

# 세포독성 항암치료의 부작용 관리: 일차의료기관을 중심으로

홍 지 형

가톨릭대학교 의과대학 은평성모병원 종양내과

## Managing the adverse effects of cytotoxic chemotherapy at the level of primary healthcare

Ji Hyung Hong, MD

Department of Internal Medicine, Eunpyeong St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

**Background:** Despite the increased incidence of cancer, more effective cancer drugs are being developed and cancer patient survival expectancy has been prolonged. Here, we discuss the contribution of primary healthcare clinics to managing the side effects of cytotoxic chemotherapy and provide a compilation of what is currently being used in this field.

**Current Concepts:** Loperamide is recommended for active use when diarrhea occurs. In severe cases, octreotide can help control diarrhea by reducing small bowel fluid secretion. Mouthwash mixed with salt and sodium bicarbonate is helpful for controlling mucositis, and transdermal fentanyl patches can be used for severe pain. Limited evidence suggests that pilocarpine may be helpful for xerostomia. Neurokinin-1 receptor antagonists, serotonin receptor antagonists, glucocorticoids, metoclopramide, and olanzapine are used for nausea and vomiting. Opioid-related constipation can be relieved without counteracting the analgesic effect of opioids via peripherally acting  $\mu$ -opioid receptor antagonists. Granulocyte colony-stimulating factor is recommended to treat neutropenic fever. In cases with neutropenia but no fever, the decision to use it should be based on the patient's condition. Minoxidil can be used for hair loss, and scalp cooling can also be considered, but its practical applications are limited. Topical steroid ointments are used to treat hand-foot syndrome. Selective serotonin reuptake inhibitors are recommended for depression in cancer patients because they have little interaction with other drugs and are well tolerated.

**Discussion and Conclusion:** Due to an increased cancer patient management burden and limited medical resources, primary healthcare practitioners should know these management strategies for cancer patients receiving cytotoxic chemotherapy.

**Key Words:** Cancer chemotherapy; Antineoplastic agents; Adverse effect; Primary healthcare

Received: February 5, 2023 Accepted: February 11, 2023

Corresponding author: Ji Hyung Hong

E-mail: [jh\\_hong@catholic.ac.kr](mailto:jh_hong@catholic.ac.kr)

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

### 서론

2020년 암 등록 통계에 따르면 우리나라는 연 25만 명 가량의 신규 암환자가 발생하였고, 전체 국민 중 암유병자가 약 228만 명으로 이는 국민 23명당 1명으로 전체인구 대비 4.4%가 암유병자라는 의미이다[1]. 우리나라 국민이 기대수

**Table 1.** Grade of chemotherapy-induced diarrhea according to National Cancer Institute

Diarrhea				
Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Increase of <4 stools per day over baseline; mild increase in ostomy output compared to baseline	Increase of 4 to 6 stools per day over baseline; moderate increase in ostomy output compared to baseline; limiting instrumental ADL	Increase of $\geq 7$ stools per day over baseline; hospitalization indicated; severe increase in ostomy output compared to baseline; limiting self care ADL	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death

ADL, activities of daily living.  
Based on [9].

명인 83.5세까지 생존할 경우 암에 걸릴 확률은 37% 정도이고, 특히 65세 이상에서는 7명당 1명이 암유병자로서 고령층에서 암 발생이 급격하게 증가하는 특성을 보여준다. 이처럼 암 유병률이 증가할 뿐 아니라, 2006–2010년과 비교했을 때 2016–2020년에 진단받은 환자들은 주요 암 중에서 모두 5년 생존율이 증가하였고, 암 진단 후 5년 초과 생존한 암환자는 전체 암유병자의 60.1%로 과반수를 초과하였다.

이처럼 암유병자의 증가와 고령화 및 암유병자 생존율 증가를 고려할 때, 암 전문 병원 중심의 암환자 관리 체계만으로는 실제적인 암환자 증상 관리의 양적, 질적 저하에 대한 우려가 있다. 실제로 병원이 아닌 재가 암환자의 74%는 집에서 증상조절을 받기를 원하지만, 실제 많은 암환자들이 증상조절을 받기 위해 응급실을 방문하거나 입원하고 있으며, 이에 따른 의료비 지출은 경제적으로도 문제가 된다[2]. 이에 각 지역의 일차 의료진들의 암환자 관리에의 요구도가 점차 높아지고 있으며, 특히 이는 전체 암환자 중 현재 적극적인 암 치료 중인 환자에서 가장 요구된다.

한편, 세포독성 항암제로서 nitrogen mustard가 1940년대 최초로 사람의 림프종 치료에 성공하였고[3], 이후, 세포독성 항암제는 전이진행성 암환자의 주된 치료제로서 사용되어 왔다. 이후 표적치료제와 면역치료제가 차례로 개발되어 획기적인 암 치료의 증진이 이뤄지고, 암이 만성질환처럼 조절될 수 있다는 가능성을 시사하게 되었다. 현 시점에서 비록 표적치료제와 면역치료제가 암 치료에서 차지하는 비중이 크게 늘어나긴 하였으나, 표적치료제와 면역치료제의 생존 이득이 증명되지 않은 특정 질환 및 구제요법 등에서 세포독성 항암제의 역할은 여전히 아직까지도 상당 부분이라고 할 수 있다. 이 논문에서는 일차의료기관에서 시행

할 수 있는 세포독성 항암제의 부작용 관리에 관하여 각 증상 별로 정리하였다.

## 위장관 기능장애

### 1. 설사

설사는 세포독성 항암제 치료 후 발생하는 위장관 기능장애 중 환자의 삶의 질에 가장 영향을 많이 미친다. Fluoropyrimidine과 irinotecan을 포함하는 항암제는 50–80%의 설사를 유발하는 것으로 보고되고 있다[4]. Fluoropyrimidine을 사용한 환자의 약 10%에서는 장세포에서 lactase의 발현 정도가 감소하고 이로 인해서 유당불내성이 발생하여 이로 인한 삼투성 설사가 생긴다[5]. Irinotecan의 경우, 약제 투입 후 수시간 이내에 발생하는 초기 설사는 콜린성에 의한 것이고, 후기에 발생하는 설사는 장 운동 이상과 장상피세포 독성에 의하거나 분비기능 등에 의한 다양한 원인에 의한이다[6]. 또한 irinotecan의 대사산물인 SN-38이 직접 점막 손상을 일으키는데, 이는 prostaglandin과 cyclooxygenase (COX)-2 매개 염증과 관련이 있는 것으로 추정된다[7]. COX-2의 증가는 prostaglandin E2의 증가로 점액 분비를 자극하고 장세포에 작용하여 염화물 분비를 촉진하여 수분 손실과 설사를 유발하는 것으로 생각된다. 최근에는 irinotecan 치료 후 장내 미생물의 시간 경과에 따른 변화가 보고되며, 이는 장내 세균총의 변화가 irinotecan 유발성 설사의 발병과 관련이 있을 수 있음을 시사한다[8]. 항암요법으로 발생하는 설사의 등급은 Table 1과 같다[9].

