부인암 항암치료 부작용의 실제 관리와 모니터링

www.sgo.or.kr

Practical management and monitoring of treatment-related toxicities in gynecologic cancers

안정환
(연세원주의대)

DECLARATION OF INTERESTS

Nothing to declare

부인암 항암 치료의 트렌드 변화

난소암 HRD	**1차 유지:** Bev + Ola vs Nira
자궁경부암 PD-L1 CPS	**국소진행:** CCRT + ICI **재발 · 전이:** Paclitaxel + Cis/Carbo (± Bev) + ICI
자궁내막암 MMR	**1차:** CTx + ICI **2차:** Lenva + ICI vs ICI

HRD: 상동재조합결핍 · CPS: 복합양성점수 · MMR: 불일치복구
CCRT: 동시항암화학방사선요법 · CTx: 항암화학요법 · ICI: 면역관문억제제
Bev: 베바시주맙 · Ola: 올라파립 · Nira: 니라파립 · Lenva: 렌바티닙

1. **면역항암제 병용 급여 확대** → 접근성 증가
2. **다양한 약제별 부작용** 숙지 필요
3. **부작용 관리의 어려움** 증가

병용 투여 시
부작용의 중첩, 원인 감별 및 처치가 중요

Contents

1 세포독성 항암제 — 빈혈, 호중구감소증·FN · 오심/구토 · 말초신경병증 · 과민반응

2 표적치료제 — 베바시주맙 · PARP 억제제

3 면역항암제 — irAE 모니터링과 관리 · 렌바티닙 + 펨브롤리주맙

4 항체-약물 접합체(ADC) — 미르베툭시맙

5 Take-home — 약제별 모니터링 · 필수 검사 · 대응 지침 한눈에

혈액학적 독성: CTCAE v6.0과 빈혈 · 혈소판감소 관리

Hematologic

CTCAE v6.0	1등급	2등급	3등급	4등급
호중구 (/μL)	1,000 – <1,500	500 – <1,000	100 – <500	< 100
혈소판 (/μL)	75,000 – <LLN	50,000 – <75,000	10,000 – <50,000 또는 수혈 필요	< 10,000 생명 위협
혈색소 (g/dL)	10.0 – <LLN	8.0 – <10.0	< 8.0 또는 수혈 필요	생명 위협, 긴급 처치
발열성 호중구감소증 (FN)	—	—	ANC <1,000 + 38.3°C 초과 1회 또는 38 °C 이상 1시간 지속	생명 위협, 긴급 처치

v5.0 대비 변경: 호중구 구간이 한 단계씩 낮아짐 (4등급 <500 → <100), 혈소판 3·4등급 경계 25,000 → 10,000 · 빈혈·FN 기준은 동일

항암제 유발 빈혈: 평가와 처치 NCCN ANEM

평가: Hb ≤ 11 또는 기저 대비 ≥ 2 g/dL 감소 → 출혈 · 철 결핍 등 다른 원인부터 확인

적혈구 수혈

- 무증상 → 관찰
- 고위험 · 심폐질환 → 고려
- **증상 있음 → 수혈**

AABB: Hb 7 (심혈관질환 8)

ESA

- 고식적 항암 중 고려
- 완치 목적이면 **비권고**
- Hb 12 g/dL 넘기지 않기

급여: Hb ≤ 10 g/dL에서 시작

철분

- 철 결핍 → **IV 우선**

ferritin < 30 + TSAT < 20%

- 기능적 결핍 → **ESA + IV 철 병용**

ferritin 30–500 + TSAT < 50%

혈소판감소: 수혈 기준

혈소판 (/μL)	수혈 적응증
≤ 10,000	예방적 (안정된 고형암)
≤ 20,000	발열 · 출혈 동반
≤ 50,000	생검 · 요추천자 등 시술 전

농축혈소판 1단위 →
5,000–10,000/μL 상승

NCI CTCAE v6.0; NCCN Hematopoietic Growth Factors v1.2027 (ANEM-1–4, TGF, Discussion); 2020 Chemo-TIP Review Course (급여 기준, 혈소판 수혈: J Korean Med Assoc 2013;56(6))

발열성 호중구감소증(FN): 위험 평가와 1·2차 예방

FN · G-CSF

FN 정의 체온 **38.3°C 이상 1회** 또는 **38.0°C 이상 1시간 지속** + ANC **< 500** 또는 **< 1,000**이면서 **48시간 내 ≤ 500 예상**

1차 예방: 요법의 FN 위험으로 결정 NCCN MGF-1·2

고위험 > 20%
난소암 docetaxel ± carboplatin, topotecan
→ **G-CSF 1차 예방** category 1

저위험 < 10%
carboplatin/paclitaxel 3주 요법 등
→ **일상적 사용 안 함**
위험인자 ≥ 2개면 고려 가능
(임상적 판단)

중간 위험
10 – 20%
자궁경부암 cisplatin/paclitaxel, cisplatin/topotecan, topotecan, irinotecan · 자궁육종 docetaxel

환자 위험인자 평가
- 이전 항암·방사선치료
- 지속되는 호중구감소
- 종양의 골수 침범
- 최근 수술·개방 창상
- 빌리루빈 > 2.0
- CrCl < 50
- 65세 초과 + 표준 용량
- 쇠약 또는 ECOG ≥ 2

→ ≥ 1개 **G-CSF 고려**

→ 없음 **관찰**

2차 예방: 매 주기 전 재평가 NCCN MGF-3

이전 주기에 FN 또는 용량 제한 호중구감소*?

- 있음 + 이전 G-CSF 사용 → **항암제 감량 또는 요법 변경**
- 있음 + G-CSF 미사용 → **G-CSF 추가**
- 없음 → **같은 계획 유지, 다음 주기 재평가**

* **용량 제한 호중구감소:** nadir 또는 투여일 수치 때문에 계획한 용량을 못 주는 경우 (예: 투여일 ANC 미회복으로 연기)

국내 급여: FN 위험 10–20% 지정 요법은 이전 FN · ANC < 500이 있었을 때 지속형 인정 (부인암: 생식세포종양 EP)

NCCN Hematopoietic Growth Factors v1.2027 (MGF-1, MGF-2, MGF-3); 건강보험심사평가원 암환자 약제 요양급여 세부사항 IV-1 (개정 제2025-210호)

G-CSF 급여 기준과 FN 발생 시 대응

FN · G-CSF

국내 요양급여 기준 심평원 공고 제2025-210호 (2025.10.1 시행)

1세대: 치료적 투여 filgrastim (그라신 등) · lenograstim (뉴트로진)

- **고형암:** ANC < 500에서 시작 → 1,000까지
- **발열성 호중구감소증:** ANC < 1,000에서 시작 → 3,000까지
- 성인에서 예방적 투여는 급여 기준 없음 (만 19세 미만 소아만 인정)

