내시경 시술 전후 항혈전제 조절

임 현

한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 내과

Management of antithrombotic agents for gastrointestinal endoscopy

Hyun Lim, MD

Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

Antithrombotic agents, including antiplatelet agents and anticoagulants, are increasingly used in South Korea. Antithrombotic agents reduce the risk of thromboembolism; however, they increase the risk of bleeding. The management of patients on antithrombotic agents, who are also undergoing endoscopic procedures, has become a common and significant clinical challenge. Decisions regarding the management of antithrombotic agents prior to endoscopic procedures should be made with a comprehensive consideration of the risk of thromboembolism related to the discontinuation of antithrombotic agents, along with the risk of bleeding associated with the endoscopic procedures. Four major endoscopy organizations (American Society of Gastrointestinal Endoscopy, Asian Pacific Association of Gastroenterology/Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy, British Society of Gastroenterology/European Society of Gastrointestinal Endoscopy, and Japan Gastroenterological Endoscopy Society) have put-forth clinical practice guidelines to assist gastroenterologists in making decisions regarding the appropriate choice of treatments pertaining to the use of antithrombotic agents before and after endoscopic procedures. This review aimed to analyze the current clinical practice guidelines and provide general recommendations on the management of antithrombotic agents in patients undergoing elective gastrointestinal endoscopy.

Key Words: Anticoagulants; Fibrinolytic agents; Endoscopy; Guidelines

서론

인구 고령화로 국내 심뇌혈관질환 유병률은 증가하고 있으며 이로 인해 혈전색전증의 일차 및 이차예방 목적으로 항

혈소판제, 항응고제와 같은 항혈전제를 복용하는 환자를 임상에서 흔하게 접하고 있다. 이와 더불어 국가암검진사업 도입 및 내시경 시술의 보편화로 항혈전제를 복용하는 환자에서 내시경 검사 및 시술 또한 증가하고 있다.

내시경 기기 및 기술의 빠른 발전은 단순한 진단 내시경 검사뿐 아니라 다양한 치료 내시경 시술을 가능하게 하고 있다. 치료 내시경 시술의 경우 진단 내시경 검사와 비교하여 출혈 등의 합병증 발생위험이 높으며 항혈전제 복용은 출혈 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다. 하지만 이차예방 목적으로 항혈전제를 복용 중인 환자에서 출혈 위험성을 줄이기 위해 내시경 시술 전 항혈전제를 중단하는 경우 혈전색전

Received: August 26, 2020 **Accepted:** October 19, 2020

Corresponding author: Hyun Lim
E-mail: hlim77@hallym.or.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/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. Risk stratification of endoscopic procedures based on the risk of bleeding

Bleeding risk	Endoscopic procedures
Low risk	Diagnostic endoscopy including mucosal biopsy Endoscopic ultrasonography without needle aspiration or biopsy ERCP with stent (biliary or pancreatic) placement Papillary balloon dilation without sphincterotomy Diagnostic push or device-assisted enteroscopy Video capsule endoscopy Esophageal, gastric, enteral, and colonic stenting
High risk	Endoscopic polypectomy ERCP with sphincterotomy ± balloon sphincteroplasty Dilation of gastrointestinal strictures Injection or band ligation of varices Percutaneous endoscopic gastrostomy or jejunostomy Endoscopic ultrasonography with needle aspiration or biopsy Papillectomy Cystogastrostomy
Ultra-high risk	Endoscopic submucosal dissection Endoscopic mucosal resection of large colon polyps (≥ 2 cm)

ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

증 발생의 위험성이 증가될 수 있다. 항혈전제를 복용 중인 환자는 내시경 시술과 연관된 출혈 발생위험뿐 아니라 항혈전제 중단으로 인한 혈전색전증의 위험을 고려하여 시술 전 항혈전제 복용 중단여부 및 중단기간을 결정해야 한다. 하지만 아직까지 국내 임상상황에 적합한 내시경 시술 전후 항혈전제 사용에 관한 임상진료지침은 개발되어 있지 않아 내시경 시술을 시행하는 국내 의사들은 다른 나라의 임상진료지침을 참조하거나 해당 시술에 대한 개별 연구들을 검토해야 하는 어려움이 있다.

