

Special Issue : 항암제 일혈(extravasation)**일혈(extravasation) 이란**

주사 약물이 혈관 밖으로 새어나와 혈관 주변 조직을 손상시키는 것을 의미하며, 주요 증상은 주사바늘 주변으로 약액이 누출되는 것을 포함하여 주입 부위 주변의 발적, 소양감, 부종, 수액 주입속도 감소, 주사부위 불편감, 통증, 작열감 등이 있습니다. 일혈의 위험요인으로는 시술 관련 요인(정맥천자 경험 미숙), 물품이나 제품 관련 요인(부적합한 카테터, 카테터 고정을 위한 물품 미비), 환자 관련 요인(환자 연령, 비만, 정맥상태 불량, 수많은 정맥천자로 경화된 정맥, 카테터가 관절 근처에 있을 시 환자의 움직임, 기저질환 등), 약물 관련 요인(약물 특성, pH, 삼투압, 농도, 용량, 노출시간 등)이 있습니다.

일혈 유발 가능 약물 중 세포독성이 있는 항암제는 조직 손상 성향에 따라 발포제(vesicants), 자극제(irritants), 비발포제(non-vesicants)로 분류합니다.

- 1) 발포제 : 혈관 밖 조직에 누출 시 조직 괴사, 수포 등 조직손상을 초래하는 약물
- 2) 자극제 : 혈관 누출 시 통증, 염증을 일으키나 발포제처럼 수포나 궤양을 일으키지는 않는 약물
- 3) 비발포제 : 일혈을 유발하지 않는 것으로 알려져 있으나 최근 일부 약제 누출 시 혈전정맥염, 국소부종, 발적 등의 이상반응이 보고된 바 있으며 단일클론항체 등이 이에 포함됩니다.

따라서 약물 종류에 관계없이 투여 시 약액이 누출되지 않도록 주의해야 하며, 특히 말초정맥관으로 항암제 주입 시에는 주입 중인 카테터의 주변에 부종, 염증, 통증 여부를 수시로 모니터링해야 합니다.

일반적인 순서

- 1) 항암제가 혈관 밖으로 유출된 경우 항암제 투여를 즉시 중단한다.
- 2) Needle은 그대로 두고 혈액이나 체액을 흡인하여 잔여 약을 제거한다.
- 3) 의사에게 알리고 필요시 해독제를 투여한다. 주사로 투여될 해독제가 없다면 needle을 제거한다.
- 4) 약물에 따라 냉찜질 또는 온찜질을 적용한다.
- 5) 해당 부위 사지를 상승시킨다.

찜질법

- 1) 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 시행한다.
 - 적용약물 : DNA binding compounds(doxorubicin, daunorubicin, mitomycin C 등)
- 2) 온찜질
 - 일혈 부위의 혈관을 확장시키고 혈류를 증가시켜 약액의 분산과 흡수를 증가시킴으로써 일혈 부위로부터 누수된 약액이 빨리 퍼지도록 돕는다.

- 1회당 20~30분 정도를 1일 4~6회 적용하며 1일 이상 시행한다.
- 적용약물 : Non DNA-binding compounds (vincristine, vinblastine, vinorelbine, docetaxel, paclitaxel 등)

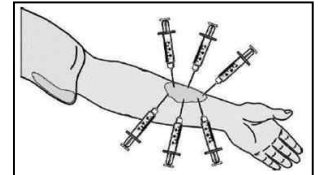
해독제

1) **Dexrazoxane** (cardioxane inj(약품코드 MCDOX), 일혈 처치 목적으로 투여 시 약값 전액 본인부담)

- 해당약물 : antracyclines
- 투여방법
 - 가) 일혈 발생한 지 6시간 이내 시작한다.
 - 나) 500mg/vial 건조분말에 멸균증류수 25mL를 넣어 용해시킨 후 하트만용액 200~250mL에 희석한다.
 - 다) 1일 1회 3일 동안 투여한다.
 - Day 1 : 1000mg/m² 1~2시간 동안 정맥주입
 - Day 2 : 1000mg/m² 첫 번째 주입한 지 24시간 ± 3시간 이내에 정맥주입
 - Day 3 : 500mg/m² 두 번째 주입한 지 24시간 ± 3시간 이내에 정맥주입
- 주의사항
 - 가) Dexrazoxane을 투여하기 15분 전에 냉찜질을 중단하고 주입 후 4시간 동안은 냉찜질하지 않는다.
 - 나) 간기능, 신기능 장애가 있는 환자에게 추천하지 않는다. (CrCl 40mL/min 이하 : 50% 감량)

