대장내시경술을 위한 안전하고 적절한 완하제의 사용

김 원 식 · 이 범 재

고려대학교구로병원 소화기내과

Safe and appropriate use of laxatives for colonoscopy

Won Shik Kim, MD · Beom Jae Lee, MD

Department of Gastroenterology, Korea University Guro Hospital, Seoul, Korea

Background: Appropriate bowel preparation is essential for effective colonoscopy. Inadequate use of bowel preparation solutions reduces patient compliance, makes the detection of lesions such as adenoma difficult, and increases the risk of complication such as perforation.

Current Concepts: A 4-L polyethylene glycol (PEG) solution can be safely used for bowel preparation, even in most individuals with underlying diseases. However, it requires a high preparation-volume intake and has poor patient compliance due to its unpleasant taste. Therefore, a 2- or 1-L sulfate-free, PEG-based laxative was developed to, reduce the amount of PEG and improve the taste. Furthermore, simethicon-containing laxative formulation was developed to eliminate gas bubbles. In addition, oral bowel preparation solutions with enema agents and prokinetics were used to improve bowel preparation, but no improvement was observed. Various alternative laxatives are available; however, PEG-based bowel preparation solutions are still recommended in most cases due to their stability.

Discussion and Conclusion: Although a 4-L PEG solutions recommended for bowel preparation in most cases, several laxatives have been introduced to overcome its disadvantages. The laxative agent must be selected according to each patient's specific characteristics. Moreover, the method of taking bowel preparation solutions and additional bowel preparation medications must be carefully chosen. In addition, patient education via various methods, such as using a smartphone, when taking a bowel preparation agent may help improve bowel preparation quality.

Key Words: Bowel preparation solutions; Laxatives; Colonoscopy; Polyethylene glycol

서론

성공적이고 안전한 대장내시경 검사를 위해 적절한 장세

척은 필수적이다. 불량한 장세척은 세밀한 점막의 관찰을 어렵게 하여 선종발견율을 낮추고, 시술과 관련된 합병증 발생이 증가하며 재검사에 의한 의료비의 상승을 초래한다. 또한 검사시간 증가, 검사 중 수검자에게 고통을 유발하여 대장내시경 검사를 반복하겠다는 환자의 순응도를 낮추게 되는 결과를 초래 대장암 조기 검진율을 저하시킬 수 있다.

진장내시경의 보급에 따라 대장내시경 검사과정에서 수반되는 고통보다는 오히려 완하제 복용 과정 중에 발생하는 불편감이 수검자로 하여금 대장내시경 검사를 기피하는 주된 원인으로 알려져 있다. 최근에는 복용하는 완하제

Received: June 11, 2021 Accepted: August 3, 2021

Corresponding author: Beom Jae Lee

E-mail: L85210@korea.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/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

의 총량을 줄이고 첨가제를 추가하여 복용 편의성을 높이는 방향으로 다양한 완하제가 개발되고 실제 임상에 적용되고 있으며 각 완하제의 효과 및 안전성에 대해 많은 연구결과가 발표되고 있다. 이에 다양한 완하제의 적절한 복용법에 대한 임상의를 위한 진료지침 제작이 필요하게 되어 2014년 미국소화기내시경학회(American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE), 2019년 유럽소화기내시경학회(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)에서 장세척 진료지침이 발표되었으며 [1,2], 2021년 대한소화기내시경학회에서도 장세척 진료지침이 출간될 예정이다. 본고에서는 국내에서 사용되고 있는 완하제들의 적절한 복용에 관해 논하고자 한다.

완하제의 분류

수검자들은 대장내시경을 위해 다량의 완하제(laxatives)를 단시간에 복용해야 하기 때문에 대부분 대장내시경 검사에 대한 거부감을 갖게 된다. 이에 환자의 수용성을 높이기 위해 저용량 복용으로도 적절한 장세척 상태를 확보할 수 있고 완하제 특유의 역한 향을 개선시킨 약제가 개발되었으며 이 약제들의 효용성에 대한 연구가 진행되고 있다. 완하제는 polyethylene glycol-electrolyte lavage solution (PEG-ELS) 기반 제제, 고장성 삼투성 제제인 triple sulfate 제제 및 자극성/삼투성 완하제의 조합인 sodium picosulfate with magnesium citrate로 분류할 수 있다. 새롭게 개발된 완하제의 장세척 유효성, 환자의 순응도 및 안전성에 관한 연구는 대부분 PEG(polyethylene glycol) 4리터 복용과의 비 열등성을 확보하고자 하는 연구가 주로 진행되어왔다. 이에 약제 간 우월성 및 효용성에 대해서는 해석에 있어 주의를 요하게 된다.

1. 등삼투압 제제(Isosmotic agents)

1) High-volume PEG preparations: 코리트산(태준제약), 쿨라이트산(제뉴원 사이언스), 콜론라이트산(알보젠 코리아)

PEG는 체내로의 약제 흡수 및 대장 내강으로의 자극성 분비 없이 대장을 통과하는 ethylene oxide의 불활성 중합체로 체내 전해질과 균형을 맞춘다면 체액과 전해질의 이동을 최소화할 수 있다. PEG-ELS는 장관 내 삼투압을 유지함으로써 장내 수분과 나트륨 흡수를 억제하여 대장막을 통한 체액 교환을 최소화하여[3], 환자에게 체중감소, 생체징후의 변화, 생화학적, 전해질 또는 대사 이상 등 중대한 생리학적 변화를 유발하지 않는다[4]. 이런 특징으로 만성 신부전, 심혈관질환 혹은 전해질 불균형의 위험이 높은 고령의 환자 및 복수를 동반한 만성 간질환 환자와 같이 나트륨의 과부하를 견딜 수 없는 환자들에게도 비교적 안전하게 사용할 수 있으며 장세척 과정에서 발생할 수 있는 점막손상이 적어 염증성 장질환 환자에서 일차적으로 사용할 수 있다[5,6].