이번 글에서는 미국소화기내시경학회(American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE) [1], 일본소화기내시경학회 Japan Gastroenterological Endoscopy Society, JGES [2], 영국소화기학회(British Society of Gastroenterology, BSG)/유럽소화기내시경학회(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE) [3] 및 아시아태평양소화기학회(Asian Pacific Association of Gastroenterology, APAGE)/아시아태평양소화기내시경학회(Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy, APSDE) [4]에서 발표한 임상진료지침을 근거로 항혈전제를 복용 중인 환자에서 계획된 내시경 검사에서 시술 전후 항혈전제 사용에 대해 살펴보고자 한다.

내시경 시술 전후 항혈전제 조절

항혈전제를 복용 중인 환자에서 항혈전제 사용이 일시적인 경우 가능하면 항혈전제가 더 이상 필요하지 않을 때까지 내시경 시술을 미루는 것이 원칙이다. 하지만 뇌경색 또는 관상동맥질환으로 스텐트 삽입술을 시행한 경우처럼 이차예방 목적으로 항혈전제 복용이 지속적으로 필요한 경우 내시경 시술 전 내시경 시술의 출혈 위험도, 항혈전제 중단에 따른 혈전색전증의 위험도, 항혈전제 복용으로 인한 내시경 시술 출혈 위험도 증가, 내시경 시술 이후 항혈전제 재투여 시기를 고려해야 한다.

1. 내시경 시술의 출혈 위험도

내시경 시술에 따른 출혈 위험도는 환자의 나이, 성별, 및 기저질환의 상태에 따라 환자마다 다를 수 있다. 하지만 대부분의 임상진료지침은 항혈전제를 복용하지 않는 환자에서 보고된 내시경 시술과 연관된 출혈 발생 위험도에 따라 내시경 시술을 저위험 내시경 시술, 고위험 내시경 시술로 나누고 일부의 임상진료지침은 고위험 내시경 시술을 초고위험 내시경 시술로 다시 세분화하고 있다(Table 1). 저위험 내시경 시술은 수혈 및 지혈 치료가 필요한 주 출혈 위험도가 1% 미만으로 예상되는 시술로 정의되고 조직검사가 포함한 진단 내시경과 점막 절개를 시행하지 않는 일부 치료 내시경 등을 포함한다. 고위험 내시경 시술은 주 출혈 발생 위험도가 1% 이상으로 예상되는 시술로 대장 용종절제술 및 유두부 괄약근 절개술 등이 이에 포함된다. 고위험 내시경 시술 중 다른 시술에 비하여 상대적으로 더 높은 출혈 위험도를 가지는 내시경 점막하 박리술과 2 cm 이상 대장 용종의 내시경 점막 절제술의 경우 2018년도 APAGE/APSDE 임상진료지침에서는 초고위험도 내시경 시술로 분류하고 있다[4].

2. 항혈전제 중단에 따른 혈전색전증의 위험도

1) 항혈소판제

심뇌혈관질환으로 스텐트 삽입술을 시행 받은 환자는 스텐트 혈전증과 같은 혈전색전증의 이차예방을 위해 항혈소판제 복용이 지속적으로 필요하다. 현재 국내에서 사용 중인

Table 2. High risk conditions for thromboembolic events related to temporary discontinuation of warfarin

APAGE/APSDE indications of heparin bridging therapy
Nonvalvular atrial fibrillation with a CHA ₂ DS ₂ -VASC score >5
Metallic mitral valve
Prosthetic valve with atrial fibrillation
<3 months after venous thromboembolism
Severe thrombophilia (protein C or protein S deficiency, antiphospholipid syndrome)

Adapted from Chan FK, et al. Gut 2018;67:405-417, according to the Creative Commons license BMJ Publishing Group [4].

APAGE, Asian Pacific Association of Gastroenterology; APSDE, Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy; CHA₂DS₂-VASC, congestive heart failure (1 point), hypertension (1 point), age ≥75 years (2 points), diabetes mellitus (1 point), stroke, TIA or thromboembolism (2 points), vascular disease (1 point), age 65–74 years (1 point), female sex (1 point).