지속형: 1차 예방 뉴라스타 · 뉴라펙 · 듀라스틴 · 롱퀵스 · 롤론티스

- 만 19세 이상, 1주기 3주 이상 (또는 dose-dense 2주) **지정 요법만**
- **FN 위험 > 20% 요법** — 조건 없이 인정
  - 난소암 adjuvant carboplatin + docetaxel
  - 생식세포종양 BEP · VIP · VelIP
  - 연조직육종 IA (ifosfamide + doxorubicin) · ICE → 자궁육종에 적용
- **FN 위험 10–20% 요법** — 65세 이상, 또는 이전 주기 FN · 용량 제한 호중구감소 (ANC < 500)
  - 부인암: 생식세포종양 etoposide + cisplatin
- carboplatin + paclitaxel, gemcitabine + docetaxel은 지정 요법 아님 · 기준 밖은 약값 전액 본인부담

FN 발생 시 대응 항생제: 국내 지침 · G-CSF: NCCN

경험적 항생제 혈액배양 후 즉시

- **저위험 (MASCC ≥ 21):** 경구 ciprofloxacin + amoxicillin/clavulanate
- **고위험:** 정주 cefepime · piperacillin/tazobactam · carbapenem
- vancomycin 일상 사용 안 함 · 3–5일째 재평가

치료적 G-CSF NCCN MGF-4



감염 합병증 위험인자

- 패혈증
- 호중구감소 >10일 예상
- 발열 시 입원 중
- 65세 초과
- 폐렴 · 확인된 감염
- 이전 FN
- ANC < 100
- 침습성 진균 감염

심평원 암환자 약제 요양급여 세부사항 IV-1. G-CSF 주사제 (개정 제2025-210호); NCCN Hematopoietic Growth Factors v1.2027 (MGF-4); 국내 호중구감소성 발열 경험적 치료 지침, Infect Chemother 2011;43:285

항암화학요법 유발 오심·구토(CINV): 분류와 위험도

CINV

급성
투여 후 24시간 이내

지연성
24시간 이후, 고위험 약제는 3일·중등도는 2일까지 위험 지속

예기성
이전 주기 경험으로 투여 전에 발생

돌발성·불응성
예방에도 발생 → 구제 치료 필요

부인암 약제의 구토 유발 위험도 심평원 분류

위험도 (구토 빈도)	주사 항암제
고위험 (> 90%)	cisplatin, **carboplatin AUC ≥ 4**, AC 병합 (doxorubicin + cyclophosphamide), trastuzumab deruxtecan
중등도 (30–90%)	carboplatin AUC < 4, doxorubicin, ifosfamide, irinotecan, cyclophosphamide ≤ 1,500 mg/m²
저위험 (10–30%)	paclitaxel, docetaxel, liposomal doxorubicin, gemcitabine, topotecan, etoposide
최소 (< 10%)	bevacizumab, pembrolizumab, dostarlimab, durvalumab, vinorelbine, bleomycin

경구 항암제 (구토 위험 있음): olaparib, niraparib, lenvatinib, etoposide, cyclophosphamide ≥ 100 mg/m²/일

환자 위험인자

- 젊은 나이, 여성
- 이전 주기 CINV
- 음주력 거의 없음
- 멀미·임신 입덧 병력
- 불안, 오심에 대한 걱정
- 전날 수면 7시간 미만

건강보험심사평가원 암환자 약제 요양급여 세부사항 (공고 제2025-210호) Ⅱ. 항구토제; NCCN Antiemesis v2.2026 (AE-1 환자 위험인자)

CINV 예방 요법: 국내 급여 기준

CINV

위험도	Day 1 (항암 당일)	Day 2 – 4
고위험 3제 요법	**NK1 길항제** + 5-HT3 길항제 + 스테로이드 aprepitant 125 mg 경구 · fosaprepitant 150 mg 정주 · netupitant/palonosetron 복합 경구 중 택1	aprepitant 경구: D2–3 aprepitant 80 mg + 스테로이드, D4 스테로이드 fosaprepitant·복합제: D2–4 스테로이드
중등도 2제 요법	**5-HT3 길항제** ± 스테로이드 (원칙) **5-HT3 길항제에도 3등급 이상 오심·구토 → 다음 주기부터 NK1 길항제 추가**	필요 시 경구 5-HT3 길항제 (최대 2일) 또는 metoclopramide
저위험	스테로이드 단독	구토가 생기면 다음 치료일부터 5-HT3 길항제 단독 가능
최소	일상적 예방 안 함	—

5-HT3 길항제 급여 인정 용량 고·중등도, 2제 요법 기준

약제	항암 당일 (경구·주사)	항암 종료 후 경구 (고위험 / 중등도)
ondansetron	8–16 mg	5일 / 2일
granisetron	1–3 mg (패취 34.3 mg)	6정 / 3정
ramosetron	0.3 mg	5일 / 2일
palonosetron	0.25 mg, 주기당 1바이알	— (반감기 김)

건강보험심사평가원 암환자 약제 요양급여 세부사항 (공고 제2025-210호) Ⅱ. 항구토제 (항구토제 투여기준, 주1–4)

부인암 처방 예

- **Carboplatin AUC 5–6 + paclitaxel** → 고위험, 3제 요법 급여
- **동시항암화학방사선** → 병용 항암제 기준 (cisplatin = 고위험)
- **병용요법** → 가장 구토 위험이 높은 약제 기준

항암화학요법 유발 말초신경병증(CIPN)

세포독성 항암제

원인 약제와 특징

약제	특징
paclitaxel	용량·누적 용량 의존, 60%에서 발생 (중증 3%) 손발 끝 저림·통증, 장갑-양말형 분포
cisplatin	누적 용량 의존, 감각신경 위주 투여 종료 후에도 수개월간 악화될 수 있음
carboplatin	단독으로는 드묾, paclitaxel 병용 시 가중

위험인자: 기존 신경병증 (당뇨, 음주), 이전 신경독성 항암제

매 주기 평가 CTCAE v6.0 말초 감각신경병증

등급	정의	질문 예
1등급	경미한 증상	저린 느낌이 있나요?
2등급	중등도, 도구적 일상생활 제한	단추 채우기·글씨 쓰기 어렵나요?
3등급	중증, 자기관리 일상생활 제한	걷다 넘어지거나 혼자 옷 입기 어렵나요?

용량 조절이 유일하게 확실한 예방

- **중등도–중증:** paclitaxel 다음 모든 주기 **20% 감량** (허가사항)
- 견디기 어려우면 연기·감량·대체·중단을 남은 치료의 이득과 비교해 결정

예방: 효과가 입증된 약물 없음
→ 위험인자 확인과 매 주기 조기 발견이 핵심

치료: duloxetine 통증성 CIPN에 유일하게 권고

- **용법:** 30 mg 1일 1회 1주 → **60 mg 1일 1회**
- **근거:** 무작위 위약대조 교차연구, 통증 감소 **59% vs 38%**
- **주의:** 오심·피로·불면, 세로토닌 약제(트라마돌 등) 병용, 중증 신장애·간질환
- gabapentin·pregabalin은 근거 부족 · 낙상 예방, 발 관찰, 화상 주의 교육

탁솔주 식약처 허가사항; Loprinzi CL, ASCO guideline update, JCO 2020; Smith EML, JAMA 2013 (CALGB 170601); CTCAE v6.0