2) **Hyaluronidase** (hirax inj, 비급여)

- 해당약물 : Vinca alkaloids, docetaxel, paclitaxel 등
- 희석 : Hyaluronidase 1500IU/ml 약액 0.1mL(= 150 units)에 NS 0.9mL를 가하여 150 unit/ml로 희석한다.
- 적용법
 - 가) 일혈 부위에 남아있는 needle을 통해 누수된 약액 1mL당 hyaluronidase (150 unit/mL) 1mL 정도를 1~6mL 주입한다.
 - 나) 일혈 부위에 needle이 없는 경우에는 hyaluronidase (150 unit/mL) 0.2mL씩 일혈 부위 가장자리를 따라 시계방향으로 5회 피하주사
 - 다) 유소아의 경우 15 units/mL를 사용한다.
- 주의사항
 - 가) 피하주사 후 마른 거즈를 덮어두고, 확산 촉진을 위해 해당 부위를 부드럽게 마사지한다.
 - 나) 가능한 일혈 발생 60분 이내에 투여가 이루어지도록 하고 hyaluronidase의 빠른 흡수와 약액의 확산을 돕기 위해 온찜질을 1~2일간 병행한다.
 - 다) 염증이 발생하면 hydrocortisone 1% cream을 적용한다.



3) **Hydrocortisone 1% cream** (highrosone cream)

- 일혈 부위 염증이 발생하면 발적 소실 시까지 1일 2~4회 도포한다. 물집이나 수포가 생기면 중지한다.

[항암제 일혈관리]

상 품 명 (성분명)	치료방법	해독제	찜질법		비 고
			냉찜질	온찜질	
5-FU (Fluorouracil)			○		Irritant
Adriamycin-RDF (Doxorubicin)	<ul style="list-style-type: none"> 일혈량 0~1.5ml : 냉찜질, hydrocortisone 1% cream을 적용한다. 일혈량 1.5~3ml : 냉찜질, DMSO*, hydrocortisone 1% cream을 적용한다. 일혈량 >3ml : dexrazoxane을 투여한다. DMSO*와 병용하지 않는다. 	Dexrazoxane, DMSO*	○		Vesicant
Alimta (Pemetrexed)			○		Nonvesicant
Abraxane (nab-paclitaxel)			○		Irritant
Bleocin (Bleomycin)			○		Irritant
Caelyx (Liposomal Doxorubicin)			○		Irritant
Cisplan (Cisplatin)	<ul style="list-style-type: none"> Sodium thiosulfate 1/6M solution을 일혈된 약물 100mg당 2mL를 IV line 에 주입한다. 발생 이후 3~4시간까지 수차례 반복한다. (>0.5mg/ml 고농도, >20ml 의 많은 양이 유출 시) 	Sodium thiosulfate*	○		Irritant (>0.4mg/ml)
DTI (Dacarbazine)		Sodium thiosulfate*	○		Irritant
Eloxatin (Oxaliplatin)	<ul style="list-style-type: none"> Flushing 하지 않고 흡인한 후 needle을 제거 온찜질하고, 일혈부위 사지를 상승시킨다. Hydrocortisone 1% cream 6시간마다 도포 			○	Irritant
Endoxan (Cyclophosphamide)			○		Irritant
EPS (Etoposide)	<ul style="list-style-type: none"> Hydrocortisone 1% cream을 6시간마다 7일간 적용한다. (염증 발생 시) 			○	Irritant
Gemcibine (Gemcitabine)			○		Irritant
Holoxan (Ifosfamide)			○		Irritant
Hycamtin (Topotecan)	<ul style="list-style-type: none"> 일혈 부위 사지를 상승시킨다. 증상 있을 경우 1일 4회 냉찜질한다. 발적, 염증 있을 시 Hydrocortisone 1% cream 도포 		○		Irritant
Iritecan (Irinotecan)	<ul style="list-style-type: none"> Hydrocortisone 1% cream 6시간마다 7일간 도포 (염증이 있을 경우) 		○		Irritant
Mitomycin (Mitomycin)	<ul style="list-style-type: none"> 수포나 물집이 없는 피부 병변에 DMSO*를 가능한 빨리 적용한다. 염증반응을 경감시키기 위해 hydrocortisone 1% cream을 DMSO*와 번갈아 바른다. 	DMSO*	○		Vesicant