항혈소판제는 아스피린, 디피리다몰(dipyridamole), P2Y₁₂ 수용체 억제제(예: clopidogrel, ticlopidine) 및 당단백질 IIb/IIIa 수용체 길항제 등이 있다. 하지만 아직까지 항혈소판제를 복용 중인 환자에서 내시경 시술 및 항혈소판제 중단으로 인한 혈전색전증 발생 위험성에 대한 직접적인 자료는 부족하고 이로 인해 합병증 발생의 위험성이 낮은 시술 시기의 결정은 어려운 일이다. 2013년도에 개발된 대한심혈관중재학회 급성관동맥증후군 임상진료지침에서는 계획된 비심장 수술 전에 P2Y₁₂ 수용체 억제제 중단에 대하여 심장 전문의에게 협진 의뢰를 권고하고 있다[5]. 또한 불안정성 협심증/비ST분절상승 심근경색증으로 약물 방출 스텐트를 삽입하고 12개월이 경과되지 않은 경우 높은 주요 심장관계 사건 발생 위험성으로 수술을 연기하도록 권고하고 있다. 관상동맥 스텐트 삽입 환자에서 수술과 연관된 주요 심장관계 사건 발생에 대한 환자-대조군 연구들이 최근 보고되었다[6–8]. 이 연구들에서 관상동맥 스텐트 삽입 후 4–6주 이내 수술을 시행한 경우 7.2–11.6%의 높은 주요 심장관계 사건 발생이 보고되었고 스텐트 종류(drug-eluting stent, bare metal stent)는 주요 심장관계 사건의 발생 위험과 관련 없는 것이 확인되었다[6–8]. 이러한 연구결과로 2017년도 유럽심장학회(European Society of Cardiology) 관상동맥질환의 이중 항혈소판제 사용에 대한 임상진료지침에서는 관상동맥 스텐트의 종류와 상관없이 스텐트 삽입 후 4주 이내에는 수술 연기를 권고하고, 4주에서 6개월 사이에는 가능하다면 수술을 연기하되 주요 심장관계 사건 발생 위험도와 수

술로 얻을 수 있는 이점을 고려하여 수술 진행여부를 결정할 것을 권고하고 있다[9]. 약제 중단 시 발생할 수 있는 혈전색전증의 위험도는 환자마다 다를 수 있다. 권고안이 제시한 주요 심장관계 사건 발생의 위험성이 높은 최소한의 기간이 경과하면 환자 및 관련된 자문의사와 논의하여 약제 중단으로 인한 위험과 내시경 시술로 인한 이득을 비교 평가한 후에 시술 진행여부를 결정해야 할 것으로 생각된다.

2) 항응고제

항응고제는 와파린, 통상적인 헤파린(unfractionated heparin)이나 저분자량 헤파린(low molecular weight heparin) 및 비타민 K 비의존성 경구 항응고제(non-vitamin K antagonist oral anticoagulant, NOAC)이 포함된다. 내시경 시술을 계획 중인 환자에서 항응고제 중단으로 발생할 수 있는 혈전색전증의 위험성은 환자의 기저질환과 밀접한 관련이 있다. BSG/ESGE 임상진료지침[3]에서는 항응고제 중단으로 발생할 수 있는 혈전색전증 위험성에 따라 저위험군과 고위험군으로 나누고 있고, ASGE 임상진료지침[1]에서는 저위험군(<5%), 중등도 위험군(5–10%), 고위험군(>10%)으로 나누어 고위험군에서 헤파린 가교 요법을 권고하고 있다. APAGE/APSDE 임상진료지침[4]에서도 항응고제 중단 중에 헤파린 가교 요법이 필요한 혈전색전증 발생 위험성이 높은 환자를 제시하고 있다(Table 2) [4]. 항응고제는 4–7일간 복용을 중단하였을 경우 혈전색전증 발생의 위험도가 약 1% 증가하는 것으로 보고되고 있다[10,11]. 내시경 시술에 의한 출혈은 대부분 내시경으로 지혈이 가능하지만 혈전색전증 발생에 의한 뇌경색이나 심혈관질환은 사망이나 영구장애로 연결되는 경우가 많기 때문에 이차예방 목적으로 항응고제를 복용하는 경우에는 환자 및 관련된 자문의사와 논의하고 약제 중단 및 기간에 대해 특히 주의를 기울여야 한다.

3. 항혈전제 복용으로 인한 내시경 시술 출혈 위험도 및 항혈전제 조절

1) 항혈소판제

저위험도 내시경 시술 전 항혈소판제 중단은 시술 전 항혈소판제 복용이 저위험도 내시경 시술의 출혈 위험도를 증가시킨다는 뚜렷한 증거가 없어 모든 임상진료지침에서 권

고되지 않는다. 조직 검사를 포함한 진단 목적의 상부위장관 및 대장 내시경의 출혈 발생 위험도는 0.1% 미만으로 알려져 있다[12,13]. 아스피린 또는 clopidogrel과 같은 항혈소판제의 복용은 진단 내시경 검사 중에 조직 검사를 시행하더라도 출혈 위험도를 증가시키지 않은 것으로 보고되고 있다[14,15]. 두 개 이상의 항혈소판제를 복용하는 환자 30명이 포함된 일본의 한 전향적 연구에서도 총 101개의 조직 검사가 시행된 후 2주간 추적관찰하였을 때 의미 있는 출혈은 관찰되지 않았다(0/101; 95% confidence interval [CI], 0-3.6%) [14].