하지만 4리터 PEG-ELS는 많은 양의 수분을 복용함으로써 발생하는 복부 팽만감, 복통과 비린 맛으로 인한 복용 시 수검자의 낮은 복용 편의성 등의 단점이 있다. 이외에도 구역구토로 인한 Mallory-Weiss syndrome 및 드물게는 흡인성 폐렴도 발생할 수 있다.

2) Sulfate-free PEG-ELS: 코리트에프산(태준제약)

Sulfate-free (SF) PEG-ELS는 PEG-ELS의 단점인 냄새와 역한 맛을 줄이기 위해 sodium sulfate를 제거하여 환자의 복용 편의성을 개선한 제형이다. PEG-ELS와 비교하였을 때 환자들의 복용 선호도가 우수하였다(76.6% vs. 23.4%, $P<0.001$) [7]. 하지만 여전히 4리터 고용량을 복용해야 한다는 단점이 있다.

3) Low-volume PEG preparations

완하제 복용 시 동반되는 많은 양의 수분 섭취는 환자에게 고통을 주기 때문에 저용량으로도 안전하고 효과적인 장세척 상태를 얻을 수 있도록 완하제의 개선 및 개발이 이루어지고 있다. 저용량과 고용량의 기준은 3리터이며 저용량 완하제는 2리터와 1리터 복용법이 있다.

(1) 2리터 PEG+ascorbate: 쿨프랩산(태준제약), 에스콜론산(알보젠 코리아), 씨엠쿨산(씨엠지제약), 맥스쿨산(한국 파비스제약), 하프랩산(한국 팜비오), 크린쿨씨산(동인당제약)

PEG 복용량을 줄이면서도 동일한 장세척 효과를 얻기 위해 삼투활성 ascorbic acid를 추가한 제형이 개발되었다.

2리터 PEG/ascorbic acid 제제와 4리터 PEG 제제를 비교한 11개의 무작위대조시험(randomized controlled trial, RCT) 메타분석에서 2리터 PEG/ascorbate는 4리터 PEG에 비해 장세척도 측면에서 열등하지 않았으며(교차비 1.08, 95% 신뢰구간 0.98–1.28), 오심, 구토와 같은 위장관 증상들의 감소로 환자의 약제 순응도 측면에서 4리터 PEG보다 우월하였다(교차비 2.23, 95% 신뢰구간 1.67–2.98) [8].

Magnesium citrate plus sodium pico-sulfate (MCSP)와의 비교연구에서는 전체 장세척도와 선종발견율은 두 약제 간 차이가 없었으나, 오심 등 위장관 증상이 2리터 PEG/ascorbate 복용 그룹에서 높았다(47.4% vs. 62.4%, $P=0.031$) [9]. Oral sodium phosphate (OSP)와의 비교연구에서는 2리터 PEG/ascorbate 그룹에서 장세척도가 좋았고(PEG/ascorbate 93.4% [95% 신뢰구간 89.5–96.2%] vs. sodium phosphate 22.8% [15.5–31.6%], $P<0.0001$) 환자들의 선호도는 두 제형 간 차이는 관찰되지 않았다($P=0.238$) [10].

(2) 1리터 PEG+ascorbate: 크린뷰올산(태준제약), 플레뷰산(한국파마)

최근에 PEG3350의 양을 줄이고 ascorbate 함유량을 높인 NER1006 (1리터 PEG/ascorbate) 제품이 시장에 출시되었고 국내 제약회사에서도 sodium 함량을 줄인 TJP-008이 개발되었다. 두 약제 모두 2019년 국내 식약처에서 허가를 받아 현재 시판 중이다. NER1006과 2리터 PEG+ascorbate (분할 용법으로 복용) 비교연구에서 NER1006은 전반적인 장세척도에서 2리터 PEG/ascorbate 대비 열등하지 않았고(97.3% vs. 92.2%, $P=0.01$), per-protocol 분석에서는 NER1006은 분할 복용, 당일 복용 모두 2리터 PEG+ascorbate와 비교하여 우측결장에서 우수한 장세척도를 보여주었다(32.2% vs. 15.9%, $P<0.001$; 34.4% vs. 15.9%, $P<0.001$) [11].

1리터 PEG+ascorbate와 검사 전날 MCSP를 복용한 그룹 간 비교연구에서[12], 1리터 PEG+ascorbate 제형은 전체 장세척도에서 MCSP와 비교하여 열등하지 않았고(62.0% vs. 53.8%, $P=0.04$), 우측 결장에선 더 우수한 장세척도를 보였다(4.4% vs. 1.2%, $P=0.03$). 폴립 및 선종발견율 또한 열등하지 않았고, per-protocol 분석에서 1리터 PEG+ascorbate

그룹에서 경미한 부작용의 비율이 높았으나(17.0% vs. 10.0%, $P=0.03$), 내약성과 순응도는 우수하였다.

분할 복용 oral sodium sulfate (OSS)와의 비교연구에서도 장세척도(85.1% vs. 85.0%, $P=0.53$), 선종발견율, 순응도, 내약성 및 안정성에서 1리터 PEG+ascorbate가 열등하지 않았다[13]. 국내에서 개발된 TJP-008 제제에 대한 연구에서 분할 복용(99.0%), 비분할 복용(96.8%) 두 그룹 모두 2리터 PEG+ascorbate 분할 복용(94.8%)과 비교 시 동등한 장세척 효과를 보였으며, 재복용 의향과 순응도에서는 차이가 없었다.