1) 문헌에 따라 냉찜질을 권장하기도 함

상 품 명 (성 분 명)	치료방법	해독제	찜질법		비 고
			냉찜질	온찜질	
Neoplatin (Carboplatin)	<ul style="list-style-type: none"> Hydrocortisone 1% cream을 6시간마다 7일간 적용(염증 있을 시) 	Sodium thiosulfate*	○		Irritant
Padexol (Paclitaxel)	<ul style="list-style-type: none"> hyaluronidase를 적용한다. Hydrocortisone 1% cream을 6시간마다 적용할 수 있다. 	Hyaluronidase	(O) ¹⁾	○	Irritant
Taxelo (Docetaxel)	<ul style="list-style-type: none"> 1일 4회 온찜질, hydrocortisone 1% cream을 6시간마다 적용한다. 일혈량이 많은 경우 hyaluronidase를 적용한다. 	Hyaluronidase	(O) ²⁾	○	Irritant/ Vesicant
Unitrexate (Methotrexate)			○		Nonvesicant
Navelvine (Vinorelbine)	<ul style="list-style-type: none"> 일혈 발생 즉시 주입을 중단하고 cannula, needle은 그대로 남겨둔다. Flushing 하지 말고 약액을 흡인한 후 해독제 투여 일혈 부위에 남아 있는 needle로, 누수된 약액 1mL당 hyaluronidase(150 units/mL) 1mL 정도 1~6mL를 주입한다. 일혈 부위에 남아 있는 needle이 없을 시, hyaluronidase(150 units/mL) 0.2ml씩 일혈 부위 가장자리를 따라 시계방향으로 5회 피하주사 Needle을 제거한 후 온찜질하면서 일혈 부위 사지를 상승시킨다. 	Hyaluronidase		○	Vesicant
Velbastine (Vinblastine)					
Velcade (Bortezomib)			○		Irritant
Vincristine (Vincristine)	<ul style="list-style-type: none"> 일혈 발생 즉시 주입을 중단하고 cannula, needle은 그대로 남겨둔다. Flushing 하지 말고 약액을 흡인한 후 해독제 투여 일혈 부위에 남아 있는 needle로, 누수된 약액 1mL당 hyaluronidase(150 units/mL) 1mL 정도 1~6mL를 주입한다. 일혈 부위에 남아 있는 needle이 없을 시, hyaluronidase(150 units/mL) 0.2ml씩 일혈 부위 가장자리를 따라 시계방향으로 5회 피하주사 Needle을 제거한 후 온찜질하면서 일혈 부위 사지를 상승시킨다. 	Hyaluronidase		○	Vesicant

*DMSO(Dimethyl Sulfoxide), Sodium thiosulfate : 원내 없음

[Reference]