고위험도 내시경 시술의 경우 아스피린을 제외한 P2Y12 수용체 억제제 복용은 내시경 시술의 출혈 위험도를 증가시켜 가능하면 시술 5-7일 전에 복용 중단이 권고된다. 대표적인 고위험 내시경 시술 중 하나인 대장 용종절제술과 연관된 출혈률은 0.6-2.2%로 보고되고 있다[16,17]. 국내 외에서 시행된 환자-대조군 연구에서 아스피린 복용은 대장 용종절제술과 연관된 출혈의 위험도를 증가시키지 않았고 최근 메타분석에서도 시술 전 아스피린 복용은 대장 용종절제술과 연관된 출혈률을 증가시키지 않았다(odd ratio [OR], 1.5; 95% CI, 0.9-2.2) [18]. 하지만 P2Y12 수용체 억제제의 경우 대장 용종절제술을 시행한 환자를 대상으로 시행된 전향적 연구에서 시술 전 P2Y12 수용체 억제제를 복용한 환자의 출혈률은 2.4%로 P2Y12 수용체 억제제를 중단한 환자의 0%와 유의한 차이를 보였다[19]. 이와 더불어 최근 메타분석에서도 시술 전 P2Y12 수용체 억제제 복용은 대장 용종절제술과 연관된 출혈률을 증가시키는 것으로 보고되었다(OR, 4.7; 95% CI, 2.4-9.2) [20]. BSG/ESGE 임상진료지침[3]과 APAGE/APSPDE 임상진료지침[4]에서는 P2Y12 수용체 억제제 복용 중단으로 혈전색전증 발생 위험이 높을 것으로 예상되는 환자의 경우 관련된 전문의사와 논의하여 아스피린으로 일시적인 교체도 하나의 방안으로 제시하고 있다.

초고위험도 내시경 시술로 분류되는 내시경 점막하 박리술과 2 cm 이상 대장 용종의 내시경 점막 절제술의 경우 출혈 및 혈전색전증 발생 위험도에 따라 시술 전 P2Y12 수용체 억제제뿐 아니라 아스피린까지 복용 중단을 고려할 수 있

다. 용종의 크기는 대장 용종절제술과 연관된 지연성 출혈의 위험인자로 잘 알려져 있다. 또한 2 cm 이상 대장 용종의 내시경 점막 절제술은 일반적인 대장 용종절제술보다 높은 출혈 위험도를 보이는 것으로 보고되었다. 호주에서 시행된 연구에서 2 cm 이상 대장 용종의 내시경 점막 절제술의 출혈률은 7%였고 시술 전 7일 이내의 아스피린 복용은 출혈을 증가시키는 위험인자로 보고되었다[21]. 또 다른 초고위험도 내시경 시술인 내시경 점막하 박리술은 내시경 점막 절제술과 비교하여 높은 출혈 위험도를 가지는 것으로 알려져 있다(OR, 2.20; 95% CI, 1.58-3.07) [22]. 아직까지 국내 시행된 연구들에서 아스피린 복용이 내시경 점막하 박리술의 출혈 위험도를 증가시키는지에 대해서는 아직 논란이 있다. 하지만 위 병변에 대한 내시경 점막하 박리술 후 출혈률을 조사한 국내 연구에서 시술 전 아스피린의 지속적인 복용은 중단한 군과 비교하여 출혈률에서 각각 21.1%와 3.6%로 아스피린을 중단하지 않는 군에서 높은 출혈률을 보였다 [23]. BSG/ESGE 임상진료지침[3]과 APAGE/APSPDE 임상진료지침[4]의 경우 내시경 점막하 박리술의 높은 출혈 위험도로 시술 전 아스피린을 포함한 항혈소판제 중단을 권고하고 있다. 따라서 초고위험도 내시경 시술의 경우 연관된 전문의사와 논의하여 출혈 및 혈전색전증 발생 위험 정도에 따라 시술 전 아스피린을 포함한 항혈소판제의 복용 중단을 고려할 수 있을 것으로 생각된다.