약물 과민반응: 탁센과 백금은 다르다

세포독성 항암제

	paclitaxel	carboplatin
기전	용매(Cremophor EL) 관련 주입반응 (비IgE)	IgE 매개 알레르기, 반복 노출로 감작
시기	**첫 1–2회 투여**, 시작 후 수 분 내	**누적 6–7주기 이후**, 재발 후 재치료 중 주입 후반·종료 후에도 발생 가능
빈도	전처치에도 중증 2–4% 허가사항	7주기 이상 노출 시 약 27% 1차 치료 중에는 약 1%
증상	홍조, 호흡곤란, 흉부 압박감, 저혈압, 등 통증	손바닥 가려움·발진으로 시작, 아나필락시스까지 진행
예방	**전처치 필수:** dexamethasone 20 mg 경구 12·6시간 전 diphenhydramine 50 mg + H2 차단제 정주 30–60분 전	일상적 전처치로 예방 안 됨 백금 재치료 시 이전 반응·노출 횟수 확인, 피부반응검사
재투여	경증: 증상 소실 후 전처치 강화·느린 주입으로 재투여 **중증: 허가사항상 재투여 금지**	**단순 재투여 위험** (아나필락시스) **피부반응검사 + 탈감작** 또는 다른 백금 (교차반응 가능)

백금 재치료 전 이전 반응 확인: 경미한 피부 증상도 다음 주기에 중증으로 진행할 수 있음

반응 시 처치: 등급별

1등급

주입 중단 (± 페니라민 4 mg 정주)
호전되면 주입 재개

2등급

주입 중단 + 페니라민 4 mg 정주
호전되면 주입 재개
탈감작 의뢰 고려

3–4등급

주입 중단, ± **epinephrine 0.5 mg 근주**
생리식염수 급속 정주
페니라민 4 mg + hydrocortisone 100–200 mg 정주
탈감작 의뢰 (알레르기 내과)

3–4등급 반응 후 그대로 재투여하지 말고 알레르기내과 의뢰 → 탈감작 (다음 장)

탁솔주 식약처 허가사항; Markman M, JCO 1999; NCCN Ovarian Cancer v2.2023 (Management of Drug Reactions); CTCAE v6.0

약물 탈감작: 원리 · 방법 · 돌출반응 처치

세포독성 항암제

1 원리와 방법

- **극소량에서 시작해 단계적 증량**: 비만세포 활성 역치 아래를 유지하며 목표 용량 도달
- 단계마다 **용량 2배 이내 · 15분 이상**
- **일시적 내성**: 매 주기 다시 시행

첫 과민반응 등급 → 프로토콜

첫 반응	프로토콜	시간
1–2등급	1-bag 13단계	약 3.6시간
3등급	1-bag 17단계	약 5.7시간
4등급	2-bag 23단계	약 8.8시간

- **전처치:** rupatadine · montelukast 각 10 mg 경구
  스테로이드는 초기 증상을 가릴 수 있어 일상적 사용 안 함
- **돌출반응 없으면** 다음 주기부터 단계 단축

2 돌출반응(BTR) 시 처치

공통: 즉시 투약 중단 → 등급별 조치

등급	조치	재개
1	15분 관찰	소실 후 재개
2	chlorpheniramine 4 mg 정주	소실 후 재개
3	chlorpheniramine 4 mg **+ hydrocortisone 100 mg**	이전 단계에서 재개
4	chlorpheniramine 4 mg **+ hydrocortisone 200 mg**	프로토콜 변경 고려

3–4등급 필요 시 추가: epinephrine 0.5 mg 근주, salbutamol 흡입, aspirin 300 mg

다음 탈감작은 더 천천히

- 시작 용량↓ · 단계 간격↑ (15 → 20분) · 단계 수↑
- 예) 13단계에서 BTR → 19단계로 변경
- **돌출반응이 있어도 대부분 완료 가능**

3 1-bag 프로토콜



자동주입펌프
단계별 속도 저장, 자동 변경
수동 주입과 BTR 차이 없음

- **희석 없이 한 백**(1:1)으로 **주입 속도만** 단계적 증량
- 0.1 mL/h부터, 다중 백보다 간단

완료율	BTR
99%	**26%**

1,143회 · BTR 백금 34%, 탁센 12%

급여: 나709 약물탈감작요법

Kim HH, Kang HR, et al. Front Allergy 2022;3:786822; Lee JH, et al. JACI Pract 2020;8:696; 강혜련, 1-bag 탈감작의 개요 및 최신 동향 (서울대병원 약물안전센터); 복지부 고시 2021-66호

베바시주맙 : 주요 이상반응과 주의 사항

주요 이상반응 빈도 베바시주맙 + 항암화학요법 vs 항암화학요법 단독

이상반응	베바시주맙 병용	단독	근거 임상시험
고혈압 (전체)	32%	14%	GOG-218 1차 난소암
고혈압 3–4등급	10%	2%	GOG-218
코피	31%	9%	GOG-218 대부분 경증
단백뇨 2–4등급	12%	0.6%	AURELIA 백금저항성 난소암
정맥혈전 3–4등급	11%	5%	GOG-240 자궁경부암
동맥혈전 3–5등급	5%	≤ 2%	여러 임상시험 통합
난소부전	34%	2%	NSABP C-08 대장암, 폐경 전 여성

대조군 비교 없이 범위로 보고: 위장관 천공 0.3–3% (대부분 첫 투여 50일 내), 3–5등급 출혈 0.4–7%, PRES < 0.5%

GOG-218: 유지요법까지 투여군 vs 위약군 · PRES: 가역적 후두부 뇌병증 증후군 (두통, 시력 이상, 경련)

부인암에서 특히 주의: 천공·누공

- **난소암:** 직장-S상결장 침범, CT상 장 침범, 장폐색 증상이 있으면 사용 피함
- **자궁경부암:** 항문 누공 **6% vs 0%** (GOG-240), 천공·누공은 골반 방사선 치료력에서 가장 흔함
- 복통·발열·구토·질 분비물 변화 → 천공·누공 감별 위해 CT

수술과 상처 치유

- **계획 수술 최소 28일 전** 투여 중단
- **대수술 후 최소 28일**, 상처가 완전히 아문 뒤 시작
- GOG-218은 수술 후 2주기부터 추가, 중간종양감축술 전후 주기는 생략

Avastin US Prescribing Information (Genentech, 2022.9) – GOG-218, AURELIA(MO22224), GOG-240, NSABP C-08 결과 인용

베바시주맙: 모니터링과 투여 보류·중단 기준

모니터링

항목	시점	확인할 것
혈압	시작 전 조절 **매 투여 시 (2–3주마다)**	고혈압 시 항고혈압제로 조절 후 지속
단백뇨	**매 투여 전 요검사**	2+ 이상 → 24시간 요단백 (또는 UPCR)
복부 증상	매 방문	복통·발열·장폐색 증상 → 천공 감별
출혈·혈전	매 방문	코피 정도, 다리 부종, 흉통·신경학적 증상
신경 증상	증상 시	두통·시력 이상·경련 → MRI (PRES)
수술 일정	치료 계획 시	28일 전 중단, 상처 치유 확인 후 재개

- **용량 감량은 권고되지 않음**: 보류 또는 영구 중단만
- **3등급 이하 정맥혈전**은 항응고 치료하며 투여 지속 가능

영구 중단

- 위장관 천공, 내부 장기 누공 (모든 등급)
- 3–4등급 출혈
- 중증 동맥혈전, 4등급 정맥혈전
- 고혈압 위기 · 고혈압성 뇌병증, PRES
- 신증후군
- 중증 주입반응, 심부전