Ascorbate acid가 포함되어 있거나 aspartame 성분이 포함된 제제는 페닐케톤뇨증, glucose-6-phosphate dehydrogenase 결핍 환자에서 용혈을 유발할 수 있기 때문에 금기이다[14]. 신부전이 있거나 creatine clearance가 30 mL/min 미만인 환자, New York Heart Association class III 혹은 IV 인 울혈성 심부전인 환자에서는 사용에 주의해야 한다. 또한 제형에 포함된 sodium으로 인한 고 나트륨 혈증이 발생할 수 있어 완하제 복용 시 충분한 수분 섭취가 권장된다. Citrate/simethicone이 포함된 제형은 creatine clearance <30 mL/min, New York Heart Association class III/IV인 울혈성 심부전 환자, 불안정형 협심증, 급성 심근경색증 등 만성 심혈관질환 환자에게 사용시 주의해야 한다. 이들 역시 저용량 삼투성 제제이므로 탈수 및 전해질 불균형을 예방하기 위해 충분한 수분 섭취가 권장된다. 특히 5 mg 이상의 bisacodyl을 추가 복용할 경우 허혈성 장염이 합병된 사례도 보고되어 사용에 있어 신중을 기해야 된다[15].

2. 고삼투압 제제(Hyperosmotic agents)

1) OSS제제: 오라팡정(한국 팜비오), 수프렘(태준제약)

Sodium sulfate, potassium sulfate 그리고 magnesium sulfate (trisulfate) 제형의 완하제가 개발되어 현재 사용되고 있다. Sulfate는 흡수되지 않는 음이온이기 때문에 OSS 제제는 장세척 시 체액이나 전해질 이동이 이론상으로는 일어나지 않는다. 분할 복용으로 ascorbic acid가 포함된 2리터 PEG-EIS와 OSS 제형의 비교연구에서 OSS 제제 복용 시 오심, 구토, 복부 팽만감 같은 부작용은 덜 하면서 장세

척도는 더 우수하였다(63.3% vs. 52.5%, $P=0.043$). 분할 복용한 OSS, MCSP 비교 RCT 연구에서는 OSS 그룹에서 장 세척도가 우수하였고, 부작용은 두 그룹 간 차이가 없었다(94.7% vs. 85.7%, $P=0.006$, excellent or good; 54% vs. 26%; $P<0.001$). 검사 당일 OSS 일괄 복용 시 4리터 PEG-ELS 제제보다 오심, 구토 복부 팽만감 등 부작용이 증가되었다는 보고가 있으나 심각한 부작용은 없었다[16,17].

최근 복용 편의성을 높이기 위한 정제형 OSS 제제가 개발되었다. 정제형 sulfate에 simethicone 320 mg을 추가한 PBK-1701TC 제제 또한 국내에서 개발되었고 기존 액상형 OSS 제제와 비교 시 장세척 효과에선 차이가 없고(95.5% vs. 98.2%, $P=0.446$), 선호도가 증가하였고, 장세척 도중 발생하는 기포 발생을 평가하는 거품지수는 PBK-1701TC 그룹에서(0.9% vs. 81.3%, $P<0.001$) 유의하게 감소하였다[18].

OSS 제제는 율혈성 심장질환, 복수 및 중증 신부전(glomerular filtration rate < 30 mL/min) 환자에서는 사용을 피해야 한다. 임상적으로 심각한 전해질 장애와 신장 손상 또는 크레아틴 증가는 아직 보고되지 않았으나 탈수의 잠재적인 위험성 때문에 OSS 제제를 복용하는 환자에게 적절한 수분공급을 해야 한다. 또한 요산 수치를 일시적으로 상승시킬 가능성이 있어 고요산혈증이나 통풍 환자에게 사용 시 주의를 요한다.

2) Magnesium citrate

Magnesium citrate는 magnesium 양이온을 포함한 염류성 완하제로서 삼투 작용을 일으키고 콜레시스토키닌의 분비를 촉진하여 체액이나 전해질을 체강 내 축적하여 소장과 대장의 통과를 촉진시킨다. 신장을 통해 배설되므로 신장질환이 있거나 신기능 저하가 우려되는 고령의 환자에서 사용을 피해야 한다. Magnesium이 체내에 축적이 되면 서맥, 저혈압, 오심 및 기면상태 유발 및 이로 인해 사망까지 보고되는 등 심각한 부작용이 있다. 이런 잠재적인 독성들로 인해 장세척 시 일반적으로 추천되지 않는다[19].

3) OSP

경구용 sodium phosphate는 4리터 PEG와 비교 시 더 우수한 장세척도, 폴립 검출률과 순응도를 보였다(86.4% vs. 89.0%, $P=0.42$; 99.6% vs. 94.1%, $P<0.001$) [20]. 하지만

2006년 1월부터 2007년 12월 사이 미국식품의약국에 OSP 사용 후 171건, PEG 사용 후 10건의 신부전 사례가 보고된 바 있고, 아이슬란드에서 시행된 후향적 인구 기반 국가 분석에서는 생검으로 입증된 급성 인산염과 신병증의 위험도는 판매된 OSP 1,000회당 약 1회가 추정된다고 보고되었다. 또한 고인산혈증, 저칼슘혈증, 저칼륨혈증 및 고나트륨혈증 또는 저나트륨혈증을 포함한 전해질 항상성이 단시간에 손상 받을 수 있고, 이로 인해 사망까지 도달하는 중한 합병증이 발생할 수 있어 현재 장세척 목적 OSP 사용은 금지되고 있다[21].