2) 항응고제

저위험도 내시경 시술 전 항응고제 복용 중단은 항혈소판제와 마찬가지로 권고되지 않는다. 조직 검사를 포함한 저위험도 내시경 시술의 출혈 위험도는 매우 낮으며 항응고제 복용은 저위험도 내시경 시술과 연관된 출혈 위험도를 증가시키지 않아 항응고제를 복용 중에도 비교적 안전하게 시술을 시행할 수 있는 것으로 알려져 있다. 항응고제 복용 중 상부위장관 내시경 검사를 받은 환자를 대상으로 시행된 전향적 연구에서 조직 검사 후 유의한 출혈은 확인되지 않았고 육안적으로 출혈이 멈출 때까지의 시간 또한 와파린 복용군과 항응고제를 복용하지 않는 대조군에서 유의한 차이는 관찰되지 않았다[14]. 하지만 와파린의 경우 international normalized ratio (INR)가 치료범위를 벗어나는 경우 조직

Table 3. Timings of last non-vitamin K-antagonist oral anticoagulants intake prior to the commencement of elective endoscopic procedures

		Dabigatran		Apixaban, edoxaban, rivaroxaban	
		Low risk	High risk	Low risk	High risk
CrCl (mL/min)	≥ 80	≥ 24 hr	≥ 48 hr	≥ 24 hr	≥ 48 hr
	50-79	≥ 36 hr	≥ 72 hr	≥ 24 hr	≥ 48 hr
	30-49	≥ 48 hr	≥ 96 hr	≥ 24 hr	≥ 48 hr
	15-29	Not indicated	Not indicated	≥ 36 hr	≥ 48 hr
	< 15	No official indication for use			

No bridging with low molecular weight heparin/unfractionated heparin; Resume full dose of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant >24 hours after low bleeding risk interventions and 48-72 hours after high bleeding risk interventions; Adapted from Lee JH, et al. Korean J Med 2019;94:40-56, according to the Creative Commons License Korean Association of Internal Medicine [26]. CrCl, creatinine clearance.

검사로 인한 출혈 위험도를 증가시킬 가능성이 있으므로 수술 전 INR이 치료범위 내에 있는지 확인하는 것은 필요하다[24]. 저위험 내시경 수술 전 요구되는 INR은 각 임상 진료지침에 따라 차이가 있으며 APAGE/APSDE 임상진료지침에서는 수술 전 INR이 3.5를 초과한다면 수술을 연기하도록 권고하고 있다[4]. 항응고제 중 비교적 최근에 개발된 NOAC의 경우 저위험도 수술의 낮은 출혈 위험도와 NOAC의 예측 가능한 항응고 효과로 대부분의 지침에서 복용 중단을 권고하지 않다. 하지만 JGES 임상진료지침의 경우 출혈의 위험성을 줄이기 위해 NOAC의 혈중 농도가 최고치가 되는 시간대를 피하여 수술을 시행하도록 권고하고 있다[2].

고위험도 내시경 수술의 경우 항응고제 복용으로 인한 출혈 위험도 증가로 항응고제 복용 중단이 권고되며 일부 항응고제 복용 중단 시에 혈전색전증 발생의 위험이 높은 환자에서 헤파린 가교 요법이 권고된다. 하지만 항응고제 복용 중인 환자에서 고위험 내시경 수술과 연관된 출혈 발생에 대한 연구는 대부분 단일군을 대상으로 한 관찰연구로 이에 대한 근거는 부족하다. 와파린의 경우 대장 용종절제술을 받은 환자 1,657명을 대상으로 시행된 연구에서 수술 전 와파린 복용은 내시경 수술과 연관된 출혈 발생의 위험인자로 확인되었다[25]. 와파린 복용 중에 고위험도 내시경 수술과 연관된 출혈 발생의 위험성은 INR의 증가에 따라 증가할 수 있다. APAGE/APSDE 임상진료지침[4]에서는 수술 전 INR이 2.0 이하일 때, BSG/ESGE 임상진료지침[3]에서