합병증이 동반되지 않은 1–2등급의 경한 설사의 경우에

**Table 2.** Grade of chemotherapy-induced oral mucositis according to National Cancer Institute

Oral mucositis				
Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Asymptomatic or mild symptoms; intervention not indicated	Moderate pain or ulcer that does not interfere with oral intake; modified diet indicated	Severe pain; interfering with oral intake	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death

Based on [9].

는 입원 필요 없이 장에 부담이 적은 식단 및 충분한 수분 섭취 등을 통한 대증요법을 원칙으로 한다. 그러나 1-2 등급이라 할지라도 심한 복통, 2등급 이상의 구토, 일상생활 수행능력의 악화, 발열, 패혈증, 호중구 감소, 장 출혈, 탈수를 동반하는 경우에는 합병증이 있는 설사로 구분하여 보다 적극적인 치료를 해야 한다. Loperamide는 위장관 내에 존재하는 오피오이드 수용체를 작용시켜 장 연동 운동을 늦추고 장 통과 시간을 늘리고 체액 재흡수를 촉진한다[10,11]. Benson 등[12]이 2004년 발표한 고용량 loperamide 사용을 권장하는 가이드라인에 따르면, 1등급 또는 2등급 설사의 경우 처음에는 4 mg 투여 후 2시간 간격으로 2 mg 투여를 권장하며, 설사 없이 12시간이 경과할 때까지 투여한다. 합병증이 동반된 3,4등급의 설사의 경우, 정맥으로의 fluid 투여가 필요하며, 동반될 수 있는 감염성 설사를 커버하기 위한 fluoroquinolone, metronidazole 등의 항생제 정주가 필요할 수 있으므로 상급병원으로의 전원을 권고한다. 약 30%의 환자에게는 고용량 loperamide가 설사 조절에 효과가 없을 수 있다. 이 때 octreotide는 장 통과 시간과 소장으로의 체액 분비를 감소시켜 흡수율을 증가시킴으로써 loperamide가 실패할 때 설사를 조절하기 위한 선택 약물이 될 수 있다[10]. 초기 연구에서 octreotide는 50-100  $\mu$ g 하루 3회 피하 투여가 연구되었으나, 이후 진행된 전향연구에서 500  $\mu$ g가 100  $\mu$ g에 비하여 더 효과적이라는 결과가 보고되었고, 이를 고려할 때, 500  $\mu$ g가 더 효과적일 수 있다[13]. 고용량의 loperamide 투여에도 불구하고 지속되는 불응성 설사의 경우, octreotide는 5일 이내 급여 처방 가능하다. 또한, 대변 검사로 *Clostridium difficile*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter* 등의 감염성 설사의 원인을 감별하는 것이 필요하다. 상기의 조치들은 24시간 이상 설사가 멎는 상태가 될 때까지 지속한다.

## 2. 점막염

점막염은 일반적인 항암제 치료를 받은 환자에서 치료받은 날로부터 5일에서 14일 사이에 20-40%에서 발생한다. 항암제 중 cisplatin, 5-fluorouracil (5-FU), methotrexate, 그리고 cyclosporine이 가장 점막염을 잘 일으키는 약제이다[14]. 통증 발생과 함께 영양섭취 감소, 치료 의지의 약화 등과 함께 정맥관 영양공급의 필요성 증가, 전신 감염의 위험성 증가, 응급실 내원의 증가, 추가치료로 인한 비용의 증대, 입원기간의 장기화, 삶의 질이 감소되는 등의 지장을 초래한다[15]. 세포독성 항암제에 의한 점막염은 빠르게 분열하는 점막하 기저 세포에 대한 세포독성 손상의 결과로 설명되어왔으나, 최근 구강 점막염 발생 단계를 개시, 1차 손상 반응, 신호 증폭, 궤양, 치유의 5단계로 설명하는 모델이 제시되었다. 개시단계에서는 항암제가 기저 상피 및 점막하 세포 내에서 활성산소(reactive oxygen species) 형성을 촉진하는 세포 손상을 유발하고 이 단계에서 점막은 대체로 정상이다(개시 단계). 이후 손상된 세포는 p53 및 NF- $\kappa$ B를 활성화한다(1차 손상반응 단계). NF- $\kappa$ B 활성화는 궁극적으로 염증성 사이토카인인 종양괴사인자(tumor necrosis factor, TNF)  $\alpha$ , 인터루킨(interleukin, IL)-1 $\beta$  및 IL-6을 생성하여 조직 손상 및 세포 사멸을 초래하고, 이 단계에서 점막염은 여전히 무증상이거나 미묘하게만 나타날 수 있다(신호 증폭 단계). 이후 세포 손상의 결과가 점막의 병변이 명백하게 나타나는 궤양 단계에서는 세균 집락 형성 및 패혈증 발병 위험이 높다. 치유는 점막염을 일으킨 진행 중인 조직 손상이 중단되면 일어난다. 항암요법으로 발생하는 점막염의 등급은 Table 2와 같다[9].

1등급의 점막염은 일반적으로 자가 제한적이며 증상 관리 및 지지 요법만으로 회복된다. 그러나 2등급부터는 적극적인 개입이 필요하여, 환자에게 거칠고 날카로운 음식(예: 감

**Table 3.** Grade of chemotherapy-induced dry mouth according to National Cancer Institute

Dry mouth				
Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Symptomatic (e.g., dry or thick saliva) without significant dietary alteration; unstimulated saliva flow >0.2 ml/min	Moderate symptoms; oral intake alterations (e.g., copious water, other lubricants, diet limited to purees and/or soft, moist foods); unstimulated saliva 0.1 to 0.2 ml/min	Inability to adequately aliment orally; tube feeding or TPN indicated; unstimulated saliva	-	-

TPN, total parenteral nutrition; -, not available.  
Based on [9].

자 칩)을 피하도록 식단 교육을 시행하고, 증상이 호전될 때까지 술과 담배를 피하도록 한다. Chlorhexidine 가글 용액 사용은 구강 위생을 위한 경우를 제외하고는 점막염의 예방 또는 치료에 권장되지 않는다. 약 0.5 L의 물에 1 티스푼의 소금과 1 티스푼의 중탄산나트륨을 혼합한 구강 세정제로 4시간마다 구강 세척하는 것이 도움이 된다. 심한 점막염이 있거나 통증으로 경구 섭취를 견딜 수 없는 환자에게는 진통제의 국소 도포와 전신적 투여를 고려할 수 있는데 2% lidocaine viscose 용액의 국소 도포는 국소 통증 조절에 효과적이지만 입 전체를 무감각하게 만들어, 더운 음식에 의한 화상의 위험을 높일 수 있다는 것을 주의시켜야 한다. 전신적 진통제 투여로는 transdermal fentanyl patch가 가장 선호된다. 심한 통증으로 경구를 통한 음식물의 섭취가 제한될 경우에는 영양 공급을 목적으로 입원치료가 가능한 상급병원으로의 의뢰를 적극적으로 추천한다[16].