3. 복합 제제(Combination agents)

1) MCSP: 피코라이트산/피코솔루션액(한국 팜비오), 피코프렙(페링제약), 피콜렙(제일약품), 피코네이드산(대원제약), 캄라이트산(제뉴원 사이언스), 씨엠라이트산(씨엠지제약)

MCSP는 자극성 완하제(sodium picosulfate)와 삼투성 완하제(magnesium citrate)의 조합으로 구성된다. 분할 요법 MCSP 복용 그룹과 검사 전일 2리터 PEG-ELS/10 mg bisacodyl 복용 그룹 간 비교연구에서 두 그룹 간 장세척도는 비슷하였으나 환자 수용도 및 내약성은 MCSP 복용 그룹에서 더 좋았다. 하지만 이 연구는 환자들이 MCSP 분할 요법을 선택할 가능성이 높았고, 변비 환자가 제외되었으며 MCSP 복용 그룹에서 적절한 장세척도에 도달한 비율이 84.2%밖에 되지 않았다는 제한점이 있어서 해석에 있어 주의해야 한다[22]. 또 다른 연구에서는 검사 전일 MCSP 복용 그룹과 2리터 PEG-ELS/10 mg bisacodyl 복용 그룹을 비교하였고, 장세척도는 MCSP 복용 그룹이 PEG-ELS 복용 그룹보다 열등하지 않았으나 MCSP를 복용하였을 경우 적절한 장세척도는 83%에 불과하였다[23]. 이 제형과 관련된 부작용은 주로 복부경련이나 통증, 오심, 구토와 같은 경미한 소화기 증상들이나 드물게 저나트륨혈증이나 다른 전해질 불균형으로 인한 중증의 부작용도 일부 보고되고 있다. 고삼투압과 마그네슘 함량으로 체내에 마그네슘 축적이 유발될 수 있어 MCSP가 포함된 제제는 율혈성심부전, 고마그네슘혈증, 횡문근증, 위장 궤양 및 심각한 신장기능장애가 있는 환자에게는 금기

이다[24].

2) Sodium sulfate and SF PEG-ELS

분할 복용 OSS/2리터 SF-PEG와 분할 복용 2리터 PEG+ascorbate 비교에서 장세척도는 두 그룹 모두에서 93.5%로 동일하였으나($P<0.001$), 구토는 OSS/2리터 SF-PEG 그룹에서 더 많았고(13.5% vs. 6.7%, $P=0.042$) 복부 팽만감은 2리터 PEG+ascorbate 그룹에서 더 많았다($P=0.025$). 검사 전일 저녁 OSS+2리터 SF-ELS 복용한 그룹과 전일 저녁 2리터 SF-ELS+10 mg bisacodyl을 복용한 그룹을 비교한 연구에서는 OSS+2리터 SF-ELS 그룹이 장세척도가 더 높았으나(89.8% vs. 83.5%, $P<0.001$), 전반적인 불편감을 더 많이 호소하였다(mean score 2.1 vs. 1.8, $P=0.032$). 심각한 부작용은 두 제형 모두 관찰되지 않았다[25].

4. 부가적인 제제

1) 추가 완하제의 효용성

Bisacodyl 혹은 magnesium citrate와 같은 완하제는 장세척 과정에서 수분 복용량을 줄일 수 있고, 복부 팽만감 및 경련 같은 위장관 증상을 경감시킬 수 있다. Bisacodyl을 보조제로 사용 시 장 세척시간을 단축시킬 수 있으나 전체 장세척도는 bisacodyl을 복용하지 않은 그룹과 비교 시 차이가 없었다[26]. Bisacodyl을 보조제로 사용할 경우 오히려 복부 경련을 유발할 수 있고 허혈성 대장염 발생 가능성으로 장세척 시 추가 복용은 추천되지 않는다[15].

Magnesium citrate를 PEG-ELS 제제와 같이 복용 시 수분 섭취량을 2리터까지 감소시키는 효과가 있으나 magnesium이 신장으로 배출되기 때문에 신부전이 있는 환자들은 주의해서 사용해야 한다. 2리터 SF PEG-ELS에 bisacodyl 혹은 magnesium citrate를 같이 복용하는 경우와 4리터 PEG-ELS를 복용한 그룹 간 연구에서 장세척도는 동일하였으나, 전반적인 내성은 bisacodyl 혹은 magnesium citrate를 추가 복용한 그룹에서 높았다[27]. 하지만 완하제의 추가 복용은 현재 장세척 과정에서 보조요법으로 권고되고 있지 않다[1].

2) Simethicone

Simethicone은 복부 팽만감, 불편감, 통증을 줄일 수 있고 위장관에서 거품을 제거하여 시야 개선 효과가 있으나, 장세척도를 개선시키지는 못한다[28]. 하지만 이후 4개의 RCT 연구에서 거품의 양을 줄이고 3개의 RCT 연구에서 장세척도를 개선시켰으며, 2개의 RCT 연구에서 샘종발견율을 높이는 것으로 확인되어 2019년에 개정된 ESGE 가이드라인에서는 simethicone을 같이 복용하는 것을 약한 등급으로 권고하고 있다(weak recommend, moderate quality evidence) [1].

3) 위장관 운동 조절제: itopride, mosapride, lubiprostone

위장관 운동 조절제를 장세척 시 보조약물로 사용된 연구가 진행되어 왔으나 효용은 아직 명확하지 않다. Itopride, mosapride를 이용한 연구에서 itopride+PEG를 복용한 군과 PEG 단독 복용 그룹 간 비교 시 itopride를 같이 복용한 그룹에서 장세척도가 향상되었으나, 두 군 간 샘종발견율 및 부작용은 비슷하였다[29]. Mosapride/PEG 그룹과 PEG만을 비분할용법으로 복용한 그룹 간 비교 시 mosapride를 같이 복용한 그룹에서 좌측 결장에서만 장세척 상태가 개선되었다[30].

