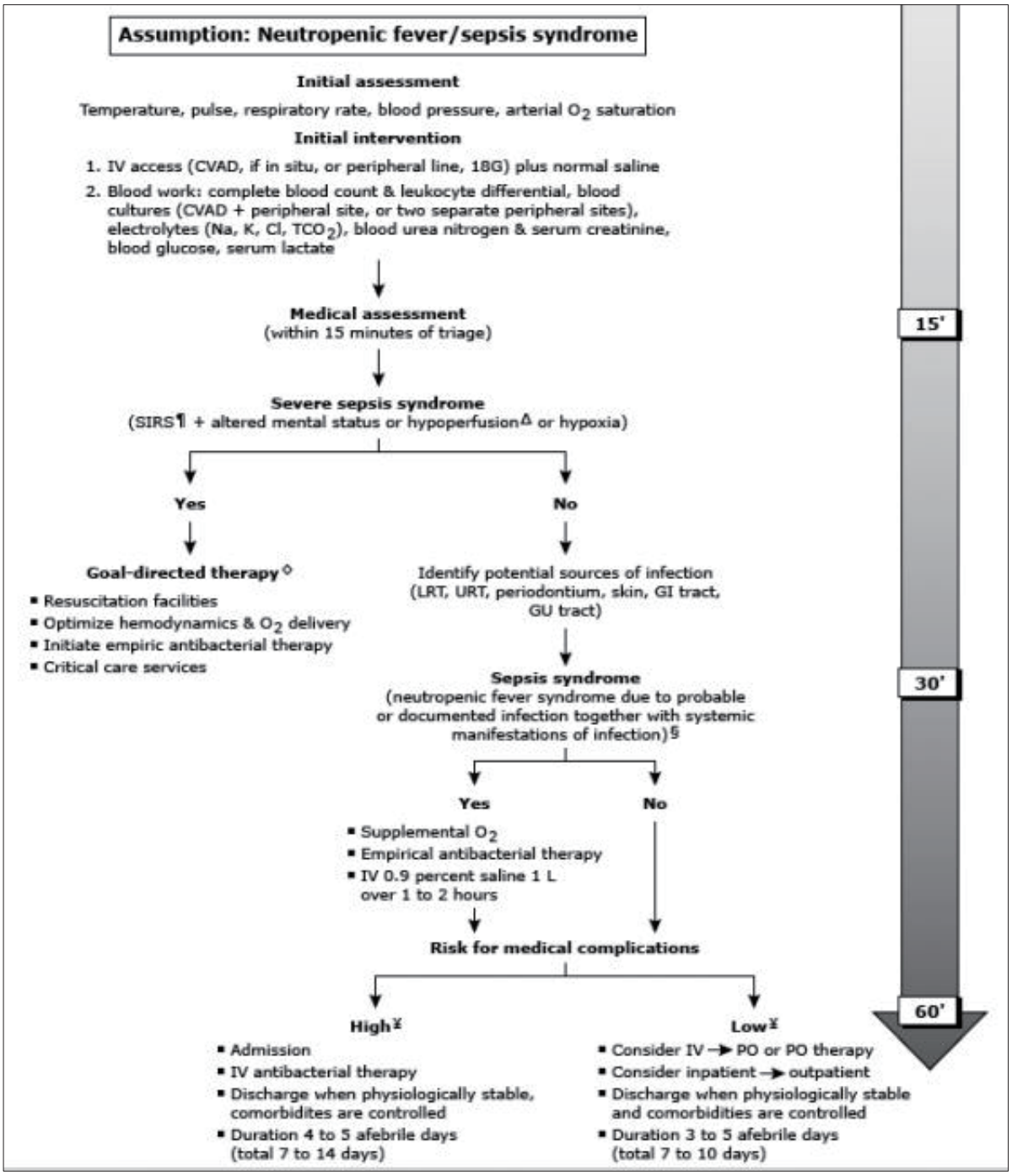


– Vancomycin을 써야 할 때 : indication for administration of vancomycin.

- Hemodynamic instability.
- Clinically suspected catheter-related infection.
- Skin or soft-tissue infection at any sites.
- Recent colonization of MRSA or MRCNS.
- ≥ Grade Ⅱ mucositis under quinolone prophylaxis.

eGFR (mL/minute per 1.73 m^2)	Actual Body Weight			
	<60 kg	60 to 80 kg	81 to 100 kg	>100 kg
>90	750 mg every 8 hours	1,000 mg every 8 hours	1,250 mg every 8 hours	1,500 mg every 8 hours
50 to 90	750 mg every 12 hours	1,000 mg every 12 hours	1,250 mg every 12 hours	1,000 mg every 8 hours
15 to 49	750 mg every 24 hours	1,000 mg every 24 hours	1,250 mg every 24 hours	1,500 mg every 24 hours
<15[a]	750 mg	1,000 mg	1,250 mg	1,500 mg

[a]Check a random vancomycin level in 24 hours after the dose. If random level is ≤20 mcg/mL, repeat the dose. If random level is >20 mcg/mL, do not redose; repeat random level in 12 hours.


