



소화기 진정내시경의 약물요법

이 준 규

동국대학교 의과대학 동국대학교일산병원 내과

Drugs used for sedation in gastrointestinal endoscopy

Jun Kyu Lee, MD

Department of Internal Medicine, Dongguk University Ilsan Hospital, Dongguk University College of Medicine, Goyang, Korea

Background: Sedation, defined as the depressed level of consciousness induced by the administration of drugs, is used widely for gastrointestinal endoscopy to relieve the patient's anxiety and discomfort. In addition, a successful procedure can be anticipated with the control of unintended movements. Therefore, sedation has become an essential element of gastrointestinal endoscopy.

Current Concepts: Sedation is classified into the following four stages according to the level of consciousness: minimal sedation or anxiolysis, moderate sedation or conscious sedation, deep sedation, and general anesthesia. The degree of response to sedation varies from person to person, depending on the age, underlying diseases, alcohol or medication intake, anxiety level, sensitivity to pain, and pharmacogenetic characteristics. In particular, certain situations require special attention not only during preoperative evaluation but also during the procedure and recovery, such as old age, obesity, pregnancy, lactation, and liver cirrhosis. Therefore, the same procedure may require different levels of sedation in different patients, and some patients may even experience changing levels of sedation during a single procedure.

Discussion and Conclusion: Although most patients undergoing gastrointestinal endoscopy under sedation recover without any problem, various types of adverse events related to sedation may occur occasionally. In rare cases, serious complications may occur that threaten the patient's life. Therefore, basic principles governing the facilities and equipment as well as performance of sedation itself should be followed to prevent unfavorable accidents. Moreover, every medical personnel should be familiar with the pharmacological properties of the drugs used for sedation and trained for emergencies.

Key Words: Gastrointestinal endoscopy; Hypnotics and sedatives; Drug therapy

Received: October 20, 2022 Accepted: October 31, 2022

Corresponding author: Jun Kyu Lee

E-mail: gerome@dumc.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/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

진정(sedation)은 약물을 사용하여 환자의 의식수준을 억제하는 것을 의미한다. 적절한 진정을 통해 시술 전 환자가 느끼는 불안감, 시술 중 발생하는 불편함 및 불쾌한 기억을 경감시킴으로써 시술에 대한 환자 순응도 및 만족도를 높일

고, 환자의 자연스러운 협력을 유도하여 최선의 결과를 기대할 수 있다. 따라서 소화기내시경 영역에서 진정은 필수적인 요소로 자리잡고 있다[1].

진정은 의식 억제에 정도에 따라 최소 진정(minimal sedation 또는 anxiolysis), 중등도 진정(moderate sedation 또는 conscious sedation), 깊은 진정(deep sedation), 전신 마취(general anesthesia)의 4단계로 분류된다. 진정에 반응하는 정도는 나이, 이환된 질환, 알코올의 섭취 정도, 중추신경계 작용 약물의 복용력, 환자의 불안 정도 및 통증에 대한 감수성, 약물유전학적 특성 등에 따라 개인차가 있다.

특히 고령 이외에도 비만, 임신 및 수유, 간경변 등 시술 전 평가뿐만 아니라 시술 중이나 회복 시에도 특별한 주의를 요하는 여러 가지 특수한 임상적 상황도 있다. 따라서 같은 시술을 시행하더라도 환자에 따라 다른 수준의 진정을 필요로 할 수도 있고, 또한 어떤 환자는 단일 시술 도중에도 다양한 정도의 진정 수준을 경험하기도 한다[2].

진정내시경을 시행 받는 대부분의 환자가 특별한 문제없이 회복되지만, 때로는 진정과 관련한 다양한 형태의 부작용이 발생할 수 있고, 드물게는 환자의 생명에 중대한 영향을 미칠 수 있는 심각한 상황도 발생할 수 있다. 특히 시술 시간이 오래 걸리고 복잡한 경우에는 깊은 진정을 필요로 하거나 의도치 않게 진행되는 경우가 흔하므로, 응급 상황에서 적절한 대처가 가능하기 위해서는 진정약물에 대한 이론적인 지식 숙지는 물론 필수적인 인력, 시설, 장비의 구비가 선행되어야 한다[3]. 또한 모든 진정약물은 ‘마약류 관리에 관한 법률’에 의거한 ‘마약류통합관리시스템’에 의해 철저히 관리되어야 한다[4].

대표적 진정약물의 약리학

1. 미다졸람(Midazolam)과 플루마제닐(Flumazenil)

약리학적으로 벤조디아제핀(benzodiazepine)은 중추신경계의 변연계(limbic system) 및 망상체(reticular formation)에 분포하고 있는 gamma-aminobutyric acid (GABA) 수용체에 선택적으로 결합하여 작용하는 항불안제(anxiolytic)

로서 작용시간에 따라 단기작용(short-acting), 중간작용(intermediate-acting), 장기작용(long-acting)으로 분류된다. 미다졸람은 대표적인 단기작용 벤조디아제핀으로서 작용 개시시간 및 반감기가 짧으며, 선행성기억상실(antegrade amnesia) 작용을 기대할 수 있으므로 단독 혹은 진통제와 병용하여 현재 진정내시경 시행 시에 가장 많이 사용된다.