일시 보류 → 회복 시 재개

- **단백뇨 ≥ 2 g/24시간** → < 2 g이면 재개
- **약물로 조절 안 되는 중증 고혈압** → 조절되면 재개
- **상처 치유 합병증** → 치유될 때까지
- **계획 수술** → 최소 28일 전부터

Avastin US Prescribing Information (Genentech, 2022.9), Table 1 Dosage Modifications · 5 Warnings and Precautions; UPCR: 요단백/크레아티닌 비

PARP 억제제: 시작 전 확인과 약제별 특징

PARP 억제제

	Olaparib (린파자)	Niraparib (제줄라)
시작 용량	300 mg 1일 2회	200 mg 1일 1회 체중 ≥ 77 kg 그리고 PLT ≥ 150,000이면 300 mg
감량 단계	250 → 200 mg 1일 2회	200 → 100 mg 1일 1회 300 mg 시작 시 300 → 200 → 100
신기능	CrCl 31–50: 200 mg 1일 2회 CrCl < 30 비권고	조정 불필요
간기능	Child-Pugh A·B 조정 불필요, C는 비권고	중등도 장애: 200 mg 1일 1회
약물 상호작용	CYP3A4 대사 강한 억제제 병용 시 100 mg, 중등도 150 mg 1일 2회	거의 없음
두드러진 독성	빈혈, 크레아티닌 상승	**혈소판감소, 고혈압**

1차 유지요법 임상시험의 주요 이상반응 SOLO1 (olaparib) vs PRIMA (niraparib)

오심	피로	3–4등급 빈혈	3–4등급 혈소판감소	고혈압
77% vs 57%	64% vs 35%	22% vs 31%	1% vs 29%	3% vs 17%

시작 전 체크리스트

- **골수 회복:** 마지막 항암 후 28일 이상, 8–12주 안에 시작
- **임상시험 기준:** Hb ≥ 10 (28일 내 수혈 없음), ANC ≥ 1,500, PLT ≥ 100,000, 빌리루빈·크레아티닌 ≤ 1.5 × ULN
- **병용약 확인:** olaparib는 CYP3A4 억제·유도제, 자몽·세빌오렌지·스타프루트, St John's wort 피하기
- **niraparib:** 체중·혈소판으로 시작 용량 결정, 시작 전 혈압 조절
- **기저 오심 · ECOG 활동도(PS) 1:** 휴약·감량 위험 ↑ (SOLO2) → 증상 조절 후 시작
- **사전 환자 교육:** 이점·부작용·대처법 설명, 첫 12주의 오심·구토·빈혈·혈소판감소는 바로 알리도록
- **핵심: 초기 3개월 집중 모니터링 + 장기 골수독성·MDS/AML 감시**

Friedlander M, Lee YC, Tew WP. ASCO Educational Book 2023;43:e390876 (Table 2–4); SOLO1·PRIMA. 용량은 국내 허가사항 확인

PARP 억제제: 혈액학적 독성 모니터링과 관리

PARP 억제제

CBC 모니터링

niraparib 첫 달 매주 → 11개월 매월 → **1년 후 2–3개월마다** **휴약 중에는 회복까지 매주**

olaparib 이전 항암 혈액독성 1등급 이하 회복 후 시작 → 기저 → **첫 12개월 매월** → 이후 주기적

	휴약 기준	재개 기준	추가 조치
빈혈	Hb < 8 g/dL	Hb ≥ 9 g/dL	철·B12·엽산·갑상선 확인, Hb < 7이면 수혈
호중구감소	ANC < 1,000	ANC ≥ 1,500	무증상 경미 시 관찰, G-CSF 불필요
혈소판감소 **niraparib**	PLT < 100,000 **1등급 포함**	PLT ≥ 100,000	휴약은 최대 28일
혈소판감소 **olaparib**	PLT < 50,000	회복 후 같은 용량 또는 감량	50,000–75,000은 면밀 관찰 중증·수혈 의존 시 휴약, 4주 후에도 이상 → 골수검사

niraparib 재개 용량 **1차 발생** → 같은 용량 또는 감량 **2차 발생 → 감량**

niraparib 중단: 28일 내 미회복, 이미 100 mg으로 감량한 경우, MDS/AML 확인

PLT ≤ 10,000: 수혈 고려, 항응고·항혈소판제 병용 시 중단·더 높은 수혈 기준

치료 관련 MDS / AML

0.73% vs 0.47%

PARP 억제제 전체 vs 대조군 (메타분석, 루카파립 포함)

- 이전 항암 횟수가 많을수록 증가 (olaparib): SOLO1 1.5% vs SOLO2 8%
- 진단까지 중앙 17.8개월, 사망률 높음
- **3개월 이후 새로 생긴 혈구감소**는 경고 신호 → 휴약, 골수검사(세포유전학 포함)
- 4주 넘게 미회복·반복 → 혈액내과 의뢰

Friedlander M, Lee YC, Tew WP. ASCO Educational Book 2023;43:e390876 (Table 4); 제줄라 국내 허가사항·용량 변경 가이드; 린파자 허가사항

PARP 억제제: 비혈액학적 독성과 베바시주맙 병용

PARP 억제제

비혈액학적 독성 핵심

오심 · 구토 75% 이상	첫 수주에 흔하고 대개 호전 · **식후 복용, 30–60분 전 항구토제** **3개월 이후 새로 생기면** 재발 · 장폐색 배제
피로 60–70%	빈혈 · 갑상선기능 확인, 지속되면 휴약 · 감량
고혈압 니라파립	**첫 2개월 매주 → 1년간 매월** 혈압 측정
크레아티닌 ↑ 올라파립	신장 수송체 억제 → **실제 신기능 저하가 아닐 수 있음**
폐렴 드묾 (0.8%)	설명 안 되는 호흡곤란 → 흉부 영상, 확인 시 중단

베바시주맙 병용 (PAOLA-1) 올라파립 + 베바 vs 위약 + 베바, %

이상반응	모든 등급	3등급 이상
빈혈	**41** vs 10	**17** vs < 1
오심	**53** vs 22	2 vs 1
피로	53 vs 32	5 vs 1

휴약 54%
위약 + 베바 24%

감량 41%
위약 + 베바 7%

영구 중단 20%
위약 + 베바 6%

감별: 원인 약제만 조절
- **베바시주맙:** 고혈압 · 단백뇨 · 출혈 · 천공
- **올라파립:** 빈혈 · 오심 · 피로 → 휴약 · 감량