Lubiprostone/PEG 복용 그룹과 PEG만을 복용한 그룹 간 비교연구에서 lubiprostone을 같이 복용한 군이 PEG 단독 복용군에 비해 장세척도가 향상되었으나 이는 비분할 복용 그룹에서만 확인되어 분할 복용 그룹에서 추가적인 연구가 필요하다[31]. 현재까지 위장관 운동 조절제를 장세척 보조약제로서의 효용성에 관한 근거는 아직 부족하여 장세척 시에 위장관 운동 조절제 사용은 아직 권고하지 않고 있다.

개별 환자에서 완하제 사용

1. 만성 변비

만성 변비를 호소하는 환자는 장세척이 부적절할 것으로 생각되었으나, 최근 연구에서는 변비가 부적절한 장세척도에 영향을 미치는 주요한 요인은 아닌 것으로 보고되고 있다[32]. 다만 일부 연구에서 변비 환자가 복용한 완하제 종류에 따라(45 mL OSP+20 mg bisacodyl, 4리터 PEG) 장세척도에 차이가 있었다(satisfactory colon cleansing 95% vs. 66% respectively, $P=0.03$). 하지만 만성 변비가 있는 환자에서 환

자 맞춤형 장세척 방법 및 보조약제가 필요하다는 근거는 아직 부족하다[33].

2. 염증성 장질환

염증성 장질환 환자에서 적절한 장세척도의 달성은 대장내시경 검사를 통한 질병 평가 및 이형성증의 확인을 위한 필수요소이다. 일부 염증성 장질환 환자는 완하제 복용 후 1주일 안에 질병의 급성 악화를 경험하기도 하므로, 염증성 장질환 환자들의 완하제 선택은 중요하다. Sodium phosphate, sodium picosulfate 기반 제제는 PEG를 기반으로 한 제제에 비해 장세척 과정에서 점막 염증이 10배 이상 증가된다는 보고가 있어 현재까지는 PEG 기반 제형을 염증성 장질환 환자를 위한 완하제로 추천된다[34]. 2019년 ESGE 진료지침에서도 염증성 장질환 환자 장세척 시 고용량 혹은 저용량 PEG 기반 제제를 권고하고 있다[1].

3. 임신, 수유 중인 환자

대장내시경 검사 자체는 임신 중 시행 가능하고 상대적으로 안전한 것으로 알려져 있다. 하지만 임신부에게 완하제 사용에 대한 임상연구 시행은 현실적으로 불가능하여 임신부를 위한 적절한 완하제 사용에 대한 근거는 부족하다. 현실적으로 임신 중 급하게 대장내시경 검사를 시행해야 하는 경우가 드물고, 만약 필요하다면 구불창자내시경을 시행하고 이때에는 일반 중류수 관장을 권장하고 있다. 수유 중인 환자에서의 연구도 충분치 않으나 대장내시경 검사가 반드시 시행되어야 하는 경우 일시적으로 수유를 중단하는 것이 하나의 방법이 될 수 있다[35].

4. 고령 환자

삼투적으로 안정한 PEG 용액이 이론적으로 안전한 제형이고 선호된다. 하지만 고용량을 복용하는 경우 내약성이 떨어지게 되는 제한점이 있다. 4리터 PEG와 2리터 PEG 혹은 OSS의 비교에서 모두 비슷한 장세척도를 보였으나 2리터 혹은 OSS를 복용한 그룹에서 동일 요법을 반복하려는 의지가 높았다[36,37].

복용방법

완벽한 장세척을 위해 적절한 완하제 복용방법의 선택 및 장세척 전 복용방법에 대한 환자 교육이 중요하다.

1. 분할 요법과 비분할 요법

검사 전날, 당일 분할 복용하는 방법은 복용 편의성을 개선할 수 있는 장점이 있다. 메타분석(47 RCT, 13,478명의 환자)에 의하면, 완하제 유형과 용량에 관계없이 분할 요법이 비분할 요법(전일 복용)보다 더 우수한 장세척도를 얻을 수 있었다. 분할 복용방법으로 장세척을 시행한 그룹에서 다음 검사 시 동일 방법으로 완하제를 복용하겠다는 환자의 비율이 더 높았고(교차비 1.90, 95% 신뢰구간 1.05–3.46) [38], 동일한 완하제에 대한 분할 복용과 비분할 복용을 비교한 7개의 후속 RCT 연구 모두에서 분할 투여의 우수성을 추가로 확인하여 2014년 ASGE, 2019년 개정된 ESGE 진료지침에서는 분할 복용을 권고하고 있다[1,2].

2. Same-day bowel preparation

오후에 대장내시경이 계획되어 있는 환자의 경우 검사 당일 복용도 효과적이다. 분할 복용과 검사 당일 일괄 복용의 비교 연구에서 장세척도와 샘종발견율에서 차이가 없었다. 일괄 복용은 분할 복용에 비해 복부 팽만감 등의 개선과 함께 양질의 수면을 취할 수 있는 장점이 있다[39,40]. 이에 2019 ESGE 가이드라인은 오후에 대장내시경 검사가 예정되어 있는 경우 검사 당일 일괄 복용도 효과적이라고 권고하고 있다[1].

3. 완하제 복용과 대장내시경 검사 간 시간간격

장세척도와 완하제 마지막 복용 시간은 역 상관관계를 보인다. 29개 RCT 연구의 메타 회귀분석에 의하면 분할 복용 방법의 장세척 효과는 마지막 완하제 복용 3시간 이내에 대장내시경 검사를 시행할 때 가장 높았으며, 4–5시간 후부터 점차 감소하기 시작하여 5시간 이후부터는 효용성이 낮았다 [41]. 진정 대장내시경 시행 시 마지막 완하제를 복용하고 최소 2시간 이상 지난 후 검사를 시행하는 것이 완하제의 폐 흡인 위험성을 고려할 때 안전하다.