### 3. 구강건조증

타액은 치아 조직의 유지, 음식물 찌꺼기 및 박테리아의 희석, 구강의 기계적 세척 및 구강 편안함에 중요한 역할을 한다. 또한 구강 감염을 예방하는 항균 활성을 제공하고 미각을 지각하는 것과 저작 촉진, 삼킴 및 언어 촉진, 구인두 및 상부 식도 점막의 윤활성의 증가 등 상부 위장관 기능에 중요한 역할을 한다. 따라서 구강건조증은 구강 감염(예, 칸디다증), 치아의 우식 파괴, 미각 장애, 구강 점막 불편감, 및 악화된 영양 상태의 위험 증가와 관련이 있다[17]. 자극되지 않은 전체 타액 유량이 정상 분비량의 약 45~50%로 감소할 때 구강건조증이 가장 자주 발생하지만, 구강건조증을 특징 짓는 타액 유량의 특정 역치 수준은 없다. 구강건조증의 정

도는 타액 흐름 속도 이외의 주관적인 요인에 의해 영향을 받을 수 있다[18]. 구강건조증의 등급은 Table 3과 같다[9].

암환자는 암 치료의 결과로 타액선 기능 저하 및 구강건조증을 경험할 수 있다. (항암)방사선 요법으로 치료받은 두정부암 환자에서 빈번하게 나타나고, 구강 건강 및 구강에 심각하고 잠재적으로 평생 악영향을 미친다[19]. 또한 골수 이식과 같은 고강도항암요법뿐 아니라 중강도의 항암제도 침샘의 기능 저하를 유발할 수 있다[18]. 현재까지는 방사선 치료 용량 및 세포독성 항암제의 치료 강도를 낮추어서 submandibular gland와 parotid gland로의 방사선 조사량을 최소화함으로써 침샘 분비기능의 저하를 최소화하는 것이 가장 좋은 치료가 되고, 인공 타액 및 국소 요법 등의 치료 효과는 제한적이다. 부교감신경 흥분제인 경구 pilocarpine의 효과에 대한 과거 여러 무작위배정 임상시험의 결과가 각기 상반되어 사용에의 이득에 대한 확정된 근거는 없다. 그러나 2008년 Burlage 등[20]이 보고한 전향적 무작위배정 위약군 대비 임상시험에서에서 40 Gy 이상의 방사선 조사를 받은 환자에서의 구강건조증 발생 빈도가 적었다는 것을 근거로 pilocarpine 5~10 mg 하루 3회 요법으로 고용량의 방사선 조사 환자에게 사용하여 볼 수 있다. 구강 점막 윤활제나 인공 타액의 사용에의 이득도 상반된 무작위 대조시험 결과를 보였으나, 일부 환자에서 시도할 수 있다[21,22]. Vitamin C와 E, 항산화제의 구강건조증에의 효과는 무작위배정연구에서 위약군 대비 구강건조증의 호전에 영향이 없었고, cancer associated outcome에 adverse effect를 보여 사용이 금지된다. 비약물적으로는 타액 흐름 속도를 자극하기 위해 무설탕 껌을 사용하는 것을 권고하나 효과는 일시적이다[18].



**Table 4.** Grade of chemotherapy-induced nausea according to National Cancer Institute

Nausea				
Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
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	-	-

Based on [9].

#### 4. 오심/구토

항암제 치료 중 구역과 구토가 발생하였다면 항암제 자체로 인한 것인지 그 외의 원인이 존재하는지 판단이 필요하다[23]. 항암제와 관련되지 않는 구역과 구토의 원인으로는 뇌종양, 대뇌전이 또는 뇌수막암종(leptomeningeal seeding)으로 인한 두개내압 상승, 전해질 이상(고칼슘혈증, 저나트륨혈증), 전정기능(vestibular function) 장애, 복수, 간비대, 신생물말림신경병증(paraneoplastic neuropathy), 오피오이드, 종양유발 장협착에 의한 위장관 폐쇄 등이 있다[24]. 항암제가 원인이 되는 chemotherapy induced nausea and vomiting의 경우, 세포독성 항암제는 대뇌의 구토 중추(vomiting center)를 자극할 수 있는 네 가지 경로 중 chemoreceptor trigger zone을 통하여 구토를 유발한다[23]. Dopamine, serotonin, substance P, acetylcholine, histamine의 신경전달물질들이 각각 D2, 5-HT<sub>3</sub>, NK<sub>1</sub>, M1, H1 수용체를 통하여 chemoreceptor trigger zone을 자극한다. 따라서 항구토 약제들은 이들 수용체의 대항제(antagonist)로서, dopamine antagonist, 5-hydroxytryptamine type 3 receptor (5-HT<sub>3</sub>) antagonist, NK<sub>1</sub> antagonist, 코티코스테로이드 등이다.

세포독성 항암제를 투여 받는 환자의 70–80%가 오심, 구토를 경험하고, 예기성 오심, 구토는 약 10–44%의 환자에서 발생한다. 급성(항암제 투여 24시간 이내 발생), 지연성(항암제 투여 24시간 이후–7일까지), 돌발성(예방적 항구토제 투여에도 불구하고 발생), 불응성(증상조절을 위한 예방적, 그리고 돌발성 구토를 조절하기 위한 약물 투여에도 효과가 없는 경우)으로 나뉜다. 일차의료기관에서 만날 수 있는 환자들은 항암치료 후에 발생한 지연성 구토나 돌발성 혹은 불응성 오심을 겪는 환자들일 것이다. 항암요법으로 발생

되는 오심의 등급은 Table 4와 같이 나뉜다[9].

오심에 관한 약물 처방은 Table 5에 따른다[24]. 돌발성 오심이 있는 환자의 경우에는 구토 위험에 대해 최선의 요법이 시행되고 있는지 점검 후, 최적의 예방 조치에도 불구하고 오심, 구토를 경험하는 환자는 위에 나열된 표준 항구토제 요법을 지속하는 것 외에도 올란자핀을 추가로 투여한다. 만일 환자가 올란자핀을 추가하였음에도 지속적인 오심, 구토를 호소한다면 다른 계열의 약물(예: NK1 수용체 대항제, 로라제팜 또는 알프라졸람, 도파민 수용체 대항제 등)을 추가 투여한다.

비약물적 관리로서는 일반적인 안위요법과 개별 식이 수종도 유용한 보조 수단이 될 수 있다. 임신, 질병, 스트레스로 인한 오심, 구토가 있을 때 유용했던 방법을 사용해 보도록 환자를 격려할 수 있다[25]. 입안을 촉촉하고 청결히 하며, 소량씩 자주 음식을 섭취하고 식전 와인을 한 잔 섭취하거나, 뜨거운 음식으로 인한 냄새를 적게 하기 위해 차갑게 또는 실온으로 음식을 먹는 방법 등도 유용할 수 있다. 위 비움을 지연시키는 기름진 음식, 자극적이거나 짜고 단 음식은 피해야 한다. 이러한 중재들은 무작위 임상시험보다는 전문가 의견에 근거한다. 생강 및 추출물은 항콜린 및 항세로토닌 작용으로 인해 위장관의 톤(tone)과 운동성을 증가시키는 방향으로 작용하여 항구토 작용이 있음이 알려져 있다. 생강의 하루 권장량 1,000 mg은 갈아진 생강 추출물 1 티스푼(5 g), 액체 생강 추출물 2 mL, 미리 포장된 생강차 4컵(각각 237 mL), 생강 시럽 2 티스푼(10 mL)과 동일 용량이다[26]. 여러 연구에 따르면 항암치료와 동시에 사용될 때 chemotherapy induced nausea and vomiting의 급성기 구역이 감소될 수 있다고 하였으나, 생강 추출물의 정량화가 일치되어 있지 않아 표준화된 용량용법은 없는 상태이