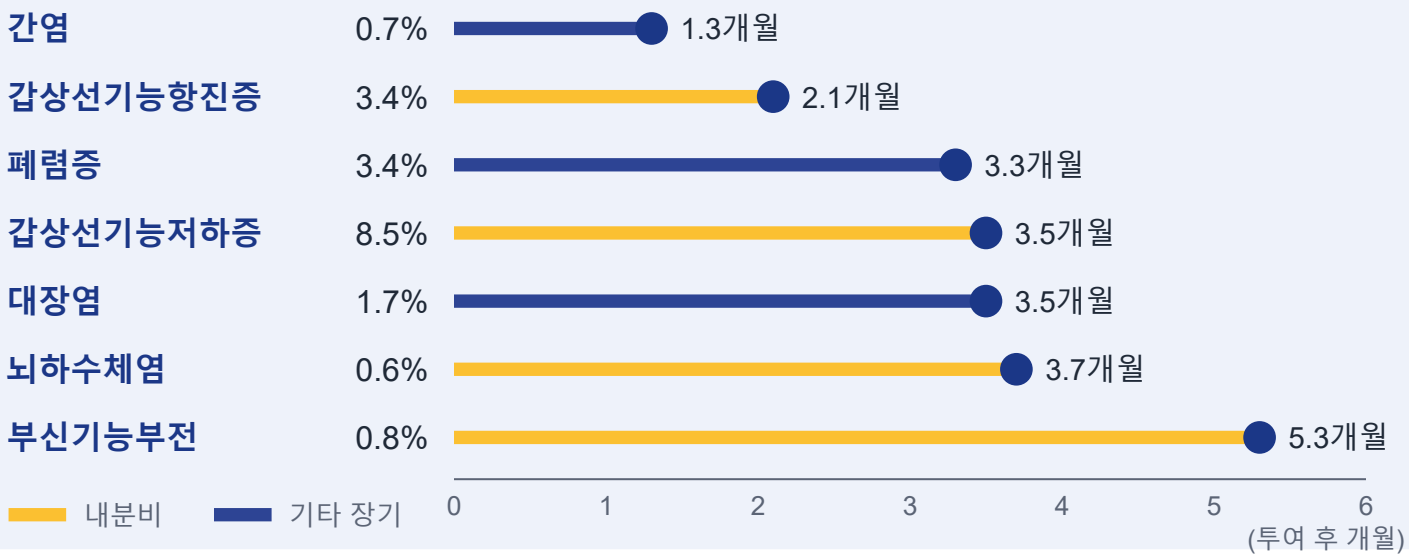
추가 모니터링 (3주마다)
- **혈압 · 요단백 + CBC** 함께 확인
- 복통 · 발열 → **장천공 · 장폐색 배제** (오심과 겹침)

Friedlander M, et al. ASCO Educ Book 2023;43:e390876; 니라파립 허가사항; Ray-Coquard I, et al. N Engl J Med 2019;381:2416 (PAOLA-1)

면역관련 이상반응(irAE): 언제, 얼마나 생기나

면역항암제

펨브롤리주맙 단독요법의 장기별 irAE: 발생률과 발현 시점(중앙값)



- **대부분 치료 시작 후 수 주 – 수개월 내** 발생 (발현 중앙값 대개 2–16주)
- **첫 투여 다음 날부터 1년 이후까지** 언제든 가능, **치료 종료 후에도 발생**
- **가장 흔한 것은 갑상선기능저하증**: 부인암 항암 병용 임상시험 13–23%, 렌바티닙 병용(KEYNOTE-775) **57.6%**

RUBY Part 1 도스탈리맙 + CP vs 위약 + CP

CP: carboplatin + paclitaxel, 전체 환자군

	도스탈리맙	위약
irAE 전체	**56.8%**	35.8%
3등급 이상 irAE	**16.6%**	6.1%
치료관련 irAE	**38.2%**	15.4%

- **흔한 치료관련 irAE:** 갑상선기능저하증 11.2%, 발진 6.6%, ALT 상승 5.8%
- 치료관련 이상반응 대부분은 **항암화학요법 병용 시기(첫 3–6개월)**에 발생
- dMMR 4년 추적: **새로운 안전성 신호 없음**, 유지요법 중 추가 발생 적음

키트루다주 식약처 허가사항 (단독요법 2,799명); MSD 부인암 irAE 관리 가이드 (KEYNOTE-826·A18·868·775); Mirza MR, NEJM 2023; Powell MA, Gynecol Oncol 2026

면역관문억제제(ICI) 치료 전 평가와 모니터링 일정

면역항암제

항목	치료 전	치료 중
병력·진찰	자가면역·내분비·감염 질환 병력 평소 배변 습관, 필요 시 B·C형 간염·HIV 선별	매 방문 증상 확인
혈액검사 CBC, 간·신기능, 전해질, 혈당	기저 검사	매 투여 전 또는 4주마다 이후 6–12주마다
갑상선 TSH, free T4	기저 검사	**4–6주마다** 이후 12주마다
부신·뇌하수체 아침 cortisol	기저 검사 고려	ICI 단독 시 4–6주마다 고려 **스테로이드 전처치 요법(paclitaxel 병용) 중에는 일상 감시 불필요**
폐	산소포화도 (안정 시·보행 시) 기존 영상 없으면 흉부 X선	증상 있을 때 반복
심장	심전도 고려 고감도 troponin, NT-proBNP 고려	기저 이상·증상 있을 때

기저 검사 이상은 치료 금기가 아님 → 치료 중 변화를 해석하는 기준선, 애매하면 내분비내과 협진

환자 교육: 바로 연락할 증상

- 새 기침, 숨참 → **폐염증**
- 설사가 평소보다 하루 4회 이상 증가, 혈변·복통 → **대장염**
- 황달, 짙은 소변 → **간염**
- 심한 피로, 두통, 어지러움 → **뇌하수체염·부신부전**
- 갈증, 소변량 증가, 체중 감소 → **제1형 당뇨**
- 흉통, 두근거림, 근력 저하, 눈꺼풀 처짐 → **심근염·근염**
- 물집, 입안 헐음 → **중증 피부반응**

치료가 끝난 뒤에도 생길 수 있음
다른 병원 진료 시 면역항암제 투여 사실 알리기

NCCN Management of ICI-Related Toxicities v1.2026 (IMMUNO-1, 2); MSD 부인암 irAE 관리 가이드

irAE 등급별 관리 : 스테로이드가 원칙 / 내분비는 호르몬 대체

면역항암제

1등급

ICI
지속, 면밀히 관찰

스테로이드
보통 불필요

진료
외래

2등급

ICI
보류 → 1등급 이하 회복 시 재개

스테로이드
prednisone 0.5–1 mg/kg/일

진료
외래

3등급

ICI
보류 → 회복 시 신중히 재개

스테로이드
prednisone 1–2 mg/kg/일 (정주 가능)

진료
입원

4등급

ICI
영구 중단

스테로이드
prednisone 1–2 mg/kg/일 (정주 가능)

진료
입원

1등급 이하로 회복되면 최소 4–6주에 걸쳐 감량 (허가사항: 1개월 이상): prednisone 10 mg씩 3–7일 간격 → 10 mg/일부터 5 mg씩
고용량 48–72시간에도 무반응 → infliximab 등 추가 면역억제제 (해당과 협진, 간염에는 infliximab 금기)

내분비 irAE: 스테로이드보다 호르몬 대체

대부분 ICI 지속 가능

- **갑상선기능저하증:** levothyroxine 보충, 6–8주마다 TSH로 용량 조절
- **갑상선기능항진증:** 대개 일시적 갑상선염 → β차단제, 2–3주마다 기능 검사 (저하증 전환 흔함)
- **뇌하수체염·부신부전:** **hydrocortisone 먼저**, 갑상선 호르몬은 그다음 (순서 바뀌면 부신 위기)
- **제1형 당뇨:** 인슐린 치료, 당뇨병성 케톤산증 확인, 내분비내과 협진