장세척도에 영향을 미치는 기타 요인들

1. 대장내시경 검사 시행 전 식이조절

투명한 액체 식단 또는 잔류물의 적은 식단이 대장내시경 검사 전 권장되나 이는 수검자의 수용도가 낮다는 문제점이 있다[42]. 4리터 PEG 분할 복용으로 장세척을 시행한 경우 3일 전부터 저 잔류식을 먹게 한 그룹과 하루 전부터 저 잔류식을 먹게 한 그룹을 비교하였을 때 두 그룹 간 장세척도 차이가 없고 3일 동안 식이를 제한하는 경우 하루 제한하는 경우에 비해 식이 유지에 대한 어려움을 호소하는 경우가 많아 검사 하루 전부터 저 잔류식을 유지하도록 2014년 ASGE 및 2019년 ESGE 진료지침에서 권고하고 있다[1,2,43].

2. 장세척에 대한 교육

최근 스마트폰, 단문메시지서비스, 소셜네트워크서비스(social network services) 및 동영상 제작 등 정보통신 기술이 발달함에 따라 이를 활용한 환자 교육이 용이하게 되었고 이의 유용성에 대한 많은 연구가 진행되고 있다[44,45]. 국내 연구에서도 스마트폰을 이용하여 장세척 주의사항을 교육하였을 경우, 시행하지 않은 경우에 비해 장세척 상태가 개선되었다. 메타분석에서도 적극적인 장세척 교육을 받은 환자들의 장세척도, 맹장 삼관율이 높았고, 교육에 대한 환자의 만족도도 높았으며[46], 이러한 강화된 교육은 향상된 장세척도, 샘종발견율, 맹장 삼관율에서도 개선효과가 있었다. 2019년 ESGE 진료지침에서도 이러한 정보통신 기기를 활용한 강화된 방법을 통한 환자의 장세척 교육을 권고하고 있다[1,44].

결론

최상의 대장내시경 결과를 얻고 검사과정에서 발생할 수 있는 부작용을 예방하기 위해서는 적절한 장세척이 확보되어야 한다. 수검자의 검사 수용성을 높이기 위해서는 환자의 기왕력, 위험도 등도 고려하여야 한다. 특히 완하제 복용법의 교육이 중요하며 구두 설명, 문서화된 교육 자료 및 최

근에 많이 개발되고 있는 동영상, 단문메시지서비스 등을 활용한 교육이 적극적으로 시행되어야 한다. 부적절한 장세척으로 인해 유발되는 환자의 고통에 의해 대장내시경 검사에 대한 거부감이 발생하게 되고, 이는 다음 대장내시경 검사에 대한 수용성을 저하시킬 수 있다. 최근 많은 종류의 완하제가 개발되고 있어 대장내시경 검사의는 각 완하제의 장점, 장세척 과정에서 발생할 수 있는 부작용을 숙지하여 환자에게 적절한 완하제를 선택하는 것이 중요하고 이는 안전하고 완벽한 대장내시경 검사의 첫걸음이다.

찾아보기말: 장세척액; 완하제; 대장내시경; 폴리에틸렌글라이콜

ORCID

Beom Jae Lee, <https://orcid.org/0000-0003-2449-4968>

Won Shik Kim, <https://orcid.org/0000-0003-4431-6472>

Conflict of Interest

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

References

- Hassan C, East J, Radaelli F, Spada C, Benamouzig R, Bisschops R, Bretthauer M, Dekker E, Dinis-Ribeiro M, Ferlitsch M, Fuccio L, Awadie H, Gralnek I, Jover R, Kaminski MF, Pellise M, Triantafyllou K, Vanella G, Mangas-Sanjuan C, Frazzoni L, Van Hooft JE, Dumonceau JM. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: update 2019. *Endoscopy* 2019;51:775-794.
- Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, Dominitz JA, Kaltenbach T, Martel M, Robertson DJ, Boland CR, Giardello FM, Lieberman DA, Levin TR, Rex DK; US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US multi-society task force on colorectal cancer. *Gastroenterology* 2014;147:903-924.
- ASGE Standards of Practice Committee, Saltzman JR, Cash BD, Pasha SF, Early DS, Muthusamy VR, Khashab MA, Chathadi KV, Fanelli RD, Chandrasekhara V, Lightdale JR, Fonkalsrud L, Shergill AK, Hwang JH, Decker GA, Jue TL, Sharaf R, Fisher DA, Evans JA, Foley K, Shaikat A, Eloubeidi MA, Faulx AL, Wang A, Acosta RD. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015;81:781-794.

