

비근육침윤방광암에서 mitomycin C 또는 BCG 방광내 주입요법

(European Association of Urology Nurses Guidelines Summary)

1. 일반적인 주의사항

1.1 방광내 주입요법의 금기

방광내 화학요법: 세척이 필요한 욕안적혈뇨가 있거나, 복막외 또는 복막내 방광천공이 있는 경우, 항암제의 누출이 있는 경우 심각한 부작용이 나타날 수 있다. 모유수유를 하는 경우에는 수유를 멈춰야 한다.

방광내 BCG 주입요법은 욕안적 혈뇨, 손상을 동반한 카테터 삽입후에, 경요도방광암절제술 후 2주내, 증상이 있는 요로감염 환자에서 시행하면 안된다. 증상이 없는 세균뇨의 경우는 금기가 아니다. 활동성 결핵, BCG에 민감하거나, 이전에 방광내 방사선치료를 받은 경우, 임신이나 수유 시에도 금기이다.

1.2 약물주입시 위험

약물주입시에 유출위험은 아래와 같은 때 발생할 수 있다.

- 약물을 준비하는 동안에 유출의 가능성이 있고,
- 약물 주입 후 카테터 제거시 카테터에 남아있거나, 환자가 1-2시간 정도 기다리지 못하거나, 요실금이 있을 때 약물의 유출 가능성이 있다.
- 약물을 투여하는 동안 유출 위험도를 낮추기 위해서는 closed system이 선호될 수 있다.
- 주입후에 카테터를 빼기 전에 패드를 접어서 바로 카테터 주위로 미리 접어주는 것이, 피부나 주변부에 노출의 위험을 줄일 수 있다.

1.3 피부접촉

주입요법 약물은 환자의 피부에 접촉되면 안된다.

- MMC가 접촉되었을 때는 피부를 물과 비누로 닦아야 하고, 눈에 닿았을 때는 물로 15분간 씻어야 한다. 이런 일이 발생하면 주치의에게 꼭 얘기를 해야한다.
- BCG의 경우도 물과 비누로 닦는 것으로 충분하다.

1.4 소변보기

소변보기는 오염위험성이 준비과정 다음으로 높아서 주의를 해야한다.

급박뇨나 요실금이 있는 경우가 방광내 주입요법후에 화장실 오염의 또다른 이유가 될 수 있다. 몇몇 나라에서는 소변을 본 후 뚜껑을 닫고 두번 물을 내릴 것을 권고하지만, 아직까지 두번 물 내리는 것이 오염을 좀 더 예방한다는 증거는 없다.

많은 사람들이 이용하는 곳은 물과 세제로 청소를 하는 것이 좋다.

1.5 옷의 오염

BCG나 MMC가 옷에 묻었을 때, 옷은 일반적인 세탁만으로도 충분하다.

1.6 임신한 환자

치료 후 6개월내에는 임신을 하지 않는 것이 좋고, 치료기간에 수유를 하는 것은 금기이다.

1.7 수정능력

BCG치료를 받는 환자에서는 정자질의 변화가 현저하게 나타날 수 있으며, 일부 환자에서는 정자수가 감정자증 수준으로 감소할 수 있다.

BCG가 체내에 남아 정액에 섞일 수 있어서, 치료 후 1주일간은 콘돔을 사용하거나, 성관계를 하지 않는 것이 좋다.

1.8 주입요법을 시행하는 동안의 문제점

환자가 화장실에 갈 능력이 없는 경우에는 약물 주입을 한 후, clamping 후 1-2시간 후에 열어줄 수 있다.

요도구 출혈을 유발 할만한 이전의 손상이나 카테터 삽입이 힘들었던 적이 있는 경우는 극도로 조심해서 카테터를 삽입하고, 윤활제를 평소보다 많이 사용하고, 다른 카테터 사용을 고려하고, 좀 더 숙련된 술자가 하는 것이 좋다.

방광주입요법 전에 수분섭취를 자제하지 못하는 경우에 목표된 시간 1-2시간 동안 방광내 주입요법을 유지하기 위해서는 시술 전에 수분섭취를 자제하는 것이 도움이 된다고 설명한다.

방광주입요법 후 수분섭취를 꺼리는 경우는 목표 된 시간 1-2시간 이후에는 수분을 많이 섭취하는 것이 방광내주입요법 약제를 제거하고, 여러가지 부작용을 줄이는 데 도움이 된다고 조언한다.

흡연자에게는 흡연이 BCG치료의 효과를 감소시킬수 있다고 알려준다.