스테로이드 장기 사용 시 함께 챙길 것

- **시작 전**: B·C형 간염, 결핵 확인
- **prednisone ≥ 20 mg을 4주 이상** → 폐포자충 폐렴(PJP) 예방, TMP-SMX 우선
- 위장관 보호 (PPI 또는 H2 차단제), 칼슘·비타민 D, 혈당 관리
- **단기 스테로이드는 항종양 효과를 떨어뜨리지 않음**

Schneider BJ, ASCO guideline, JCO 2021 (일반 원칙, Table 12); ESMO 2022; NCCN ICI-Related Toxicities v1.2026 (IMMUNO-A); 젬퍼리주·키트루다주 허가사항

흔한 irAE의 실제 관리: 설사 · 간수치증가 · 폐염증 · 발진

면역항암제

이상반응	먼저 확인할 것	1등급	2등급	3–4등급
대장염 (설사) 기저 대비 배변 증가	대변 검사 (C. difficile, 배양), CBC·CMP·TSH 2등급 이상: 내시경 조직검사 고려	**< 4회/일** ICI 지속, 감염 배제 후 loperamide, 수분 보충	**4–6회/일: ICI 보류** prednisone 1 mg/kg/일, 소화기내과 협진 72시간 무반응 → infliximab·vedolizumab	**≥ 7회/일** prednisone 1–2 mg/kg/일 (정주), 입원 고려 **4등급 영구 중단**
간염 AST·ALT 상승	매 투여 전 AST·ALT·빌리루빈 간전이 진행, 바이러스 간염, 음주, 간독성 약제 배제	**≤ 3배 ULN** ICI 지속, 주 1–2회 검사	**3–5배: ICI 보류** 간독성 약 중단, 3일마다 검사 3–5일 후 호전 없으면 prednisone 0.5–1 mg/kg	**> 5배**: **영구 중단** (허가사항) methylprednisolone 1–2 mg/kg, 무반응 시 mycophenolate mofetil (MMF) **infliximab 금기**
폐염증	산소포화도 (안정·보행), 흉부 CT 2등급 이상: 감염 검사, 기관지내시경 고려	**영상 소견만** 보류 또는 면밀 관찰, 3–4주 후 영상 재검	**증상 있음: ICI 보류** prednisone 1–2 mg/kg/일 48–72시간 호전 없으면 3등급으로 치료	**입원·산소 필요**: **영구 중단** methylprednisolone 1–2 mg/kg 정주, 경험적 항생제 48시간 무반응 → infliximab·MMF·IVIG
발진 체표면적(BSA)	점막 병변·물집 확인 (중증 피부반응 감별) 다른 약제 원인 확인	**< 10%** ICI 지속, 보습제 + 국소 스테로이드	**10–30%: 보류 고려** 중·고역가 국소 스테로이드, 경구 항히스타민 필요 시 prednisone 0.5–1 mg/kg	**> 30%, 자가 관리 제한: 보류** prednisone 1 mg/kg/일, 피부과 협진 4등급: 정주 methylprednisolone, 입원

항암화학요법·렌바티닙과 겹치는 증상은 irAE로 단정하기 전에 감별: 설사 (감염, 항암제·렌바티닙), 간수치 (간전이 진행, 약제), 호흡곤란 (감염, 폐색전증, 흉수)

Schneider BJ, ASCO guideline, JCO 2021 (Table 1–3); 등급은 CTCAE 기준. MMF: mycophenolate mofetil, IVIG: 정주 면역글로불린, ULN: 정상 상한치

렌바티닙 + 펨브롤리주맙: 언제, 무엇을 볼 것인가

렌비마 + 키트루다

KEYNOTE-775 백금 치료 후 진행한 자궁내막암 (pMMR), 렌바티닙(렌비마) 20 mg 1일 1회 + 펨브롤리주맙(키트루다) 200 mg 3주마다, 안전성 분석 n = 406

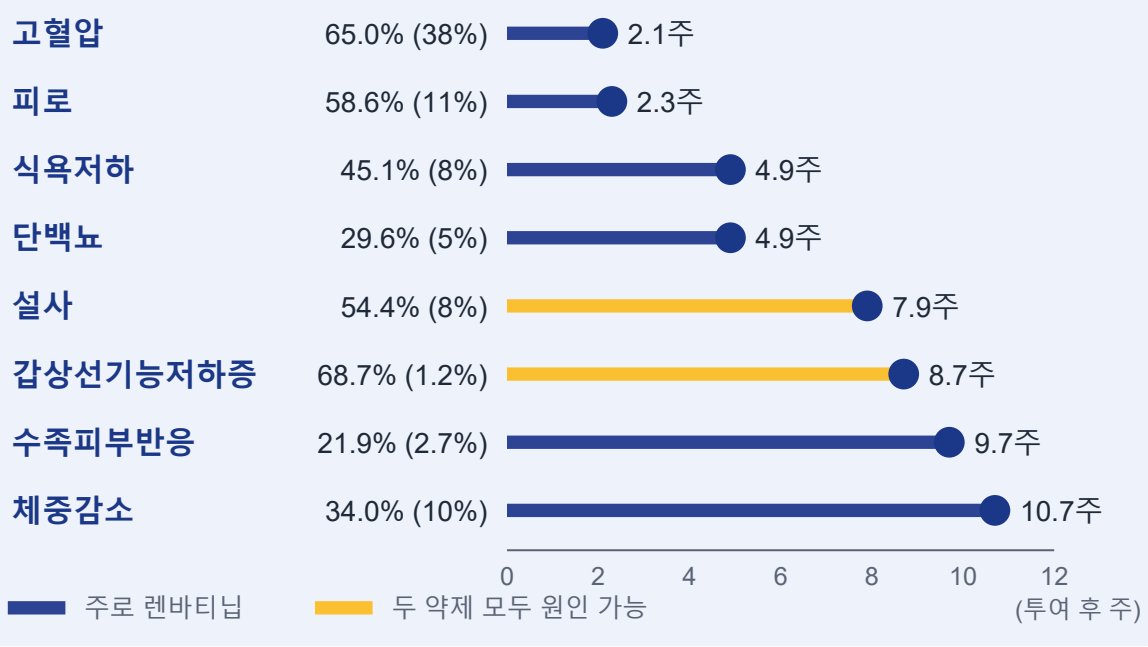
3등급 이상 이상반응 88.9%
화학요법 72.7%

용량 감량 66.5%
화학요법 12.9%

일시 중단 69.2%
화학요법 27.1%

영구 중단 33.0%
화학요법 8.0%

주요 이상반응: 발생률 (3–4등급)과 첫 발생 시점 중앙값



병용요법 모니터링 일정 첫 8주 집중

검사	시작 전	1주	2주	4주	6주	8주	이후
혈압	●	●	●	●	●	●	매달
간기능	●		●	●	●	●	매달
갑상선 기능	●			●		●	매달
혈액·임상화학 전해질, 혈당	●			●		●	매달
소변 요단백	●	정기적으로					
심전도	●	고위험군 또는 필요 시					