4. Fordtran JS, Santa Ana CA, Cleveland MvB. A low-sodium solution for gastrointestinal lavage. *Gastroenterology* 1990;98:11-16.
5. Rutherford CC, Calderwood AH. Update on Bowel Preparation for Colonoscopy. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2018;16:165-181.
6. Patel N, Kashyap S, Mori A. Bowel preparation. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Jul 7]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535368/>.
7. DiPalma JA, Marshall JB. Comparison of a new sulfate-free polyethylene glycol electrolyte lavage solution versus a standard solution for colonoscopy cleansing. *Gastrointest Endosc* 1990;36:285-289.
8. Xie Q, Chen L, Zhao F, Zhou X, Huang P, Zhang L, Zhou D, Wei J, Wang W, Zheng S. A meta-analysis of randomized controlled trials of low-volume polyethylene glycol plus ascorbic acid versus standard-volume polyethylene glycol solution as bowel preparations for colonoscopy. *PLoS One* 2014;9:e99092.
9. Seo SI, Kang JG, Kim HS, Jang MK, Kim HY, Shin WG. Efficacy and tolerability of 2-L polyethylene glycol with ascorbic acid versus sodium picosulfate with magnesium citrate: a randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis* 2018;33:541-548.
10. Ell C, Fischbach W, Layer P, Halphen M. Randomized, controlled trial of 2 L polyethylene glycol plus ascorbate components versus sodium phosphate for bowel cleansing prior to colonoscopy for cancer screening. *Curr Med Res Opin* 2014;30:2493-2503.
11. Bisschops R, Manning J, Clayton LB, Ng Kwet Shing R, Alvarez-Gonzalez M; MORA Study Group. Colon cleansing efficacy and safety with 1 L NER1006 versus 2 L polyethylene glycol + ascorbate: a randomized phase 3 trial. *Endoscopy* 2019;51:60-72.
12. Schreiber S, Baumgart DC, Drenth JPH, Filip RS, Clayton LB, Hylands K, Repici A, Hassan C; DAYB Study Group. Colon cleansing efficacy and safety with 1 L NER1006 versus sodium picosulfate with magnesium citrate: a randomized phase 3 trial. *Endoscopy* 2019;51:73-84.
13. DeMicco MP, Clayton LB, Pilot J, Epstein MS; NOCT Study Group. Novel 1 L polyethylene glycol-based bowel preparation NER1006 for overall and right-sided colon cleansing: a randomized controlled phase 3 trial versus trisulfate. *Gastrointest Endosc* 2018;87:677-687.e3.
14. Rees DC, Kelsey H, Richards JD. Acute haemolysis induced by high dose ascorbic acid in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *BMJ* 1993;306:841-842.
15. Ajani S, Hurt RT, Teeters DA, Bellmore LR. Ischaemic colitis associated with oral contraceptive and bisacodyl use. *BMJ Case Rep* 2012;2012:bcr1220115451.
16. Di Palma JA, Rodriguez R, McGowan J, Cleveland Mv. A randomized clinical study evaluating the safety and efficacy of a new, reduced-volume, oral sulfate colon-cleansing preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2275-2284.
17. Rex DK, DiPalma JA, McGowan J, Cleveland Mv. A comparison of oral sulfate solution with sodium picosulfate: magnesium citrate in split doses as bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2014;80:1113-1123.
18. Yang HJ, Park DI, Park SK, Lee CK, Kim HJ, Oh SJ, Moon JR, Lee BJ, Koh JS, Kim HS, Park SY, Kim DH, Chun J, Kang EA, Kim J, Soh H, Eun CS, Kim YS, Jeon YT. Novel sulfate tablet PBK-1701TC versus oral sulfate solution for colon cleansing: a randomized phase 3 trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35:29-36.
19. Kontani M, Hara A, Ohta S, Ikeda T. Hypermagnesemia induced by massive cathartic ingestion in an elderly woman without pre-existing renal dysfunction. *Intern Med* 2005;44:448-452.
20. Chaussade S, Schmock C, Toulemonde P, Munoz-Navas M, O'Mahony V, Henri F. Phosphate tablets or polyethylene glycol for preparation to colonoscopy? A multicentre non-inferiority randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2017;31:2166-2173.
21. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an underrecognized cause of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3389-3396.
22. Rex DK, Katz PO, Bertiger G, Vanner S, Hookey LC, Alderfer V, Joseph RE. Split-dose administration of a dual-action, low-volume bowel cleanser for colonoscopy: the SEE CLEAR I study. *Gastrointest Endosc* 2013;78:132-141.
23. Katz PO, Rex DK, Epstein M, Grandhi NK, Vanner S, Hookey LC, Alderfer V, Joseph RE. A dual-action, low-volume bowel cleanser administered the day before colonoscopy: results from the SEE CLEAR II study. *Am J Gastroenterol* 2013;108:401-409.
24. Hoy SM, Scott LJ, Wagstaff AJ. Sodium picosulfate/magnesium citrate: a review of its use as a colorectal cleanser. *Drugs* 2009;69:123-136.
25. Rex DK, McGowan J, Cleveland Mv, Di Palma JA. A randomized, controlled trial of oral sulfate solution plus polyethylene glycol as a bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2014;80:482-491.
26. Adams WJ, Meagher AP, Lubowski DZ, King DW. Bisacodyl reduces the volume of polyethylene glycol solution required for bowel preparation. *Dis Colon Rectum* 1994;37:229-234.
27. Park SS, Sinn DH, Kim YH, Lim YJ, Sun Y, Lee JH, Kim JY, Chang DK, Son HJ, Rhee PL, Rhee JC, Kim JJ. Efficacy and tolerability of split-dose magnesium citrate: low-volume (2 liters) polyethylene glycol vs. single- or split-dose polyethylene glycol bowel preparation for morning colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1319-1326.
28. Wu L, Cao Y, Liao C, Huang J, Gao F. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of Simethicone for gastrointestinal endoscopic visibility. *Scand J Gastroenterol*