**Table 5.** Anti-emetic drugs used in the management of nausea in cancer patients

Anti-emetic drugs	Indications	Dosage
NK1 receptor antagonist		
Aprepitant and fosaprepitant	Acute emesis	Aprepitant: 125 mg once on the day of chemotherapy Fosaprepitant: 150 mg IV, once on the day of chemotherapy
	Delayed emesis	Aprepitant 80 mg orally, once daily for the 2 days after chemotherapy Fosaprepitant: none
Rolapitant		180 mg orally once on the day of cytotoxic chemotherapy
Netupitant		300 mg netupitant/0.5 mg palonosetron orally once on the day of chemotherapy
Serotonin (5-HT <sub>3</sub> ) receptor antagonist		
Palonosetron		IV 0.25 mg Oral 0.5 mg
		IV 1 mg or 0.01 mg/kg Oral 2 mg Subcutaneous patch 3.1 mg per 24 hours
Ondansetron		IV 8 mg Oral 16 mg
Dexamethasone		
High risk	Acute emesis	20 mg once 12 mg when used with (fos)aprepitant or netupitant
	Delayed emesis	8 mg bid for 3 to 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 to 3 days
Low risk	Acute emesis	4 to 8 mg once

IV, intravenous.  
Based on [24].

다[27–30].

## 5. 변비

항암제 화학요법을 받는 암환자는 항암제의 직접적인 영향이 아니더라도, 동시에 사용된 약물(항구토제, 오피오이드 진통제, 항우울제 등), 신체 활동 부족, 수분 섭취 부족, 식이 변화, 치질 질환 같은 여러 가지 이유로 인해 변비가 발생할 수 있다. Mu, delta 및 kappa 오피오이드 수용체는 위장관 전체에 널리 퍼져 있으며 위장 운동 및 분비를 조절하는 역할을 한다[31]. 특히 마약성 진통제는 Mu-오피오이드 수용체에 작용하는데, 중추의 수용체에 작용하여 통증을 조절하지만 말초의 수용체 자극을 통해 위장관 연동운동을 억제하고 항문괄약근의 긴장도를 증가시킴으로써 변비 증상을 유발한다. 마약성 진통제를 복용하는 암환자의 50–87%가 부작용으로 변비를 경험하고, 이는 시간이 지나도 순응되지 않는 부작용이다. 항암제 중에서는 vincristine, vinblastine, oxaliplatin, cisplatin, thalidomide 등이 변비를 자주 일으

키고 33–50%의 유병률이 보고된다[32,33]. 세포독성 항암제는 장내 신경계 및 위장관 기능장애를 일으켜 장에서 흡수 및 배설감을 생성하는 수축 및 이완 운동을 억제하여 변비를 유발한다. 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 폐쇄감을 느끼는 경우, 배변을 용이하게 하기 위해 수지배변요도나 골반저의 압박 등이 필요한 경우, 배변 횟수가 1주일에 3번 미만인 경우가 이에 해당한다. 이를 객관적 기준으로 하여 위의 6가지 항목 중 2가지 이상을 만족하면서 묶은 변이 거의 없고, 과민성 장 증후군의 진단기준은 충족되지 않는 경우를 기능성 변비라고 정의한다.

National Comprehensive Cancer Network 가이드라인은 진행성 암환자의 1차성 변비 완화제로 삼투성 설사제인 polyethylene glycol (PEG)을 권유한다[34]. PEG는 소화관 내강으로 물을 끌어당겨 적절하게 부드러운 대변 일관성을 보장하지만 연동 운동성을 강화하거나 괄약근의 이완을 유도하지는 않는다[35]. Lactulose 30 mL 하루 2회에서 4회 사용하거나, sorbitol 30 mL를 2시간 간격 3회 사용하며, 경구 magnesium citrate를 30–60 mL를 하루 1회에서 2회 사용할 수 있다. Magnesium citrate는 신장기능 장애 환자에서는 피한다. 하나의 변비 완화제가 다른 것보다 우월하다는 증거는 없다[36].

상기의 일반적인 완화제 사용에도 불응성인 오피오이드 관련 변비(opioid induced constipation)에서는 opioid antagonist가 선택제로 생각될 수 있으나, 전통적인 오피오이드 대항제인 날록손(naloxone), 날트렉손(naltrexone) 등은 오피오이드 관련 변비를 완화하기는 하나, 동시에 오피오이드로 인한 진통 효과를 감소시키므로 피한다. 이에 반해, 말초적으로 작용하는 Mu-오피오이드 수용체 대항제(peripherally acting mu-opioid receptor antagonists, PAMORA)인 메틸날트렉손(methylnaltrexone), 날록세골(naloxegol) 및 날데메딘(naldemedine)은 혈액-뇌 장벽(blood-brain barrier)을 통과하지 않기 때문에, 중추신경계에 작용하는 오피오이드의 진통 효과에는 영향을 주지 않고 말초에 있는 장내 오피오이드 수용체에 우선적으로 결합하여 장 신경계를 오피오이드로부터 보호하여 변비를 완화한다[37]. 경구 투여된 전통적인 오피오이드 대항제는 장에서만 작용하는 반면, PAMORA는 모든 말초 조직에 영향을 미치며 위 마비, 오피오이드 유발 연하곤란 및 구강건조증과 같은 증상에도 유용할 수 있다[31]. 이처럼 불응성의 오피오이드 관련 변비의 경우에는 메틸날트렉손 8–12 mg을 격일마다 피하 주사하거나, naloxegol 12.5–25 mg을 경구 복용하도록 권고한다.

비약물적 치료로는, 환자에게 배변을 촉진하기 위해 적절한 프라이버시가 보호되는 개인 공간에서 배변하도록 교육하고, 발판을 사용함으로써, 무릎이 엉덩이보다 높은 쪼그린 자세나 발판을 사용하여 약간 앞으로 기울이도록 하여 배변

을 촉진할 수 있다[35]. 장폐색의 위험으로 수분을 섭취할 수 없는 환자에게 식이 섬유소 섭취를 증가시키는 것은 금기이나, 적절한 수분 섭취를 할 수 있다면 섬유소를 천천히 증량하여 올리는 것이 좋은데 하루 3–4 g에서 6–10 g까지 늘려 볼 수 있다. 또한 오심, 구토, 식욕부진, 피로감이 흔히 있는 암환자에게 수분 섭취를 유지하게 하는 것도 쉬운 일이 아니지만, 부드러운 대변을 보기 위해서는 6–8잔의 물을 섭취하는 것을 권고한다[25].

## 호중구 감소증

골수기능 억제는 항암제 치료 후에 흔히 발생하는 혈액학적 독성으로, 부작용의 정도는 Table 6과 같다[9].