기존 고혈압은 시작 최소 1주 전부터 안정적으로 조절 후 투여

렌비마 제품설명서; 에자이 「자궁내막암 환자에서 LENVIMA+pembrolizumab 병용요법의 이상반응 관리 방안」; Makker V, NEJM 2022; Colombo N, Oncologist 2024. 갑상선기능저하증 68.7%는 관련 용어 통합 집계 (1번 슬라이드의 irAE 기준 57.6%와 집계 방식 다름)

렌바티닙 + 펨브롤리주맙: 중첩 독성 감별과 용량 조절

렌비마 + 키트루다

렌바티닙 감량 단계 1일 1회 · 펨브롤리주맙은 감량 없음

시작	1차	2차	3차
20 mg	14 mg	10 mg	8 mg

- **1등급 · 조절되는 2등급:** 용량 유지하며 지지요법
- **조절 안 되는 2등급 · 3등급:** 휴약 → 0–1등급 회복 시 한 단계 감량 재개
- **4등급:** **영구 중단** (무증상 검사 이상은 예외 가능)

중첩 독성 감별: 어느 약 때문인가

1. **중증·생명 위협** → 두 약 모두 중단 + 스테로이드 고려 (갑상선기능저하증 · 제1형 당뇨 제외)
2. **발생 시점 확인**: 펨브롤리주맙 주기 중간이면 렌바티닙만 휴약, 투여일이면 렌바티닙 휴약 + 펨브롤리주맙 보류 고려
3. **렌바티닙 휴약 후 호전** → 렌바티닙 원인 가능성 높음 (반감기 약 28시간)
4. **휴약해도 호전 없음** → 감염 등 다른 원인 배제 후 **irAE로 치료**

이상반응별 관리 핵심

이상반응	관리
고혈압	**≥ 140/90**: 렌바티닙 지속 + 항고혈압제 (RAS 억제제 우선) **치료해도 ≥ 160/100**: 휴약 → ≤ 150/95가 48시간 유지되면 감량 재개 **생명 위협 (고혈압 위기 등): 영구 중단**
단백뇨	요시험지 정기 검사, 2+ 이상이면 UPCR 또는 24시간 요단백 **≥ 2 g/24시간**: 휴약 → < 2 g 회복 시 감량 재개, **신증후군은 영구 중단**
설사	**렌바티닙**: 서서히 발생 · **irAE 대장염**: 6–7주 후 급성, 복통·혈변·발열 loperamide 1차, 2등급 이상은 대변 배양·내시경으로 감별, 대장염 의심 시 스테로이드
갑상선기능저하증	원인 약제와 무관하게 levothyroxine 보충, 대개 두 약 지속 (3등급 이상은 휴약·보류) 매달 TSH와 FT4 함께 (뇌하수체염 동반 시 TSH 정상일 수 있음)
피로 · 식욕저하	부신기능부전·뇌하수체염·갑상선 감별 (ACTH, 아침 cortisol) 렌바티닙 저녁 복용, 영양 상담, 3등급 이상 식욕저하는 휴약 후 감량

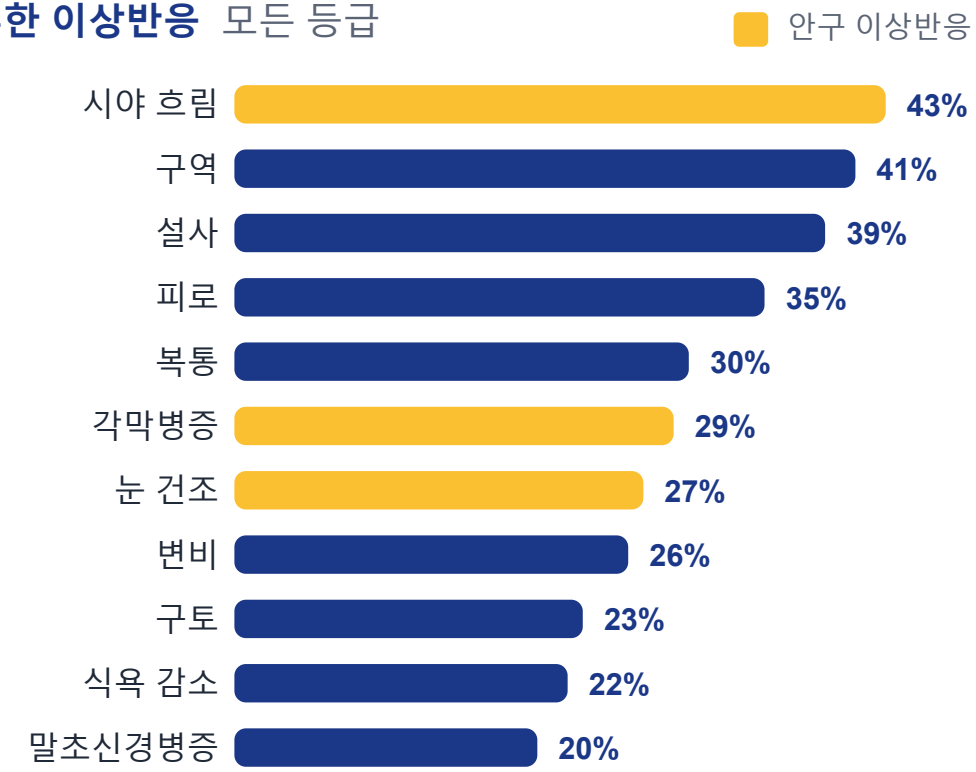
초기 8주 상대용량강도(RDI) ≥ 50% 유지가 PFS·OS 개선과 연관 (후향 연구) → 감량·휴약 전에 적극적 지지요법 먼저

렌비마 제품설명서; 에자이 「자궁내막암 환자에서 LENVIMA+pembrolizumab 병용요법의 이상반응 관리 방안」; Makker V, NEJM 2022; Colombo N, Oncologist 2024; Nagase Y, Int J Clin Oncol 2025.
UPCR: 요단백/크레아티닌 비, RAS: 레닌-안지오텐신계

미르베툭시맙: 주요 이상반응과 관리

Mirvetuximab

흔한 이상반응 모든 등급



중대한 이상반응 폐염증 4%, 소장·장 폐쇄 각 3%, 흉막 삼출 2%
이상반응으로 투여 중단 9.2% (IC 화학요법 15.9%, MIRASOL)

매 투여 전 전처치 주입 최소 30분 전

덱사메타손 10 mg · 디펜히드라민 25–50 mg
아세트아미노펜 325–650 mg + 이어서 5-HT3 길항제 등 항구토제

안구 외 이상반응 용량 조절 감량: 6 → 5 → 4 mg/kg AIBW

이상반응	조치
폐염증	**2등급:** 1등급 이하까지 중지 → 동일 용량 재발·28일 초과 지속 시 감량 고려 **3–4등급:** 영구 중단
말초신경병증	**2등급:** 1등급 이하까지 중지 → 1단계 감량 **3–4등급:** 영구 중단
주입 관련 반응	**2등급:** 중지 → 회복 후 이전 속도의 50%로 재개 다음 주기 전날 덱사메타손 8 mg 1일 2회 추가 고려 **3–4등급:** 영구 중단
혈액학	**3–4등급:** 1등급 이하까지 중지 → 1단계 감량
기타	**3등급:** 중지 → 1단계 감량 **4등급:** 영구 중단