2. 방광내 주입요법

2.1 방광내 주입요법 준비

MMC의 용량범위는 20-60mg이고, 가장 많이 사용하는 용량은 40mg이다.

BCG의 용량은 colony forming units에 의해 결정되나, 회사 군주에 따라 다르다, 주로 40-120mg 이 사용된다.

BCG는 정맥주사를 준비하는 곳에서 같이 준비하지 않는다.

2.2 방광내 주입요법의 시행

환자자세

방광을 비우면 방광의 해부학적 구조상 주입약물이 방광벽에 잘 닿지만, 환자는 평소처럼 움직여 주어야 한다. 일부 병원에서는 전체 방광점막에 접촉시키기 위해서 15분마다 돌아누울것을 권고 하기도 하지만, 아직까지 움직이는것과 돌아 눕는것에 대한 연구결과는 없다.

요도구 청결

매일 개인적 위생만이 요도구의 위생을 유지하는데 필요할 뿐이다. 생리식염수나 chlorhexidine과 같은 여러가지 약물이 세균성장을 감소시키지 못했기 때문에, 비누나 물만으로도 충분히 요도구 청결에 효과적이다.

카테터 종류와 크기

요도에 압력과 손상을 방지하고, 너무 빨리 주입되는 것을 막기위하여, 가능하면 가장 작은 크기의 카테터를 사용해야 한다.

친수성카테터는 불편감, 손상, 감염 등의 위험을 낮춰준다.

Luer lock 카테터는 closed system을 유지해줘서 약물 유출의 위험을 낮춘다.

약물주입은 한번에 주입해주고, 카테터를 제거해야 하며, 꼭 필요한때만 카테터를 유치시켜 놓는다. 필요이상으로 오래 카테터를 유치시켜 놓지 않도록 한다.

윤활제

비친수성카테터를 사용하는 경우는 리도카인과 chlorhexidine이 있는 윤활제를 10-15mL 사용한다.
이 윤활제가 BCG 치료의 효능을 감소시키지는 않는다.

2.3 안전주의

BCG

손상을 주지 않고 카테터를 넣는 것이 BCG를 안전하게 주입하는데 있어 필수적이다. 대부분의 주요 합병증은 전신적으로 흡수되면서 나타난다.

다음과 같은 경우는 BCG 주입을 시행하지 않으므로 주의를 요한다.

경요도방광절제술 후 2주 이내

육안적 혈뇨가 있는 환자에서

카테터를 넣을 때 손상이 발생한 경우

증상이 있는 요로감염이 있는 환자에서

MMC

간호사는 주입전에 소변의 색깔을 확인하는 것이 좋고, 육안적 혈뇨가 있는 경우는 담당의에게 보고를 해야 한다.

약물을 유지하는 방광의 능력

방광의 용적을 줄이는 것이 방광내 주입요법의 효과를 줄인다는 보고는 없다. 약물의 총량은

60ml 미만으로 하는 것이 방광용적을 유지하는데 도움이 된다. 약물의 양을 줄이는 것이 소변내 농도를 높게 유지하여, 점막을 통한 확산을 촉진시킨다.

MMC의 수술후 주입

MMC의 수술후 주입의 적절한 시간은 경요도방광절제술후 6시간이내이다.

술 후 즉시 넣는 합리적 이유는 방광내에 돌아다니는 암세포의 착상을 예방하고, 남아있는 암세포를 화학적으로 잘라내기 때문이다.

방광내 유지 시간

MMC

방광내 MMC 화학요법의 효과는 암병변에 노출기간 및 약물농도에 따라 상대적이다. 소변의 생성에 의한 MMC 농도의 희석은 주입 5분후부터 시작된다. 따라서, 유지시간은 논란이 있지만, 재발율은 유지시간이 30분에서 60분으로 길어질 때 감소한다. 전신적 약물 흡수는 MMC의 길어진 노출시간에는 영향이 없다. 따라서, 약물유지시간은 1-2시간정도가 적당하고, 더 길게하는 것은 소변의 생성으로 인해 약물 농도가 희석되기 때문에 권장되지 않는다.

2.4 환자교육

수분섭취

각 치료전에 수분섭취는 방광내 약물의 농도를 최대화하기 위하여 주입전 8시간 동안은 제한하는 것이 좋다. 이것이 소변생성을 최소화하여 2시간 정도 약물을 방광내 유지할 수 있게 해준다.

치료가 끝나면, 환자는 방광내 남아있는 약물을 배출시키기 위하여 수분섭취를 증가시켜야 한다.