이 중 호중구 감소증의 경우가 심한 합병증의 발현으로 이어지기 쉽다. 호중구 감소성 발열은 대부분 호중구가 회복되면서 증상이 완화되지만 드물게는 패혈증에 이르러 사망에도 이를 수 있기 때문에 초기에 진단을 하고, 적절한 경험적 전신 항생제를 정맥 투여하고 중증 합병증 발생의 위험도를 적절히 평가해야 하므로, 일차의료기관에서 다룰 내용은 아니다. 그러나 발열을 동반하지 않은 호중구 감소증의 경우는 일차의료기관에서도 관리가 가능하며, 발열을 동반하지 않은 호중구 감소만이 관찰되는 경우에는 granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)를 투여할 필요는 없다[38]. 그러나 발열성 호중구 감소증의 높은 위험도 때문에, 임상적 예후 인자를 기준으로 발열성 호중구 감소증 비율이 20%인 경우 G-CSF 사용이 권장되고, 감염 관련 합병증의 위험이 높거나 좋지 않은 임상 결과를 예측할 수 있는 예후 인자는 다음과 같다; (1) 패혈증, (2) 65세 이상, (3) 호중구수 1,000개 미만, (4) 1일 이상의 백혈구 감소증, (5) 폐렴, (6) 침습성 진균 감염, (7) 이외의 임상적으로 기술된 감염, (8) 발열 당시 입원상태, (9) 이전의 열성 호중구 감소의 경력. 현재 고형암 항암요법을 받고 있는 환자의 호중구 감소증의 경우, 호중구수 500/mm<sup>3</sup> 미만에서부터 1,000/mm<sup>3</sup>까지 요양급여를 인정하고 있으며, 발열을 동반한 고형암의 항암요법 환자의 경우이거나 혈액중

**Table 6.** Grade of chemotherapy-induced bone marrow depression according to National Cancer Institute

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Anemia (g/dL)	<LLN-10.0	<10.0-8.0	<8.0	Life-threatening consequences	Death
Febrile neutropenia	-	-	Present	Urgent intervention indicated	Death
Thrombocytopenia (/μL)	<LLN-75,000	<75,000-50,000	<50,000-25,000	<25,000	Death
Leukopenia (/μL)	<LLN-3,000	<3,000-2,000	2,000-1,000	<1,000	Death
Neutropenia (/μL)	<LLN-15,000	<1,500-1,000	<1,000-500	<500	Death

LLN, lower limit of normal.  
Based on [9].

양에 대해 항암요법을 받고 있는 환자의 경우에는 호중구 수 1,000/mm<sup>3</sup>에서부터 3,000/mm<sup>3</sup>까지 투여하는 경우 인정된다.

G-CSF 간 효능의 차이는 없으므로 Pegfilgrastim (뉴라스타프리필드시린지주), filgrastim (그라신프리필드시린지주) 등 열성 호중구 감소증 예방을 위해 모두 사용될 수 있으며, 선택은 비용, 임상적 상황 등에 따라서 달라질 수 있다. G-CSF의 가장 흔한 부작용은 뼈 통증이며, 따라서 아세트아미노펜 및 비스테로이드성 항염증제를 함께 처방하여 이를 예방한다.

## 신체구조의 변화

### 1. 탈모

탈모는 심리적, 사회적으로 파괴적일 수 있는 전신 암 치료의 일시적, 가역적인 결과로 40년 동안 의학 문헌에서 탈모는 신체적 외모, 신체상, 성생활 및 자존감에 손상을 준다고 기술하고 있다[25,39,40]. 탈모로 인해 겪는 정서적 외상을 항암치료의 최고의 난점으로 기술하는 환자는 전체 여성 환자의 58%에 해당하였고, 8%의 환자는 치료를 거부하거나 지연한다[40]. 항암제마다 탈모의 정도에 관한 영향은 다르며(Table 7) [9,40], 항암요법에 의한 탈모에 대한 등급은 Table 8과 같이 분류된다[9].

약물적 치료로는 경구 미녹시딜(minoxidil)이 가장 선호된다. 남성 탈모증에서 사용되고 있는 미녹시딜은 중증 고혈압에 구강으로 투여되는 강력한 혈압강하제로 모발 성장을 강화하는 부작용이 있다. 모발 성장의 기전은 ATP

sensitive K 채널을 자극하여 모낭 주위 혈관을 확장시켜 모발을 성장 주기로 진입하도록 촉진한다. 최근 발표된 연구에서 표준화된 사진으로 측정된 임상적 호전이 74%의 환자에서 보여졌고, 미녹시딜 시작 후 중앙값 91일에 21%의 환자에서 모발 밀도가 증가되었다[41]. 전통적으로 2.5 mg이 사용되어 왔다. 국소 미녹시딜은 상반된 연구결과가 있어 표준화되지는 않았다. 스피로놀락톤(spironolactone)은 안드로젠 수용체를 경쟁적으로 차단하고 안드로젠 합성을 약하게 차단하는 알도스테론 작용제로서 그것은 남성형 탈모증이 있는 여성을 치료하는 데 사용되어 왔으며, 일부 암 환자에서는 제한적이지만 효능이 있었다. 비약물적 치료로는 두피 저온요법(scalp cooling)이 있으며, 두피 저온요법은 탈모 위험이 높은 화학요법을 받는 고형 종양 환자를 위한 치료법으로, 현재까지는 악성 혈액 질환자에게는 금기이다. 유방암에 대한 National Comprehensive Cancer Network 지침에 탈모증 예방을 위한 옵션으로 나열되어 있다[34]. 탈모 위험을 줄이려면 모낭을 22°C로 냉각하는 것이 효과가 좋으며, 두피 저온 기구는 혈관계에 적용해야 한다.

### 2. 수족증후군

수족증후군은 손바닥이나 발바닥의 발적, 현저한 불편감, 부기 및 따끔거림을 특징으로 하는 장애이다. 이는 5-FU (6-34%), capecitabine (50-60%), doxorubicin (22-29%), pegylated liposomal doxorubicin (40-50%), cytarabine (14-33%)을 사용하는 경우 5-10%에서 3/4 등급의 중증도를 보이는 증상을 나타낼 수 있다. 그중 특히, doxorubicin과 5-FU/capecitabine은 89%에서 발생하여



**Table 7.** Cytotoxic chemotherapeutic agents according to the risk of alopecia

Severe	Moderate	Mild
Frequent Combination chemotherapy containing doxorubicin, docetaxel, paclitaxel, etoposide Cyclophosphamide >300 mg/m <sup>2</sup> Docetaxel Doxorubicin (>40 mg/m <sup>2</sup> ) Epirubicin (30 mg/m <sup>2</sup> ) Eribulin Etoposide Ifosfamide Irinotecan (high dose, every 3 wk) Paclitaxel (every 2 to 3 wk)	Carboplatin (AUC 5 to 6) Methotrexate Paclitaxel (weekly)	Bleomycin Irinotecan (low dose, weekly)
Infrequent Etoposide (oral) Sacituzumab govitecan	Cyclophosphamide (oral) Fam-trastuzumab deruxtecan Oxaliplatin Vinblastine Vincristine vinorelbine	Capecitabine Carboplatin (weekly) Cisplatin Fluorouracil Hydroxyurea Thiotepa Trastuzumab deruxtecan

Based on [9].

