

## 항응고제 투여 환자에서 약사의 효과적인 ACS를 통한 방광암 조기발견 사례

안성심<sup>1</sup> · 방준석<sup>1</sup> · 나현오<sup>2</sup>#

<sup>1</sup>가톨릭대학교 서울성모병원 약제부, <sup>2</sup>가톨릭대학교 의과대학 약리학교실

(2010년 3월 28일 접수 · 2010년 4월 12일 수정 · 2010년 4월 12일 승인)

### Early-stage Diagnosis of Bladder Carcinoma by a Clinical Pharmacist's Effective Anti-coagulation Service in a Patient with Anticoagulation Therapy: a Clinical Case Report

Sung Shim An<sup>1</sup>, Joon Seok Bang<sup>1</sup>, and Hyen-Oh La<sup>2</sup>#

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea

<sup>2</sup>Department of Pharmacology, College of Medicine, The Catholic University of Korea

#505 Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul 137-701 Korea

(Received March 28, 2010 · Revised April 12, 2010 · Accepted April 12, 2010)

Recently, the prevalence of bladder cancer is increasing in the Korean society. As the risk factors of bladder carcinoma are variable, the early-stage diagnosis is regarded the best preventive practice. Hematuria is a specific sign of the malignancy as well as a kind of various medication-related adverse reactions. Some anti-coagulation therapy can cause bleedings including hematuria to the patients with cardiovascular diseases such as paroxysmal atrial fibrillation (PAF). Therefore, to the clinical pharmacists working in the anti-coagulation services (ACS), a closer monitoring of patients can give an opportunity to find certain ailments unexpectedly. In this case, a patient with PAF had episodes of sporadic hematuria in the course of warfarin therapy even though with its low levels of INR. An ACS pharmacist found a discrepancy between the bleeding symptoms and INR values, and recommended properly the patient to refer urologist. Fortunately, an early-stage of bladder carcinoma was found then followed by an excision performed to the lesion. Therefore, alert-minded and precise monitoring done by ACS pharmacist could optimize the therapeutic outcomes as well as increase the quality of life of the patient.

□ Key words - bladder carcinoma, hematuria, anticoagulation, warfarin, INR, ACS

심순환계 질환인 발작성 심방세동(paroxysmal atrial fibrillation, PAF)은 가장 흔한 부정맥의 일종으로서 혈전 색전증의 원인이 되는 만성 심방세동으로 발전하기 쉬우므로 항응고제를 투여한다. 이때 선택되는 와파린(warfarin)의 치료목표는 혈중 INR을 2.0~3.0 범위로 정하는데, 정상범위에서도 약물유래 부작용인 출혈증상이 흔히 관찰되므로<sup>1)</sup> 약사가 warfarin의 약효 및 부작용을 모니터링하는 항응고약물서비스(anticoagulation service, ACS)의 중요성이 점차 증가하고 있다.

ACS 담당약사는 환자의 제반 증상과 위험요인을 세밀하게 관찰, 분석함으로써 심순환계 질환에 대한 약물치료효과를 증대시킬 뿐만 아니라 초기단계 발견이 예후에 큰 영향을 미치는 기타 질병까지도 조기에 발견하는 기회를 얻을 수 있다. 특히, 전화상담이나 외래환자 인터뷰를 통한 모니터링과정은 환자의 기억에 근거한 구두진술에 크게 의존하게 되므로 ACS 약사의 잘 훈련된 의사소통기술과 증례의 정확한 판단 및 주치의사와 연계된 신속한 조치능력이 매우 중요하다.

### 증례 서술

환자는 54세 남자로서 PAF를 진단받았고, 고혈압을 동반했으며 병용중인 약물은 fleticanide, aspirin, telmisartan, pravastatin이며, 건강기능식품류는 복용하고 있지 않았다. 어머니가 부정맥을 앓고 있으며, 가족 중에 암으로 확진 받은

Correspondence to : 나현오

가톨릭대학교 의과대학 약리학교실  
서울특별시 서초구 반포동 505번지, 서울성모병원  
별관 9층 (137-701)  
Tel: +82-2-2258-2520, Fax: +82-2-2258-7859  
E-mail: hola@catholic.ac.kr

경우는 없었다. 환자는 직업상 걷는 것 외에는 별도의 운동은 하지 않는 편이며, 하루에 1갑씩 흡연하는 애연가이고, 음주량은 1주에 평균 1~2회 소주 1병씩 마신다.