는 INR이 1.5 이하일 때 고위험 내시경 수술을 진행하도록 권고하고 있다. 와파린은 복용 중단 24-36시간 후부터 INR이 감소하고 와파린 중단 전 INR이 치료범위 내에 있는 경우 대부분의 환자에서 약 3-5일 이후에는 INR 1.5 이하에 도달하게 된다. 따라서 고위험 내시경 수술의 경우 수술 3-5일 전부터 와파린을 중단하고 수술 전 INR을 측정할 것을 권고한다. NOAC의 경우 직접적으로 thrombin을 억제하는 dabigatran, 응

고인자 Xa를 억제하는 rivaroxaban, apixaban, edoxaban 등이 있으며 국내에서 비류마티스성 심방세동 환자에서 뇌경색을 예방하거나 심부정맥 혈전증 환자에서 폐색전증을 예방하는 목적으로 사용되고 있다. 현재까지 고위험 내시경 수술 전에 NOAC 복용 중단이 필요한지는 명확한 근거는 부족하다. 2018년 대한부정맥학회 심방세동 환자에서 비타민 K 비의존성 경구 항응고제 사용에 관한 임상진료지침[26]에서는 NOAC을 복용 중인 환자에서 내시경 수술을 포함하여 출혈 발생 위험성이 높은 침습적 수술이 필요한 경우 수술 전 48 시간 혹은 그 이상 NOAC 복용을 중지하고, 신장에서 대사가 주로 이루어지는 dabigatran의 경우 환자가 신기능 장애가 있다면 더 긴 시간 동안 복용을 중지하도록 권고하고 있다(Table 3) [26].

항응고제를 복용 중인 환자에서 고위험 내시경 수술 전 헤파린 가교 요법은 혈전색전증 발생 위험이 높은 환자에서 저분자량 또는 통상적인 헤파린을 투여하여 항응고 요법이 중단되는 기간을 최소화함으로써 혈전색전증 발생 위험도를 줄이는데 목적이 있다. 2018년도에 발표된 대한부정맥학회 비판막성 심방세동 환자의 뇌졸중 예방 지침에서는 항응고제 복용 중에 약제 복용 중단이 필요한 경우 인공 판막을 가지고 있는 환자들에서만 헤파린 가교 요법을 권고하고 있다[27]. APAGE/APSDE, ASGE, BSG/ESGE 임상진료지침에서는 헤파린 가교 요법이 필요한 고위험 환자를 각각 제시하고 있다[1,3,4]. NOAC의 경우 내시경 수술 전 NOAC 복용을 중단하였을 때 헤파린 가교 요법이 필요한지

에 대해서는 현재까지 명확한 근거는 없다. 하지만 2018년 대한부정맥학회 임상진료지침에서는 NOAC의 빠른 작용시간(1-4시간) 및 예측 가능한 항응고 효과로 단기간 약제 복용을 중지할 경우는 헤파린 가교 요법 시행은 권고하지 않고 있다[26].

4. 내시경 시술 이후 항혈전제 재투여 시기

내시경 시술 이후 항혈전제 재투여 시기는 환자 상태 및 시술 위험도에 따라 다르지만 일반적으로 시술 이후 출혈의 증거가 없거나 시술 중 적절히 지혈이 되었다고 판단되면 가능한 빨리 재투여하는 것이 원칙이다. 일차예방 목적으로 항혈전제를 사용할 때보다 이차예방 목적으로 항혈전제를 사용하다가 중단했을 때 혈전색전증의 발생률이 높으며 혈전색전증의 70% 정도는 항혈전제 중단 후 7-10일에 발생한다[28]. P2Y12 수용체 억제제의 경우 재투여 후 3-5일 후부터 항혈소판제 효과가 발생하므로 출혈의 증거가 없고 적절히 지혈술이 행하여진 경우 P2Y12 수용체 억제제 복용을 가능하면 빨리 다시 시작하는 것이 필요하다[29]. 와파린의 경우도 복용 후 INR이 치료범위에 도달하기까지 5-7일이 소요되므로 고위험 내시경 시술 전에 와파린 복용을 중단하였다면 출혈의 증거가 없는 경우 가능하면 시술 당일부터 와파린 복용을 재개하는 것을 고려해야 한다. 하지만 시술 후 항혈전제 복용 재개는 지연성 출혈을 포함한 합병증 위험성을 증가시킬 수 있으므로 이에 대한 환자교육과 의료진의 적절한 감시가 필요할 것으로 생각된다.