**Table 8.** Grade of chemotherapy-induced alopecia according to National Cancer Institute

Alopecia				
Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Hair loss of <50% of normal for that individual that is not obvious from a distance but only on close inspection; a different hair style may be required to cover the hair loss but it does not require a wig or hair piece to camouflage	Hair loss of ≥50% normal for that individual that is readily apparent to others; a wig or hair piece is necessary if the patient desires to completely camouflage the hair loss; associated with psychosocial impact	-	-	-

-, not available.

Based on [9].

특이 주의를 요한다. 수족증후군은 일반적으로 항암제 시작 후 수일에서 수주 내에 발생하는데, 치료의 약동학에 따라 첫 증상이 나타나기까지 최대 6개월이 걸릴 수도 있다. 첫 번째 증상은 따끔거림을 동반한 손바닥과 발바닥의 감각 이상이며, 이는 연속적인 각화증과 함께 작열통, 종창 및 홍반으로 진행된다. 병변은 수포, 박리, 미란, 궤양 및 출혈로 진행될 수 있으며 불편함과 중등도에서 중증의 통증을 동반할 수 있다. 발뒤꿈치나 관절과 같이 압력을 받는 부위에 굳은살 모양의 과각화증이 뒤따르는 물집과 함께 발바닥에 더 자주 발생한다[42].

일반적으로 항암제의 중단 및 용량 감소가 필요하다. 그러나 국소 도포용법이나 냉각요법이 항암제의 용량 감소를 지연시킬 수 있다. 과각화증은 각질 용해제(예: 살리실산 5–10% 또는 요소 10–40%)를 포함하는 국소 크림 또는

연고)로 치료하고, 피부 염증은 고효능 국소 코티코스테로이드 연고로 치료한다. 미란 및 궤양은 국소 항생제 연고로 치료할 수 있는 반면, 리도카인 5% 크림 또는 패치는 일상생활 활동을 가능하게 하기 위해 발과 손의 통증 부위에 진통 목적으로 사용할 수 있다. 피리독신은 잘 설계된 무작위 연구에서 수족증후군 예방에 도움이 되지 않는 것으로 나타났으므로 권장하지 않는다. Celecoxib은 전이성 대장암 환자에서 capecitabine에 의해 유발되는 수족증후군을 예방하는 것으로 나타난 바 있으나, celecoxib 관련 부작용을 고려하여 환자별 접근이 요구된다. 비약물적 치료로는 긴 산책, 보호 장치 없이 무거운 물건 운반과 같은 손과 발에 자극을 주는 행동은 피하도록 한다. 또한 피부 냉각(예: 저온 장갑 또는 양말)은 세포독성 항암제 사용으로 인한 수족증후군의 빈도와 중증도를 크게 줄이는 것으로 입증되었다.

## 심리사회적 기능장애

### 1. 우울

우울증은 암환자의 가장 흔한 심리적 증상이며 단순한 슬픔에서 현저한 고통 및 장애와 관련된 임상적 증후군에 이르기까지 심각도가 다양하다. 장기간의 입원, 신체적 고통, 치료 순응도 저하, 삶의 질 저하, 자살에 대한 유혹 등 심각한 문제를 초래하므로 적극적인 개입이 요구된다. 미국정신과 학회(American Psychiatric Association)에 따르면[43], 주요우울증은 다음의 증상 중 적어도 2주 동안 5가지 이상의 증상이 나타나는 증후군을 말한다. 이에 해당하는 증상에는 우울한 기분이나 식욕 또는 수면장애, 정신운동 초조 또는 지체, 에너지 감소, 무가치감 또는 죄책감, 집중 곤란 또는 자살 관념 등이 있다. 경미한 우울증은 이러한 증상 중 2-4 개만 최소 2주 동안 나타날 때 진단할 수 있고, 3-4가지 증상이 2년 이상 지속적으로 나타날 때 기분저하증이라고 한다. 암환자에서의 주요우울증 유병률은 16%로 알려져 있고, 경미한 우울증과 기분저하증은 22%로 보고된다. 일반인구의 3배이며, 질병의 전과정에서 나타나나 생애 말기 시기와 최장암, 두경부암, 폐암에서 더 높은 유병률을 보인다.

약물적 중재시에 특정 항우울제가 다른 항우울제보다 더 낫다는 근거는 없으므로, 이전에 치료에 대한 반응과 각 약물의 부작용 프로파일 및 약물 상호 작용을 고려하여 약물을 선택한다[44]. Fluoxetine, paroxetine은 CYP2D6를 강하게 억제하므로, 유방암 환자에서 tamoxifen을 복용하는 환자의 경우, tamoxifen의 P450 2D6 (CYP2D6)에 의한 endoxifen으로의 변환과정을 상기의 약제가 방해함으로써 유방암억제에 장애가 될 수 있다. 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 중에서 sertraline, citalopram 및 escitalopram은 약물 간 상호 작용이 가장 적고 내약성이 우수하다. 우울증뿐만 아니라 또한 식욕부진, 불면증, 피로, 신경병증성 통증 및 일과성 열감과 같은 암 관련 증상의 개선 효과도 있다. Quetiapine 및 olanzapine과 같은 비정형 항정신병 약물은 불안과 우울증에 대한 효과 외에도 불면증, 정신 착란, 식욕 및 세포독성 항암제 관련 오심을 개선할 수 있기 때문에 도움이 된다. methylphenidate 및 dexamethasone과 같은 각성제는 작

용 개시가 더 빠르기 때문에 완화 환경에서 암환자의 우울증을 완화하는 데 사용되어왔으나, 이러한 환자들의 우울증을 완화시키는 효과가 아직 입증되지 않았으며 지금까지 수행된 연구의 표본 크기가 작고 방법론적 한계로 인해 결정적인 결론이 부족하여 우울증 관리에 대한 최근 유럽 지침 치료 환경에서는 정신자극제 사용을 권장하지 않는다.

비약물적 요법으로는 충분한 휴식을 취하고 에너지가 있다고 느낄 때 운동하도록 권고하고, 균형 잡힌 식사를 하고 체중을 줄이지 않도록 한다. 자신의 감정에 대해 대화를 나누고 이러한 대화가 가능한 지지그룹을 만드는 것이 도움이 된다. 음주는 우울을 악화시킬 수 있으므로 금주를 권고한다.

### 2. 불면

암환자에게서 수면장애는 개인의 취약성, 질병 관련 특성, 치료 관련 특성, 생활습관 변화 등으로 발생할 수 있으며, 암환자의 약 30-80%에서 수면장애를 경험하고 있는 것으로 보고되고 있다[45]. 대부분 일시적으로 발생했다가 호전되지만, 1주일에 3회 이상 3개월 이상 지속되는 만성불면장애로 진행한다. 불면증이 있을 만한 기질 적 소인이 있는 환자가, 암 치료와 관련된 여러가지 상황에 의하여 불면증이 유발되고, 안 좋은 수면습관 등 지속요인이 작용하면서 만성화되는 경과를 보인다. 두경부암을 진단받은 암환자의 약 44%에서 진행성 암환자를 대상으로 한 연구에서는 약 50% 이상의 환자들이 암 치료 중에 수면장애를 경험하고 있으며 유방암 생존자를 대상으로 한 연구에서는 약 61%의 환자들이 암 진단 후 24개월까지도 지속적으로 수면장애를 호소하는 것으로 나타나 수면장애는 치료시기 뿐 아니라 질병의 전 과정에서 주요한 증상으로 보고되고 있다[46]. 불면의 원인이 될 수 있는 상황, 통증, 불안, 우울증, 호르몬 변동 등을 치료하면 종종 불면증 완화에 도움이 될 수 있다. 세포독성 항암제 요법에 포함된 스테로이드가 불면증을 유발할 수도 있다.