환자는 PAF 치료를 위하여 warfarin을 초기용량 28 mg/week로 투여하고 정기적으로 심혈관센터를 외래방문하며 필요 시 ACS 약사와 직접 상담하도록 처방받았다.

약물복용개시 후 3일째부터 혈뇨를 경험한 환자는 제6일에 ACS 약사와 전화로 상담하였고 이때 혈뇨 이외 다른 출혈증상을 호소하지 않았다. 약사는 환자에게 INR측정과 비뇨기과 검진을 위한 조기 내원을 권유하였고, warfarin의 복용량도 절반으로 줄이도록 지시하였다.

제9일째 내원하여 측정한 환자의 INR값은 1.76이었고, 이를 근거로 ACS 약사는 환자에게 심혈관센터 및 비뇨기과 검진을 지시하였다. 협진 결과, 주치의는 제10일째부터 환자의 warfarin 복용량을 21 mg/week로 줄이고 향후 환자의 상태가 안정되면 14 mg/week까지 감량하도록 처방하였고, 혈뇨는 중단되었다.

감량복용을 시작한지 20일째 심혈관계 외래검진 시 측정된 INR 값은 1.03이었다. 검진을 마치고 귀가한 후 갑자기 혈뇨가 다시 시작되자 환자는 ACS 약사에게 전화로 조치방안을 요청하였다. 약사는 즉시 비뇨기과 재진료를 위한 방문을 지시하였고, 당일 비뇨기과에서 시행한 뇨잠혈 검사소견은 occult blood trace가 +++, urine sedimentation examination결과 WBC는 4~9, RBC는 30~49 high power field HPF로 나타났으며, 다른 검사항목 수치들은 모두 정상 범위였다. CT urography를 시행했을 때 크기 1.9×1.5 cm의 bladder cancer 병변(T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>)이 확인되었으며 warfarin 투여는 일시 중단하였다.

이후 병변 절제술이 성공적으로 시행되었고, 5개월 경과

후부터 PAF치료를 위한 warfarin 투여가 재개되었다(Table 1).

## 토론 및 결론

일반적으로 항응고제 사용자의 10%가 출혈현상을 경험하고, 특히 PAF 치료용 warfarin 투여시 2~3%의 환자에서 출혈이 발생하며,<sup>1)</sup> 가장 흔한 출혈부위는 비뇨기계로서 이 중 40%가 혈뇨라고 알려진다.<sup>2)</sup> 혈뇨는 방광암의 증상으로서 의미미하지만, 미세 혹은 과잉의 혈뇨가 반드시 방광암의 유병을 의미하지는 않는다.<sup>3)</sup> 한 연구에 따르면, 특이증상이 없었던 40세 미만 남성 1,000명의 의무기록을 후향적으로 검토했을 때 미세혈뇨 소견이 38.7%였으나 비뇨기계 암으로 확진된 경우는 일반인 비뇨기계 암의 평균 발생률인 0~1%와 큰 차이가 없었다.<sup>4,5)</sup> 다른 연구에서는, 미세혈뇨가 있었던 남성집단에서 35~54세 구간의 37%, 55~74세 구간의 74%, 75세 이상에서는 95%가 방광암과 연계되어있으므로,<sup>4)</sup> 방광암의 진행 정도나 환자의 생존율과 관계없이 혈뇨증세를 방광암의 확인지표로써 사용할 것을 주장하였다.<sup>3,6,7)</sup>