결론

지역, 인종에 따라 이용 가능한 내시경 기구, 시술법, 내시경 시술과 연관된 합병증 및 항혈전제 복용 중단으로 인한 혈전색전증 발생 위험도는 다를 수 있다. 따라서 각 지역 의료 현실에 적합한 내시경 시술 전후 항혈전제 사용에 관한 임상진료지침이 필요하다. 하지만 아직까지 내시경 시술 전후 항혈전제 사용에 관한 국내 임상진료지침은 개발되지 않아 내시경 검사 및 시술 시에 항혈전제 조절에 어려움

이 있다. 대한소화기내시경학회에서는 국내 의료현실에 적합한 내시경 시술 전후 항혈전제 조절에 대한 임상진료지침이 개발 중에 있다. 국내 의료현실에 적합한 임상진료지침이 개발되기 전까지 내시경 시술과 연관된 합병증을 줄이기 위해 현재까지 개발된 임상진료지침 및 연구결과를 숙지하고 이와 더불어 항혈전제 사용과 밀접한 연관성이 있는 신경과, 심장내과 등과 긴밀한 상의를 통해 환자가 가지는 위험도와 시술의 이점을 고려하여 시술 여부 및 항혈전제 중단을 결정하는 것이 필요하다.

찾아보기말: 항응고제; 항혈전제; 내시경검사; 진료지침

ORCID

Hyun Lim, <https://orcid.org/0000-0001-6581-6420>

Conflict of Interest

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

References

1. ASGE Standards of Practice Committee, Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Early DS, Eloubeidi MA, Evans JA, Faulx AL, Fisher DA, Fonkalsrud L, Hwang JH, Khashab MA, Lightdale JR, Muthusamy VR, Pasha SF, Saltzman JR, Shaikat A, Shergill AK, Wang A, Cash BD, DeWitt JM. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016;83:3-16.
2. Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M, Higuchi K, Iwakiri R, Sakamoto C, Uchiyama S, Kashiwagi A, Ogawa H, Murakami K, Mine T, Yoshino J, Kinoshita Y, Ichinose M, Matsui T; Japan Gastroenterological Endoscopy Society. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing anti-thrombotic treatment. *Dig Endosc* 2014;26:1-14.
3. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, Boustiere C, Baglin TP, Smith LA, Radaelli F, Knight E, Gralnek IM, Hassan C, Dumonceau JM. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Gut* 2016;65:374-389.