불면에 대한 약물 치료로는 benzodiazepine이 널리 쓰이는 약제로서 효과적이지만, 암환자에게서 주간 졸음, 현기증, 인지 장애를 유발할 수 있고, 반면 short acting benzodiazepine은 내성, 의존증, 반발성 불면증, 주간 불

안 등을 초래할 수 있다. 또한 오피오이드계 진통제를 사용하는 암환자에게 사용시 호흡 억제를 더욱 조장할 수 있으므로, 4주 이상의 처방을 권고하지는 않는다. 따라서 non-benzodiazepine 계열 수면제인 졸피뎀(zolpidem), eszopiclone이 더욱 수용체 민감성으로 다음날의 부작용이 덜하다. 졸피뎀은 내성, 의존성, 수면주기의 변화나 반발성 불면증 등의 부작용이 덜한 것으로 되어 있다[47]. 이러한 non-benzodiazepine 계열 수면제는 6개월 이상을 써도 부작용이 드문 것으로 나타난다[48]. 내성과 의존성은 특히 완화 치료를 받는 암환자에게는 심각한 문제가 아닐 수도 있으므로 암환자의 경우 수면제를 만성적으로 사용하는 것이 적절한 지지 요법으로 정당화될 수 있으므로 적극적으로 수면장애를 개선하는 것이 필요하다. 또한 amitriptyline이나 doxepin 같은 삼환계 항우울제가 진정 효과를 보임으로써 우울증이 동반된 환자에서 수면 유도를 도울 수 있지만, 우울을 동반하지 않은 환자에서의 근거는 부족하다. Mirtazapine은 수면을 유도하는 데다가 식욕을 촉진하고 오심을 줄일 수도 있어서 도움이 된다. Diphenhydramine이나 hydroxyzine과 같은 항히스타민도 역시 암환자의 수면 촉진에 도움이 될 수 있으나, 고령의 환자에서 섬망, 과도한 진정, 변비, 소변정체 같은 증상과 동반될 수 있음에 주의해야 한다[49].

비약물적 요법으로는 방해가 되는 환경(예: 과도한 조명, 소음, 열)을 줄여 방해받지 않는 수면을 촉진할 수 있다. 스트레스 감소법, 이완, 심상요법, 점진적 근육이완요법, 표현적 그룹치료, 글쓰기, 마사지, 운동, 명상, 요가, 음악치료, 바이오피드백, 인지-행동치료, 침술, 아로마 테라피, 치료적 접촉, 기치료 등의 방법을 활용하는 것이 도움이 될 수 있으나 일차의료기관에서의 접근은 쉽지 않아 보인다.

## 결론

일차의료기관에서 조절 가능한 세포독성 항암요법의 주요 부작용과 이에 대처하는 적절한 치료법을 정리하면, 위장관 기능장애 중 환자의 삶에 질에 가장 영향을 많이 미치

는 설사 발생 시에 적극적으로 loperamide를 사용하며 경우에 따라서 octreotide가 체액 분비감소를 통해 설사 조절에 도움이 될 수 있다. 소금과 중탄산나트륨을 혼합한 구강 세정제가 세포독성 항암제 유발 점막염의 조절에 도움이 되고, 심한 통증 동반의 경우 리도카인 용액의 구강 가글이나 transdermal patch를 사용한다. 구강건조증의 경우 pilocarpine이 도움이 될 수 있으나 치료 효과는 제한적이며, 오심 및 구토는 NK1R antagonists, serotonin (5-HT<sub>3</sub>) receptor antagonists, glucocorticoid, metoclopramide, olanzapine, benzodiazepine 등이 사용된다. 오피오이드 관련 변비는 전통적인 변비완화제 외에 말초적으로 작용하는 뮤-오피오이드 수용체 대항제를 시도하여 오피오이드의 진통효과에 대한 반감작용없이 변비를 완화할 수 있다. 호중구 감소성 발열에서는 G-CSF의 사용을 권하며 호중구 감소만 있는 경우에는 G-CSF를 환자의 상태에 따라 사용해야 한다. 항암치료를 받는 환자의 탈모에는 미녹시딜과 스피로놀락톤이 사용될 수 있고, 두피 저온요법을 고려할 수 있으나 실제 적용에의 한계가 있다. 5-FU/capecitabine 등에 의한 수족중후군은 각질용해제 및 국소 스테로이드 연고를 사용하며 피리독신은 권장하지 않는다. 암환자의 우울에는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제가 약물 간 상호작용이 적고 내약성이 우수하며 비정형 항정신병 약물 병용 시 식욕 및 오심 개선 등의 효과도 함께 있을 수 있어 사용이 권고된다.