한편, 방광암은 2007년 기준으로 우리나라 인구 10만 명당 3,127명이 발병하고 연간 0.3%의 증가율을 보인 유병률 제9위 암종이다.<sup>8,9)</sup> 선진국일수록 방광암이 증가하는 추세와 더불어 주요한 위험요인인 흡연율이 선진국 대비 여전히 높은 우리나라의 현실을 감안하면 방광암에 대한 적극적 예방 활동은 중요하다.<sup>8,10)</sup>

본 사례는 INR값이 유효범위에 미달하여 투여약물의 증량이 필요하지만, ACS 담당약사가 약물 부작용으로 나타나는 혈뇨와의 차이점을 유심히 관찰, 분별하여 비뇨기과 검진을 적기에 권유함으로써 환자의 방광암 초기상태를 밝혀내어 조기에 수술이 가능했던 경우이다. 따라서, 환자의 약물요법

**Table 1. A history of clinical presentation in the case patient under anticoagulation therapy**

Date	Clinical presentation	INR
May 4, 2009	Start anti-coagulation therapy against PAF (warfarin 4 mg PO QD)	-
May 10, 2009	<b>1<sup>st</sup> ACS consultation by pharmacist (telephone):</b> Patient informed hematuria for last 3 days without other bleeding; Pharmacist recommended to visit urologist & reduced warfarin (2 mg PO QD)	-
May 13, 2009	Checked-up INR <b>2<sup>nd</sup> ACS consultation by pharmacist (direct interview):</b> Pharmacist asked to refer cardiology & urology; Doctor prescribed to hold warfarin for 2 days & re-start (3 mg PO QD then tapering as 2 mg PO QD when stabilized)	1.76
May 21, 2009	Stop hematuria; continue warfarin therapy	-
June 11, 2009	After visiting doctor, re-started hematuria at home <b>3<sup>rd</sup> ACS consultation by pharmacist (telephone):</b> Pharmacist asked to hold warfarin; Recommend refer to Urology	1.03
June 25, 2009	Diagnosed bladder carcinoma; discontinue warfarin for operation	-
Nov., 2009	Resume warfarin therapy for PAF (2.75 mg PO QD)	-

INR (international normalized ratio); PAF (paroxysmal atrial fibrillation); PO (oral administration); QD (once a day); ACS (anticoagulation service)

효과를 모니터링 하거나 상담업무를 수행하는 의료서비스 제공자인 약사는 환자와 긴밀한 관계형성 및 세밀한 증상관찰을 통하여 질병을 조기에 발견함은 물론 환자의 약물치료 성과증대와 더불어 삶의 질 향상에도 기여할 수 있다.

### 참고문헌

1. Lesho EP, Saullo L, Udvari-Nagi S. A 76-year-old woman with erratic anticoagulation. *Cleve Clin J Med* 2004; 71(8): 651-6.
2. Cuttino JT, Clark RL, Feaster SH, *et al.*, The Evaluation of Gross Hematuria in Anticoagulated Patients: Efficacy of IV Urography and Cystoscopy. *AJR* 1987; 149: 527-8.
3. Grossman HB, Messing E, Soloway M, *et al.*, Detection of Bladder Cancer Using a Point-of-Care Proteomic Assay. *JAMA* 2005; 293(7): 810-6.
4. Schattner A. Detecting bladder cancer. *BMJ* 1990; 301: 1278-9.
5. Froom P, Ribak J, Benbassat J. Significance of microhaematuria in young adults. *BMJ* 1984; 288: 20-22.
6. Friedman GD, Carroll PR, Cattolica EV, *et al.*, Can Hematuria Be a Predictor as well as a Symptom or Sign of Bladder Cancer? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5: 993-6.
7. Rodgers M, Nixon J, Hempel S, *et al.*, Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of haematuria: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2006; 10(18): 1-282.
8. Pashos CL, Botteman MF, Laskin BL, *et al.*, Bladder Cancer Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Cancer Practice* 2002; 10(6): 311-322.
9. 국가암등록사업 연례 보고서. 보건복지가족부 중앙암등록본부 2009.12
10. 국민건강영양조사 제4기 2차년도(2008) 결과 발표회 자료집(acquired from website on December 28, 2009. <http://knhanes.cdc.go.kr/data/data05.jsp>)