- 2011;46:227-235.
29. Kim HJ, Kim TO, Shin BC, Woo JG, Seo EH, Joo HR, Heo NY, Park J, Park SH, Yang SY, Moon YS, Shin JY, Lee NY. Efficacy of prokinetics with a split-dose of polyethylene glycol in bowel preparation for morning colonoscopy: a randomized controlled trial. *Digestion* 2012;86:194-200.
 30. Tajika M, Niwa Y, Bhatia V, Kawai H, Kondo S, Sawaki A, Mizuno N, Hara K, Hijioka S, Matsumoto K, Kobayashi Y, Saeki A, Akabane A, Komori K, Yamao K. Efficacy of mosapride citrate with polyethylene glycol solution for colonoscopy preparation. *World J Gastroenterol* 2012;18:2517-2525.
 31. Banerjee R, Chaudhari H, Shah N, Saravanan A, Tandan M, Reddy DN. Addition of Lubiprostone to polyethylene glycol(PEG) enhances the quality & efficacy of colonoscopy preparation: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *BMC Gastroenterol* 2016;16:133.
 32. Parente F, Vailati C, Bargiggia S, Manes G, Fontana P, Masci E, Arena M, Spinzi G, Baccarin A, Mazzoleni G, Testoni PA. 2-Litre polyethylene glycol-citrate-simethicone plus bisacodyl versus 4-litre polyethylene glycol as preparation for colonoscopy in chronic constipation. *Dig Liver Dis* 2015;47:857-863.
 33. Pereyra L, Cimmino D, Gonzalez Malla C, Laporte M, Rotholtz N, Peczan C, Lencinas S, Pedreira S, Catalano H, Boerr L. Colonic preparation before colonoscopy in constipated and non-constipated patients: a randomized study. *World J Gastroenterol* 2013;19:5103-5110.
 34. Lawrance IC, Willert RP, Murray K. Bowel cleansing for colonoscopy: prospective randomized assessment of efficacy and of induced mucosal abnormality with three preparation agents. *Endoscopy* 2011;43:412-418.
 35. Cappell MS, Fox SR, Gorrepati N. Safety and efficacy of colonoscopy during pregnancy: an analysis of pregnancy outcome in 20 patients. *J Reprod Med* 2010;55:115-123.
 36. Ho SB, Hovsepian R, Gupta S. Optimal bowel cleansing for colonoscopy in the elderly patient. *Drugs Aging* 2017;34:163-172.
 37. Kwak MS, Cha JM, Yang HJ, Park DI, Kim KO, Lee J, Shin JE, Joo YE, Park J, Byeon JS, Kim HG. Safety and efficacy of low-volume preparation in the elderly: oral sulfate solution on the day before and split-dose regimens (SEE SAFE) study. *Gut Liver* 2019;13:176-182.
 38. Radaelli F, Paggi S, Hassan C, Senore C, Fasoli R, Anderloni A, Buffoli F, Savarese MF, Spinzi G, Rex DK, Repici A. Split-dose preparation for colonoscopy increases adenoma detection rate: a randomised controlled trial in an organised screening programme. *Gut* 2017;66:270-277.
 39. Avalos DJ, Castro FJ, Zuckerman MJ, Keihanian T, Berry AC, Nutter B, Sussman DA. Bowel preparations administered the morning of colonoscopy provide similar efficacy to a split dose regimen: a meta analysis. *J Clin Gastroenterol* 2018;52:859-868.
 40. Cheng YL, Huang KW, Liao WC, Luo JC, Lan KH, Su CW, Wang YJ, Hou MC. Same-day versus split-dose bowel preparation before colonoscopy: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2018;52:392-400.
 41. Bucci C, Rotondano G, Hassan C, Rea M, Bianco MA, Cipolletta L, Ciacci C, Marmo R. Optimal bowel cleansing for colonoscopy: split the dose! A series of meta-analyses of controlled studies. *Gastrointest Endosc* 2014;80:566-576.e2.
 42. Melicharkova A, Flemming J, Vanner S, Hookey L. A low-residue breakfast improves patient tolerance without impacting quality of low-volume colon cleansing prior to colonoscopy: a randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1551-1555.
 43. Wu KL, Rayner CK, Chuah SK, Chiu KW, Lu CC, Chiu YC. Impact of low-residue diet on bowel preparation for colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2011;54:107-112.
 44. Jeon SC, Kim JH, Kim SJ, Kwon HJ, Choi YJ, Jung K, Kim SE, Moon W, Park MI, Park SJ. Effect of sending educational video clips via smartphone mobile messenger on bowel preparation before colonoscopy. *Clin Endosc* 2019;52:53-58.
 45. Walter B, Klare P, Strehle K, Aschenbeck J, Ludwig L, Dikopoulos N, Mayr M, Neu B, Hann A, Mayer B, Meining A, von Delius S. Improving the quality and acceptance of colonoscopy preparation by reinforced patient education with short message service: results from a randomized, multicenter study (PERICLES-II). *Gastrointest Endosc* 2019;89:506-513.e4.
 46. Back SY, Kim HG, Ahn EM, Park S, Jeon SR, Im HH, Kim JO, Ko BM, Lee JS, Lee TH, Cho JH. Impact of patient audiovisual re-education via a smartphone on the quality of bowel preparation before colonoscopy: a single-blinded randomized study. *Gastrointest Endosc* 2018;87:789-799.e4.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 대장내시경을 위한 장세척에 사용되는 다양한 완하제(정결제)의 종류, 작용 원리 및 약물 부작용과 관련된 최신 연구를 비교 분석하여 대장내시경을 받는 환자의 기저 질환에 따라 완하제를 적절하게 선택할 수 있도록 설명해 주고 있다. 또한 대장내시경을 받는 환자의 순응도를 높이기 위한 완하제의 선택과 복용 방법 등에 관한 연구 결과를 소개 및 분석하였다. 지속적으로 추적 대장내시경이 필요한 환자의 순응도를 높이기 위한 완하제 복용 방법에 관하여도 자세히 설명하고 있다. 이 논문은 대장내시경술에 대한 수요가 많이 증가하고 있는 국내의 현실에 비추어 볼 때, 다양한 기저질환을 갖고 있는 환자에게 적절한 완하제를 처방하고 적절한 복용법을 소개하고 있어, 임상현장에서 대장내시경술을 시행하는 데 좋은 지침을 제공할 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]