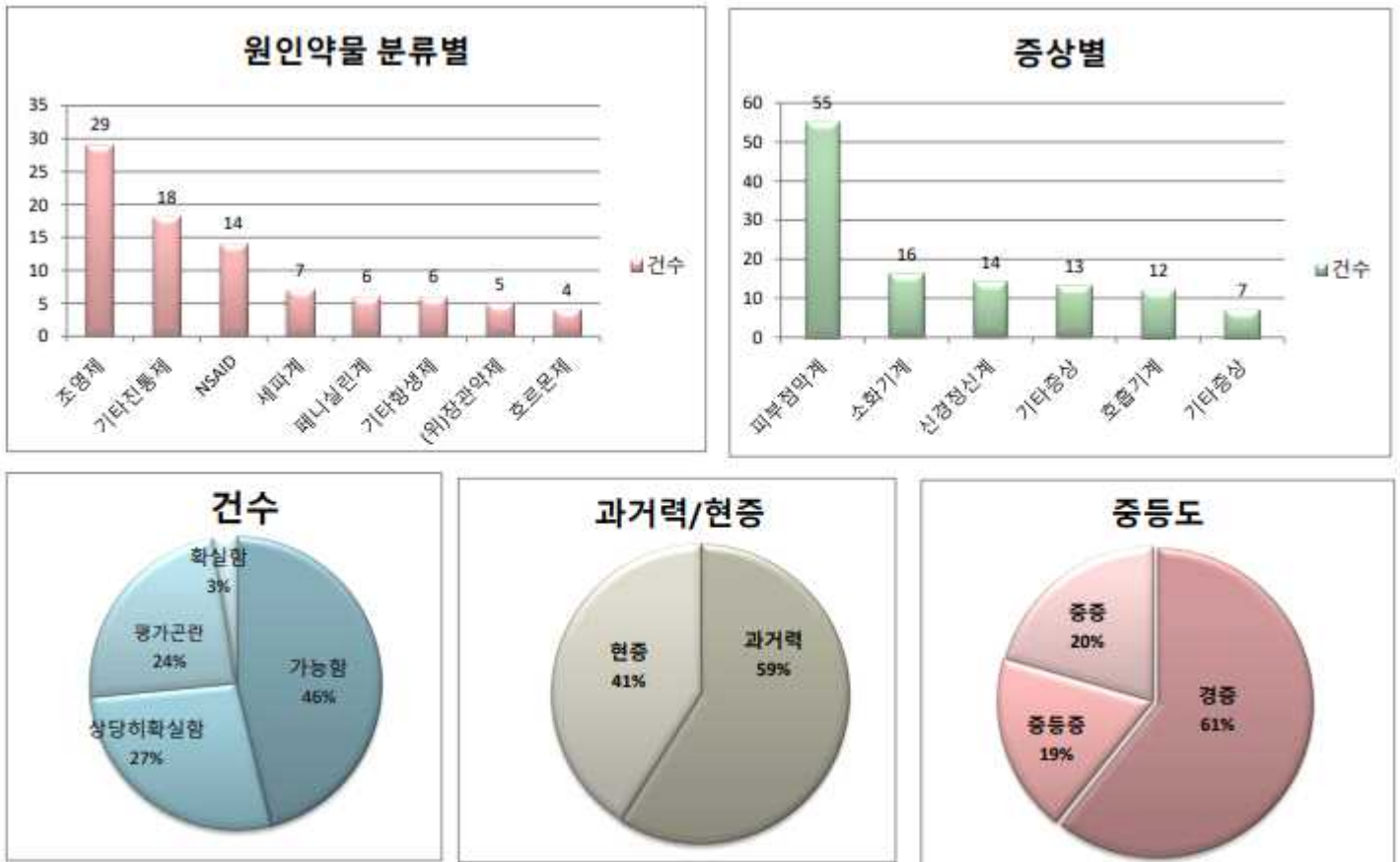
1. Cytotoxic Drug Extravasation (국립암센터 약제부 의약정보집 Dec 2016 VOI.15(6): p1-6)
2. Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS clinical practice guidelines (Annals of oncology 23 (Suppl. 7): 2012, vii167-vii173)
3. 항암 부작용 증상 관리 지침 (대한종양간호학회, 대한항암용법연구회, 2021년 6월: p89-92)
4. "up to date",
https://www.uptodate.com/contents/extravasation-injury-from-chemotherapy-and-other-non-antineoplastic-vesicants?search=vesicant%20etoposide&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

2) 문헌에 따라 냉찜질을 권장하기도 함

ADR (약물이상반응) 모니터링

환자정보	구분	병동	환자번호	0000000	성명	비즈ㅎ	성별/연령	F/41
ADR 보고내용	구분	과거력	보고일시	2023.05.03	보고자	ㄱㅇㅈ		
	보고내용	- 의심약물 : Monofer inj 5ml - 발생시기 : 2023.04.20 - 증상 : 가슴답답함, 호흡곤란, 혈압상승, 발열						
1차평가	평가자	ㄱㅇㅁ			평가일시	2023.05.03		
	원인약물	Monofer inj 5ml			분류	무기질제제		
	중증도	중증			인과관계	상당히 확실함(Probable)		
	문헌내용	철의 정맥주입시, 빈도는 드물지만 호흡곤란에 의한 안면 홍조, 급성의 흉부/허리의 통증 및 압박감을 특징으로 하는 Fishbane 반응이 발생할 수 있다.						
	1차평가소견	2023/04/20 원내 산부인과 처방으로 Monofer inj IV 투여한 자로, 이상반응(호흡곤란, 발열, 혈압 상승, 가슴답답함) 나타나 투여 중단/처치 후 증세 호전되었습니다. 인과관계 Probable로 평가합니다. 철분주사 정맥주입 전 상기 내용 확인 바랍니다. 의약품안전나라-국내이상사례 보고했습니다.						
2차평가	평가자	ㅎㅇㅇ			평가일시	2023.05.18		
	확정약물	Monofer inj 5ml			부작용 진단명	호흡곤란, 혈압 상승, 발열		
	부작용 병리기전	unknown						
	2차평가소견	동일 성분 약물 사용시 주의가 필요합니다.						