엘라히어주 제품설명서(2025.12.19); 한국애브비 'ELAHERE 용량 및 투여 가이드'(2026.2); Moore KN, et al. NEJM 2023 (MIRASOL). 등급: NCI CTCAE v5.0

미르베툭시맙: 안독성 모니터링과 관리

국내 허가사항

FRα 표적 ADC
DM4 (미세소관 억제제)

각막에는 FRα가 없지만, **DM4가 표적과 무관하게 각막에 흡수되어 새로 분열하는 상피세포의 분열을 막음** → 각막 상피 손상

모니터링과 예방

안과 검사	**치료 전** 시력 + 세극등 검사 **매 주기 전** 증상 확인 2등급 이상: 호전까지 최소 격주기 검사
스테로이드 점안 (2차 예방)	**2등급 이상 발생 후** 안과의 판단 시 이후 주기마다 **Day 1–8** (주입 당일 + 7일) 점안 중 안압 · 세극등 정기 검사
인공눈물	치료 기간 내내 스테로이드 점안 후 15분 이상 간격
환자 교육	콘택트렌즈 금지 · 새 증상 즉시 보고

5.1주

첫 발현까지 중앙값 (범위 0.1–68.6주)
→ 첫 몇 주기에 특히 증상 확인

용량 조절 AIBW 기준, 3주 간격

6 mg/kg 시작 용량 › **5 mg/kg 1차 감량** › **4 mg/kg 2차 감량***

각막염 · 각막병증 등급별 조치

등급	소견	조치
1	비융합성 표층 각막염	모니터링
2	융합성 표층 · 상피 결손 또는 교정시력 3줄 이상 손실	중지 → 호전 후 같은 용량 재발 · 14일 이상 지속 시 감량
3	각막 궤양 · 실질 혼탁 또는 교정시력 6/60 이하	중지 → 호전 후 1단계 감량
4	각막 천공	**영구 중단**

* 4 mg/kg에 내약성이 없으면 영구 중단. 엘라히어주 제품설명서(2025.12.19); 한국애브비 안구 이상반응 관리 가이드(2026.1)

Take-home ① 세포독성 항암제 · 표적치료제

Take-home

약제	주요 부작용	모니터링 · 필수 검사	대응 지침
세포독성 항암제 carboplatin · paclitaxel	· 골수억제 · FN · 오심/구토 · 말초신경병증 (CIPN) · 과민반응	· **매 주기 CBC**: 투여일 ANC · PLT · FN 위험도 평가 (요법 + 환자 위험인자) · 매 주기 기능 질문 (단추·보행·낙상) · 카보플라틴 누적 노출·이전 반응 확인	· **ANC < 1,500 · PLT < 100,000** → 연기 · **FN 위험 > 20%** → G-CSF 1차 예방 · carboplatin AUC ≥ 4 → 고위험 3제 항구토 · **CIPN 중등도 이상** → paclitaxel 20% 감량, 통증 duloxetine · 과민반응 → 등급별 처치 후 탈감작
베바시주맙 아바스틴	· 고혈압 · 단백뇨 · 출혈 · 혈전 · 위장관 천공 · 누공 · 상처 치유 지연	· **매 투여 혈압** · **매 투여 전 요검사** (2+ → 24시간 요단백) · 장 침범 · 장폐색 · 골반 방사선력 확인 · 수술 일정 확인	· **감량 없음** — 보류 또는 영구 중단 · 단백뇨 ≥ 2 g/24시간 · 조절 안 되는 고혈압 → 보류 · **천공 · 내부 장기 누공 · 신증후군 · 고혈압 위기** → 영구 중단 · 계획 수술 28일 전 중단, 수술 후 28일 · 상처 치유 후 시작
PARP 억제제 올라파립 · 니라파립	· 빈혈 · 혈소판감소 (니라파립) · 오심 · 피로 · 고혈압 (니라파립) · MDS/AML	· **CBC 첫 1년 매달** (니라파립 첫 달 매주) · 니라파립: 혈압 첫 2개월 매주 → 1년 매달 · 3개월 이후 새 혈구감소는 경고 신호 · 사전 환자 교육	· 혈구감소 → 휴약 후 회복 시 같은 용량 또는 감량 · 오심 → 복용 전 항구토제, 3개월 후 새 오심은 재발 배제 · **28일 내 미회복 · 반복** → 골수검사, 혈액내과 · 감량은 치료 지속의 도구

본 발표 각 장 요약: 국내 허가사항 · 심평원 급여 기준, NCCN · ASCO 가이드라인, Avastin USPI (2022)

Take-home ② 면역항암제 · 항체-약물 접합체

Take-home

약제	주요 부작용	모니터링 · 필수 검사	대응 지침
면역항암제 키트루다 · 젬퍼리	· 갑상선 이상 (가장 흔함) · 대장염 · 간염 · 폐염증 · 부신부전 · 뇌하수체염 · **치료 종료 후에도 발생**	· **매 주기** CBC · 간·신기능 · 혈당 · **TSH · FT4 4–6주마다** · 아침 cortisol (단독요법 시) · 환자 교육: 바로 연락할 증상	· **2등급** 보류 + prednisone 0.5–1 mg/kg · **3등급** 보류 + 1–2 mg/kg, **4등급** 영구 중단 · **내분비 irAE** → 호르몬 대체, 대개 지속 · 스테로이드 4–6주 이상 감량, 감량 없음
렌바티닙 + 펨브롤리주맙 렌비마 + 키트루다	· 고혈압 · 갑상선기능저하 · 설사 · 단백뇨 · 피로 · 식욕저하	· **첫 8주 집중**: 혈압 · 간기능 2주마다 · 갑상선 · 혈액검사 4주마다 → 이후 매달 · 요단백 정기 검사 · 시작 1주 전부터 혈압 조절	· **렌바티닙 20 → 14 → 10 → 8 mg** 감량 · 펨브롤리주맙은 감량 없음 (보류 · 중단) · **중첩 독성**: 렌바티닙 휴약 후 호전 여부로 감별 · 갑상선기능저하 → levothyroxine, 대개 지속
미르베툭시맙 엘라히어	· **안구 이상반응** (시야 흐림 · 각막병증) · 오심 · 설사 · 폐염증 · 말초신경병증	· **치료 전 안과 검사** (시력 · 세극등) · **매 주기 전** 눈 증상 확인 · 2등급 이상: 호전까지 최소 격주기 검사 · 매 투여 전 전처치 (스테로이드, 항히스타민, 해열제)	· 인공눈물 치료 기간 내내, 콘택트렌즈 피하기 · **2등급 이상** → 중지, 스테로이드 점안 (2차 예방) · **6 → 5 → 4 mg/kg** (AIBW) 감량 · **4등급 (각막 천공)** → 영구 중단

본 발표 각 장 요약: 키트루다 · 젬퍼리 · 렌비마 · 엘라히어 국내 허가사항, NCCN · ASCO irAE 가이드라인

Thank you for your attention