4. Chan FK, Goh KL, Reddy N, Fujimoto K, Ho KY, Hokimoto S, Jeong YH, Kitazono T, Lee HS, Mahachai V, Tsoi KKF, Wu MS, Yan BP, Sugano K. Management of patients on antithrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE) practice guidelines. *Gut* 2018;67:405-417.
5. Ischemic Heart Disease Clinical Research Center. Recommendation for standard treatment for acute coronary syndrome [Internet]. Seoul: Korea Society of Cardiology; 2013 [cited 2020 Sep 25]. Available from: https://www.circulation.or.kr:4443/bbs/index.php?code=m_info&category=&gubun=&page=1&number=263&mode=view&keyfield=&key=.
6. Egholm G, Kristensen SD, Thim T, Olesen KK, Madsen M, Jensen SE, Jensen LO, Sorensen HT, Botker HE, Maeng M. Risk associated with surgery within 12 months after coronary drug-eluting stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2622-2632.
7. Hawn MT, Graham LA, Richman JS, Itani KM, Henderson WG, Maddox TM. Risk of major adverse cardiac events following noncardiac surgery in patients with coronary stents. *JAMA* 2013;310:1462-1472.
8. Holcomb CN, Graham LA, Richman JS, Itani KM, Maddox TM, Hawn MT. The incremental risk of coronary stents on postoperative adverse events: a matched cohort study. *Ann Surg* 2016;263:924-930.
9. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Juni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, Levine GN; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39:213-260.
10. Garcia DA, Regan S, Henault LE, Upadhyay A, Baker J, Othman M, Hylek EM. Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarin therapy. *Arch Intern Med* 2008;168:63-69.
11. Blacker DJ, Wijdicks EF, McClelland RL. Stroke risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation undergoing endoscopy. *Neurology* 2003;61:964-968.
12. Macrae FA, Tan KG, Williams CB. Towards safer colonoscopy: a report on the complications of 5000 diagnostic or therapeutic colonoscopies. *Gut* 1983;24:376-383.
13. Vu CK, Korman MG, Bejer I, Davis S. Gastrointestinal bleeding after cold biopsy. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1141-1143.
14. Ono S, Fujishiro M, Kodashima S, Takahashi Y, Minatsuki C, Mikami-Matsuda R, Asada-Hirayama I, Konno-Shimizu M, Tsuji Y, Mochizuki S, Niimi K, Yamamichi N, Kaneko M, Yatomu Y, Koike K. Evaluation of safety of endoscopic biopsy without cessation of antithrombotic agents in Japan. *J Gastroenterol* 2012;47:770-774.
15. Shiffman ML, Farrel MT, Yee YS. Risk of bleeding after endoscopic biopsy or polypectomy in patients taking aspirin or other NSAIDs. *Gastrointest Endosc* 1994;40:458-462.
16. Wexner SD, Garbus JE, Singh JJ; SAGES Colonoscopy Study Outcomes Group. A prospective analysis of 13,580 colonoscopies. Reevaluation of credentialing guidelines. *Surg Endosc* 2001;15:251-261.
17. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 2001;53:620-627.
18. Shalman D, Gerson LB. Systematic review with meta-analysis: the risk of gastrointestinal haemorrhage post-polypectomy in patients receiving anti-platelet, anti-coagulant and/or thienopyridine medications. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:949-956.
19. Feagins LA, Iqbal R, Harford WV, Halai A, Cryer BL, Dunbar KB, Davila RE, Spechler SJ. Low rate of postpolypectomy bleeding among patients who continue thienopyridine therapy during colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1325-1332.
20. Gandhi S, Narula N, Mosleh W, Marshall JK, Farkouh M. Meta-analysis: colonoscopic post-polypectomy bleeding in patients on continued clopidogrel therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:947-952.
21. Metz AJ, Bourke MJ, Moss A, Williams SJ, Swan MP, Byth K. Factors that predict bleeding following endoscopic mucosal resection of large colonic lesions. *Endoscopy* 2011;43:506-511.
22. Cao Y, Liao C, Tan A, Gao Y, Mo Z, Gao F. Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. *Endoscopy* 2009;41:751-757.
23. Cho SJ, Choi IJ, Kim CG, Lee JY, Nam BH, Kwak MH, Kim HJ, Ryu KW, Lee JH, Kim YW. Aspirin use and bleeding risk after endoscopic submucosal dissection in patients with gastric neoplasms. *Endoscopy* 2012;44:114-121.
24. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal haemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. *Gut* 1994;35:464-466.
25. Hui AJ, Wong RM, Ching JY, Hung LC, Chung SC, Sung JJ. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. *Gastrointest Endosc* 2004;59:44-48.
26. Lee JH, Lim HE, Lim WH, Ahn J, Cha MJ, Park J, Lee KH, Park

HC, Choi EK, Joung B. The 2018 Korean Heart Rhythm Society practical guidelines on the use of non-vitamin K-antagonist oral anticoagulants: bleeding control and perioperative management. Korean J Med 2019;94:40-56.

27. Joung B, Lee JM, Lee KH, Kim TH, Choi EK, Lim WH, Kang KW, Shim J, Lim HE, Park J, Lee SR, Lee YS, Kim JB; KHRS Atrial Fibrillation Guideline Working Group. 2018 Korean guideline of atrial fibrillation management. Korean Circ J 2018; 48:1033-1080.

28. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, Testa L, Sheiban I, Sangiorgi G. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. Eur Heart J 2006;27:2667-2674.

29. Eisenberg MJ, Richard PR, Libersan D, Filion KB. Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. Circulation 2009;119:1634-1642.

Peer Reviewers' Commentary

인구의 고령화로 한 가지 이상의 항혈전제를 복용하고 있는 환자를 임상에서 흔히 접하게 되었다. 이 논문은 심뇌혈관질환 환자의 증가에 따라, 예방 목적으로 항혈소판제 및 항응고제와 같은 항혈전제를 복용하는 환자들에서 내시경 검사 및 시술 전후 항혈전제 사용에 대하여 해외 내시경학회의 진료 지침과 함께 최신 지식을 정리하여 기술하고 있다. 특히, 이차 예방 목적으로 항혈전제를 복용하는 환자들에서 내시경 시술과 연관된 출혈의 위험 및 약제 중단에 따른 혈전색전증의 발생에 대한 고려가 필요하다. 이와 같은 상황에서, 이 논문은 시술과 환자의 상황에 따른 고위험군 및 주의점, 약제 사용 등을 자세하고 소개하고 있어, 내시경 시술 전후 항혈전제를 조절해야 하는 임상 현장에 많은 도움을 줄 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]