ADR Case Report [2023년 1분기 약물이상반응 분석]



약제부에서 알림

1) 신규사용 약품

코드	상품명	성분명	제약회사	시행일	구분
MSIMP1	Simponi Pfs inj 100mg	Golimumab 100mg/ml	한국얀센	23.06.19	용량추가 사용
MSKYR1	Skyrizi pfs inj 150mg pen	Risankizumab 150mg/ml	한국애브비	23.06.16	대체신규 사용
DMELA	Melanon cream 10g	hydroquinone 외	동아에스티	23.05.15	품질대체 신규사용
DFEXU	Fexuclue tab 40mg	Fexuprazan	대웅제약	23.05.08	신약(원외전용)
MOMAPR	Omapone peri inj 952ml	Amino acid, Dextrose외	HK이노엔	23.05.08	품질대체 신규사용
DCYDEX	Cidex OPA	o-phtalaldehyde	ASP코리아	23.04.28	대체 신규사용
DFEN12	Fentadur patch 12mcg/h	Fentanyl 2.75mg/매	한국팜비오	23.04.28	신약(저용량추가)
MAD1	AD Mycin inj 10mg/5ml	Doxorubicin HCl 10mg	보령	23.04.12	품질대체 신규사용
MAD50	AD Mycin inj 50mg/25ml	Doxorubicin HCl 50mg	보령	23.04.12	품질대체 신규사용
MCAV10	Caverject inj 10mcg	alprostadil 10µg	화이자제약	23.04.12	품질대체 신규사용
MNITRO5	Nitrolingual inj 50ml	Nitroglycerin 50mg/50ml	한국유니팜	23.04.12	신약(고용량추가)
DXOFU	Xofluxa tab 40mg	baloxavir marboxil 40mg	한국로슈	23.04.12	신약 (원외전용)
DREY100	Reyvow tab 100mg	lasmiditan 100mg	일동제약	23.04.11	신약 (원외전용)
DREY50	Reyvow tab 50mg	llasmiditan 50mg	일동제약	23.04.11	신약 (원외전용)
MSHING	Shingrix inj	recombinant varicella zoster	GSK	23.04.11	신약 (원내사용)

2) 사용중지 약품

코드	상품명	성분명	제약회사	시행일	구분
DEYE	Eyedew eye drops	Polysorbate 80 10mg/ml	JW신약	23.06.29	생산중단
DATO4	Atock tab 40mcg	Formoterol fumarate 40µg	삼아제약	23.06.19	생산중단
MSKYR1	Skyrizi pfs inj 75mg pfs	Risankizumab 75mg/0.83ml	한국애브비	23.06.16	생산중단
DQRET	Qretin tab 170mg	Vaccinium myrtillus	태준제약	23.06.12	생산중단
DAXADIN	Axadin cap 150mg	Nizatidine	국제약품	23.05.03	회수품질
DDETER	Deterjums ultra soln	sodium hypochlorite	이엠비제약	23.04.28	대체품질
DPEMI10	Pemirosal tab 10mg	pemirolast	현대약품	23.04.25	생산중단
MPOFOL	Pofol 1% inj 500mg/50ml	Propofol 500mg/50ml	제일약품	23.04.18	사용부진
MADR1	Adriamycin RDF 10mg(5ml)	Doxorubicin HCl 10mg	일동제약	23.04.12	생산중단
MADR50	Adriamycin RDF 50mg(25ml)	Doxorubicin HCl 50mg	일동제약	23.04.12	생산중단
MSTANDRO	Standro inj 1ml	Alprostadil 외	신풍제약	23.04.12	생산중단
MISO10	Isoket 0.1% inj 10mg/10ml	isosorbide dinitrate 10mg	경풍약품	23.04.06	생산중단

3) 약품 변경 사항

코드	상품명	성분명	시행일	비고
DKASU	Kashut suspension 5g/20ml	Polystyrene sulfonate calcium	23.06.26	겉포장변경 : 하늘색 -> 녹색
DDUSY15	Dulackhan easy 15ml pack	Lactulose concentrate	23.05.26	제형추가 (사면포+ 스틱형파우치)
DREMIT	Remitch sc cap 2.5mcg	nalfurafine hydrochloride	23.05.09	제형변경 (연질캡슐-> 구강붕해정)
MSALMU1	Salmusa antivenin inj	Antivenin agkistrodon halys	23.05.01	제조사변경(한국백신 -> 보란파마)
DMICA80	Micatere tab 80mg	Telmisartan 80mg	23.03.20	성상변경 : PTP포장 -> 병포장
DMICA40	Micatere tab 40mg	Telmisartan 40mg	23.03.09	성상변경 : PTP포장 -> 병포장