**찾아보기말:** 항암요법; 항암제; 부작용; 일차진료

## ORCID

Ji Hyung Hong, <https://orcid.org/0000-0002-0492-3959>

## Conflict of Interest

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

## References

1. National Cancer Center. Accessed February 7, 2023. <https://ncc.re.kr/>

2. Kim WJ, Kim MY, Chang WY. Analysis of symptoms and provided services in home-based cancer patients. *Asian Oncol Nurs* 2013;13:67-75.
3. Goodman LS, Wintrobe MM, Dameshek W, et al. Nitrogen mustard therapy; use of methyl-bis (beta-chloroethyl) amine hydrochloride and tris (beta-chloroethyl) amine hydrochloride for Hodgkin's disease, lymphosarcoma, leukemia and certain allied and miscellaneous disorders. *J Am Med Assoc* 1946;132:126-132.
4. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group. *N Engl J Med* 2000;343:905-914.
5. Osterlund P, Ruotsalainen T, Peuhkuri K, et al. Lactose intolerance associated with adjuvant 5-fluorouracil-based chemotherapy for colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:696-703.
6. Abigeres D, Chabot GG, Armand JP, et al. Phase I and pharmacologic studies of the camptothecin analog irinotecan administered every 3 weeks in cancer patients. *J Clin Oncol* 1995;13:210-221.
7. Javle MM, Cao S, Durrani FA, et al. Celecoxib and mucosal protection: translation from an animal model to a phase I clinical trial of celecoxib, irinotecan, and 5-fluorouracil. *Clin Cancer Res* 2007;13:965-971.
8. Stringer AM, Gibson RJ, Logan RM, et al. Chemotherapy-induced diarrhea is associated with changes in the luminal environment in the DA rat. *Exp Biol Med* (Maywood) 2007;232:96-106.
9. National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE). Accessed February, 7 2023. [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/ctc.htm](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm)
10. Richardson G, Dobish R. Chemotherapy induced diarrhea. *J Oncol Pharm Pract* 2007;13:181-198.
11. Kornblau S, Benson AB, Catalano R, et al. Management of cancer treatment-related diarrhea. *Issues and therapeutic strategies. J Pain Symptom Manage* 2000;19:118-129.
12. Benson AB 3rd, Ajani JA, Catalano RB, et al. Recommended guidelines for the treatment of cancer treatment-induced diarrhea. *J Clin Oncol* 2004;22:2918-2926.
13. Goumas P, Naxakis S, Christopoulou A, et al. Octreotide acetate in the treatment of fluorouracil-induced diarrhea. *Oncologist* 1998;3:50-53.
14. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer* 2004;100(9 Suppl):1995-2025.
15. Park Y, Kim YH. Chemotherapy related oral and gastrointestinal mucositis. *J Korean Med Assoc* 2009;52:897-906.
16. Brown TJ, Gupta A. Management of cancer therapy-associated oral mucositis. *JCO Oncol Pract* 2020;16:103-109.
17. Dawes C, Pedersen AM, Villa A, et al. The functions of human saliva: a review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Arch Oral Biol* 2015;60:863-874.
18. Mercadante V, Jensen SB, Smith DK, et al. Salivary gland hypofunction and/or xerostomia induced by nonsurgical cancer therapies: ISOO/MASCC/ASCO guideline. *J Clin Oncol* 2021;39:2825-2843.
19. Jensen SB, Vissink A, Limesand KH, Reyland ME. Salivary gland hypofunction and xerostomia in head and neck radiation patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2019;2019:lgz016.
20. Burlage FR, Roesink JM, Kampinga HH, et al. Protection of salivary function by concomitant pilocarpine during radiotherapy: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:14-22.
21. Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: management strategies and economic impact. *Support Care Cancer* 2010;18:1061-1079.
22. Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Support Care Cancer* 2010;18:1039-1060.
23. Song KH. Management of chemotherapy induced nausea and vomiting. *Korean J Med* 2012;82:532-536.
24. Roila E, Molassiotis A, Herrstedt J, et al. 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):v119-v133.
25. Yarbro CH, Wujcik D, Gobel BH. Cancer symptom management. 4th ed. Kim YH, translator. Jones & Bartlett Learning; 2014.
26. Lete I, Allué J. The effectiveness of ginger in the prevention of nausea and vomiting during pregnancy and chemotherapy. *Integr Med Insights* 2016;11:11-17.
27. Fahimi F, Khodadad K, Amini S, et al. Evaluating the effect of zingiber officinalis on nausea and vomiting in patients receiving Cisplatin based regimens. *Iran J Pharm Res* 2011;10:379-384.
28. Manusirivithaya S, Sripramote M, Tangjitgamol S, et al. Antiemetic effect of ginger in gynecologic oncology patients receiving cisplatin. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14:1063-1069.
29. Panahi Y, Saadat A, Sahebkar A, et al. Effect of ginger on acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: a pilot, randomized, open-label clinical trial. *Integr Cancer Ther* 2012;11:204-211.
30. Pillai AK, Sharma KK, Gupta YK, Bakhshi S. Anti-emetic effect of ginger powder versus placebo as an add-on therapy in children and young adults receiving high emetogenic chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer* 2011;56:234-238.
31. Farmer AD, Drewes AM, Chiarioni G, et al. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *United European Gastroenterol J* 2019;7:7-20.
32. Escalante J, McQuade RM, Stojanovska V, Nurgali K. Impact of chemotherapy on gastrointestinal functions and the enteric nervous system. *Maturitas* 2017;105:23-29.

33. Wong ML, Paul SM, Cooper BA, et al. Predictors of the multidimensional symptom experience of lung cancer patients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer* 2017;25:1931-1939.
34. National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines. Accessed February, 7 2023. [https://www.nccn.org/guidelines/category\\_3](https://www.nccn.org/guidelines/category_3)
35. Davies A, Leach C, Caponero R, et al. MASCC recommendations on the management of constipation in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2020;28:23-33.
36. Dzierżanowski T, Mercadante S. Constipation in cancer patients-an update of clinical evidence. *Curr Treat Options Oncol* 2022;23:936-950.
37. Amoriello A, Piantadosi FR, Piccenna L, et al. Changes in the plasma levels of fibrinopeptide A in acute myocardial infarction after administration of intravenous streptokinase. *Cardiologia* 1988;33:1121-1126.
38. Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH, et al. Recommendations for the use of WBC growth factors: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2015;33:3199-3212.
39. Dorr VJ. A practitioner's guide to cancer-related alopecia. *Semin Oncol* 1998;25:562-570.
40. McGarvey EL, Baum LD, Pinkerton RC, Rogers LM. Psychological sequelae and alopecia among women with cancer. *Cancer Pract* 2001;9:283-289.
41. Kuo AM, Reingold RE, Ketosugbo K, et al. Oral minoxidil for the treatment of late alopecia in cancer survivors. *J Clin Oncol* 2022;40(16 Suppl):12022.
42. Lacouture ME, Sibaud V, Gerber PA, et al. Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 2021;32:157-170.
43. Williams JBW, First M. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Accessed February, 7 2023. <https://doi.org/10.1093/acrefore/9780199975839.013.104>
44. Li M, Fitzgerald P, Rodin G. Evidence-based treatment of depression in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2012;30:1187-1196.
45. Oh MJ, Kim HS. Research trends of non-pharmacological interventions for sleep-wake disturbances in cancer patients. *Asian Oncol Nurs* 2022;22:163-192.
46. Savard J, Simard S, Ivers H, Morin CM. Randomized study on the efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia secondary to breast cancer, part I: sleep and psychological effects. *J Clin Oncol* 2005;23:6083-6096.
47. Neubauer DN. Pharmacologic approaches for the treatment of chronic insomnia. *Clin Cornerstone* 2003;5:16-27.
48. Mendelson WB, Roth T, Cassella J, et al. The treatment of chronic insomnia: drug indications, chronic use and abuse liability. Summary of a 2001 New Clinical Drug Evaluation Unit meeting symposium. *Sleep Med Rev* 2004;8:7-17.
49. National Cancer Institute. Sleep disorders (PDQ®)-health professional version. Accessed February, 7 2023. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/sleep-disorders-hp-pdq>

## Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 우리나라에서 유병률이 급증하고 있는 암 환자의 항암 치료에 사용되는 대표적인 항암제인 세포독성 항암제의 주요 부작용과 이에 대처하는 적절한 치료법에 관한 최신문헌을 정리하여 설명해 주고 있다. 특히 세포독성 항암제 투여 후 흔히 발생하는 설사, 변비, 호중구 감소증, 탈모, 수족증후군, 우울증에 적용해 볼 수 있는 치료법을 간결하게 정리하여 설명하고 있다. 항암 치료 부작용 관리는 삶의 질에 큰 영향을 미치는 것으로 암 환자의 진료에서 중요한 의료의 한 부분이다. 이 논문은 세포독성 항암제의 부작용을 지역사회 일차의료 환경에서도 손쉽게 적용할 수 있는 방법들을 제안하고 있고, 사용 가능한 약제들의 특징점과 부작용 등도 잘 정리하여, 암 환자를 진료하는 임상 현장에서 부작용을 예방하고 관리하는 데 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]