시술 후 배뇨

- 방광내 유지시간이 지나면, 환자는 화장실에서 배뇨를 해야하고, 남자환자의 경우 앉아서 해야 한다. 이것이 약물이 주변으로 튀는 것을 최소화할 수 있다.
- 가능하면 뚜껑을 덮고, 2번 물을 내리는 것이 좋다.
- 어떤 나라들에서는 BCG치료 후 250ml의 락스를 15분동안 부어놓고, 물을 내리라고 권고하는 곳도 있으나, 이것에 대한 증거는 없다.
- 배뇨후에는 꼭 손을 씻어야 한다.
- MMC 치료의 경우는 접촉피부염의 가능성 때문에 배뇨후에 생식기를 씻어주는 것이 좋다고 알려줄 필요가 있다.

기타

요로자극증상은 모든 제제에서 발생할 수 있으며, 이것은 세균성 감염이 아닌, 화학적으로 유발된 방광염으로 요로감염과 같은 증상들이 나타날 수 있음을 설명해야 한다.

성적으로 왕성한 환자에서는 성관계시 콘돔등을 사용하거나, 치료후 1주일간은 성관계를 피할 것을 교육한다.

술은 이뇨효과가 있기 때문에 피하는 것이 좋다.

3. 합병증 및 부작용

카테터 유발 세균뇨

카테터 삽입은 세균뇨 발생의 위험인자이고, 세균뇨는 카테터 삽입시에 1-3%의 확률로 발생한다.

따라서, 약물 주입전에 무균적 술기 (aseptic technique) 법으로 카테터를 삽입해야 한다.

3.1 MMC의 부작용

MMC의 높은 분자량으로 인해 흡수율이 낮아서, 전신적인 독성은 잘 유발하지 않는다. 그러나, 화학적 유발 방광염, 알레르기성 발진, 접촉피부염에서 오는 손바닥 및 생식기 표피탈락 등은 흔하게 발생할 수 있다.

국소부작용: 화학적 유발 방광염

항암제의 방광내 주입으로 자극성 배뇨 증상이 나타날 수 있고, 대부분의 부작용은 처음 치료 후 6개월 내에 발생한다.

배뇨통, 빈뇨, 절박뇨, 치골상부 불편감, 육안적 혈뇨, 골반통 등이 발생할 수 있고, 이 증상이 모두 화학적 유발 방광염이라 한다. 이것은 화학적 유발 방광염은 10% 정도까지 발생하고, 각각의 증상은 1-25% 정도로 보고된다.

다른 국소 부작용으로는 방광 괴사 및 방광외 지방 괴사, 방광벽 궤양 및 석회화 등이 발생할 수 있다.

전신부작용

방광내 주입요법은 피부독성을 나타낼 수 있다. 약 9%의 환자에서 나타나며, 손, 발, 생식기의 피부염과 더불어 전신적인 발진이 나타날 수 있고, 다른 연구에서는 얼굴, 몸통, 가슴, 발진 및 하지 홍반 등을 보고하였다.

장기간 합병증

절제면에 만성궤양이 발생할 수 있고, 석회화, 섬유증, 방광용적감소, 방광유순도 감소 등이 드물게 나타날 수 있다.

3.2 BCG의 부작용

방광내 BCG 주입이 방광내 화학요법보다 부작용이 더 흔하며, 주된 부작용은 빈뇨, 배뇨통, 절박뇨 등이다. 이런 증상은 90%이상에서 발생하는 것으로 보고되었다. 그러나, 심한 부작용은 5% 미만에서 발생하며, 대부분 큰 문제 없이 잘 치료된다. 유지요법에서 유도요법보다 더 많은 부작용이 발생하지는 않고, 주된 합병증은 주로 전신적으로 흡수되었을 때 발생하므로, 금기사항을 꼭 지켜야 한다.

부작용

방광염, 혈뇨, 전립선염, 고환-부고환염이 주된 부작용이다.

주된 전신 부작용은 전신적인 통증, 발열, 알레르기 반응 등이고, 드물게 관절통, 관절염, BCG 패혈증 등이 생길 수 있다.

BCG 부작용을 줄이는 법

예방적 Quinolone의 사용은 중등도 및 심한 BCG와 연관된 부작용을 줄인다. 현재는 ciprofloxacin이 많이 사용되고 있다.

부작용이 발생했다고 유지요법시에 용량을 1/3로 줄인다고 부작용이 줄지 않는다. 이것은 용량 (1/3 vs 1) 이나 기간 (1년 vs 3년)에 따른 독성의 차이가 없다고 보고되었다.