Assumption: Neutropenic fever/sepsis syndrome
Initial assessment
Temperature, pulse, respiratory rate, blood pressure, arterial O_2 saturation
Initial intervention
1. IV access (CVAD, if in situ, or peripheral line, 18G) plus normal saline
2. Blood work: complete blood count & leukocyte differential, blood cultures (CVAD + peripheral site, or two separate peripheral sites), electrolytes (Na, K, Cl, TCO_2), blood urea nitrogen & serum creatinine, blood glucose, serum lactate
Medical assessment
(within 15 minutes of triage)
Severe sepsis syndrome
(SIRS¶ + altered mental status or hypoperfusionΔ or hypoxia)
Yes
No
Goal-directed therapy◊
Resuscitation facilities
Optimize hemodynamics & O_2 delivery
Initiate empiric antibacterial therapy
Critical care services
Identify potential sources of infection
(LRT, URT, periodontium, skin, GI tract, GU tract)
Sepsis syndrome
(neutropenic fever syndrome due to probable or documented infection together with systemic manifestations of infection)§
Yes
No
Supplemental O_2
Empirical antibacterial therapy
IV 0.9 percent saline 1 L over 1 to 2 hours
Risk for medical complications
High¥
Admission
IV antibacterial therapy
Discharge when physiologically stable, comorbidites are controlled
Duration 4 to 5 afebrile days (total 7 to 14 days)
Low¥
Consider IV → PO or PO therapy
Consider inpatient → outpatient
Discharge when physiologically stable and comorbidities are controlled
Duration 3 to 5 afebrile days (total 7 to 10 days)
15'
30'
60'

8) 암환자의 예방접종 [12]

– 항암치료 중인 암환자
- 권장 예방접종 : 인플루엔자, 폐렴구균(13가,23가).
- 접종금기/주의 : 생백신.
- 항암치료 시작 2주전, 항암치료 중에는 다음 치료 2주전 접종함(생백신 접종금기).
- 항암치료 시작 2주전(가능하면 4–6주 전) 또는 항암치료 종결 3개월 후 접종함.
- 생백신(MMR, 수두, 대상포진 등)은 접종 금기며, 생백신 접종이 필요한 경우 항암치료 종료 3개월 후에 접종을 고려함.

– 조혈모세포 이식 환자
- 권장 예방접종 : 인플루엔자, 폐렴구균(13가,23가), Tdap(Td)/DTap, A형간염, B형간염, Hib, 폴리오.
- 접종금기/주의 : 생백신.
- 조혈모세포이식 후 폐렴구균백신은 3~6개월, Tdap(Td)/DTap는 6개월 후 Tdap 1회+ Td 2회 또는 DTap 3회로 접종함.
- 조혈모세포이식 후 6~12개월에 접종함.
- 생백신(MMR, 수두, 대상포진 등)은 접종 금기나, MMR과 수두 백신은 조혈모세포 이식 24개월 이후 환자가 면역학적으로 이상이 없다고 판단되면 접종. 최근 3개월이내에 면역억제치료를 받고 있지 않으면서 이식편대숙주병이 없고 앞서 접종 받은 불활성화 백신(예: B형간염 백신)에 대하여 적절한 면역반을을 보인 경우 면역학적으로 이상이 없다고 판단함. 대산포진 백신은 바이러스 역가가 높아 금기임.

9) 항암치료 중인 암환자의 예방접종 [13]

– 대한감염학회 권장 예방접종
- 인플루엔자 백신을 매년 10–12월에 1회 접종.
- 폐렴구균 백신으로 PCV13을 먼저 접종한 후 최소 8주 후에 PPSV를 추가 접종하고, 면역저하 상태가 지속되는 경우 PPSV23을 5년 후 재접종.

– 주의하거나 금하여야 하는 예방접종
- MMR과 수두, 대상포진 백신은 항암요법 또는 방사선 치료 중에는 금기.

– 항암화학요법 중인 암환자의 예방접종 시기
- 늦어도 처음 항암화학요법 시작 2주 전에 접종.
- 항암요법 전에 필요한 백신을 접종 받지 못한 경우 항암치료 종결 3개월 후 접종.
- 항암요법 중 인플루엔자 백신을 접종해야 하는 경우에는 다음 항암요법을 시작하기 2주 전 호중구감소증 상태일 기간을 피하여 접종.

[12] *질병관리본부, 「성인 예방접종 안내서 제2판」, 예방접종관리과, 2018, p51–52*

[13] *질병관리본부, 「성인 예방접종 안내서 제2판」, 예방접종관리과, 2018, p37, 52*

항암 부작용 증상 관리 지침

발 행 일 2021년 6월

발 행 처 대한종양간호학회, 대한항암요법연구회

대표전화 1588-8110

홈페이지 www.ncc.re.kr

디 자 인 성광문화사

비 매 품 본 책자는 국립암센터 공익적암연구사업 '항암치료 중인 암환자의 부작용 및 삶의 질 관리를 위한 웹기반 프로그램 개발' NCC-1911276 과제로 제작되었으며, 사전 승인 없이 내용의 무단 복제 및 배포를 금합니다.
국가암정보센터 홈페이지(www.cancer.go.kr)에서 책자의 내용을 전자형태(PDF)로 확인할 수 있습니다.

비매품/무료

95510

9 791195 788606

ISBN 979-11-957886-0-6 (PDF)