벤조디아제핀계 약물의 특징은 약의 용량에 따라 다른 효과를 보인다는 것인데 저용량에서는 항경련 효과, 불안 해소, 주의력 집중 장애, 진정 작용이 있으며, 고용량으로 갈수록 선행성기억상실, 근육 이완, 수면 등의 효과가 나타난다. 하지만 진통, 항우울, 항정신병 작용은 나타내지 않는다.

미다졸람의 반감기는 1-4시간 정도이지만 고령, 심부전, 간경변, 만성신장질환 환자에서는 증가될 수도 있다. 또한 시메티딘(cimetidine), 에리스토마이신(erythromycin), 딜티아젠펜(diltiazem) 등과 같이 미다졸람을 대사하는 간의 cytochrome p450 3A을 억제하는 약물을 복용하고 있는 환자에서는 투여량을 줄여야 한다. 미다졸람과 알코올은 예측할 수 없는 상호 상승 작용을 나타내므로, 시술 전 최소 12시간 동안은 알코올성 음료를 섭취해서는 안 된다.

미다졸람의 과다투여의 증상에는 호흡 억제, 저혈압, 혼동(confusion), 혼미(stupor), 혼수(coma), 무호흡 등이 있다. 플루마제닐은 벤조디아제핀 수용체에 대한 선택적대항제(selective antagonist)로서 주로 의식 회복에 효과가 있고 호흡 억제에 대한 효과는 제한되어 있다. 따라서 중증의 호흡 억제가 발생한 환자에서 투여에도 반응이 없다면 미다졸람의 부작용에 의한 상황이 아닐 가능성을 염두에 두어야 한다. 또한 아편유사제가 함께 투여된 경우에는 플루마제닐보다 아편유사제 대항제(opioid antagonist)인 날록손(naloxone)을 먼저 투여하여야 한다. 장기간 벤조디아제핀을 복용하던 환자에게 플루마제닐을 투여하였을 경우에는 간질발작 등의 급성 금단현상(acute opioid withdrawal)이 발생할 수 있으므로 주의하여야 한다.

2. 아편유사제 및 대항제: 메페리딘(Meperidine), 펜타닐(Fentanyl), 날록손

미다졸람이나 프로포폴(propofol) 등의 진정약물은 진정

의 정도 및 지속시간, 진통효과에 있어서 상승 효과를 기대할 수 있는 아편유사제와 함께 투여되는 경우가 많다. 메페리딘 혹은 펜타닐이 많이 사용되는데, 중추신경계 내의 여러 곳에 분포하고 있는 아편유사제수용체(opioid receptor)에 결합하여 통증의 문턱값(threshold)을 증가시키고, 상행 통증전달로(ascending pain pathway)의 활동을 감소시키며, 통증의 지각을 변화시켜 중추신경계의 작용을 전반적으로 억제한다. 펜타닐은 2-4시간 정도의 반감기를 가지는데, 메페리딘의 3-5시간보다 짧아 진통효과의 개시시간 및 회복시간이 빠르다. 또한 메페리딘에서 문제시되는 오심의 빈도가 적은 것으로 알려져 있어, 미국 및 유럽에서는 선호되는 진통제이다[5].

다른 아편유사제, 진정제, 안정제, 항정신병약물, 항히스타민제와 같이 중추신경계 억제작용을 가지는 약물을 복용하고 있는 환자에서 아편유사제를 투여할 때는 주의하여야 한다. 또한 대부분의 monoamine oxidase 억제제와 약물교차 반응을 보이므로, 이러한 약물을 복용하고 있는 환자에서는 가능하면 사용하지 말아야 한다. 또한 간질 환자에서는 발작의 문턱값을 낮추므로 감량하여 투여하여야 하며, 신장 기능이 떨어진 환자에서는 메페리딘의 대사 산물이 축적되어 간질을 유발할 수 있으므로 유의하여야 한다. 고용량의 펜타닐은 흉곽강직에 의한 호흡 곤란을 유발할 수 있다.

날록손은 아편유사제에 의한 진정 및 호흡 억제를 되돌리는 아편유사제 대항제이다. 날록손의 반감기는 1시간 정도로서 메페리딘이나 펜타닐보다 빠르게 대사되므로 고용량의 아편유사제가 투여된 경우에는 날록손을 투여한 이후에도 다시 진정 작용이 나타나지 않는지 주의하여 관찰하여야 한다. 투여 시 카테콜아민의 분비가 증가하므로 고령 혹은 심장 질환을 가지고 있는 환자에서는 심혈관계 부작용이 나타나지 않도록 주의하여야 한다. 장기간 아편유사제를 복용하던 환자에게 투여하였을 경우에는 환자가 격심한 통증을 경험하거나 간질발작 등의 급성 금단현상이 발생할 수 있다.

3. 프로포폴

프로포폴(2,6-diisopropylphenol)은 약리학적으로는 진

정 및 기억상실 작용을 가지는 반감기 3분 내외의 초단시간 작용 수면제로 분류되며, 미다졸람과 마찬가지로 진통효과는 나타내지 않는다. 체내에 투여되면 혈액-뇌 장벽(blood brain barrier, BBB)을 빠르게 통과하여 중추신경계의 GABA 수용체를 활성화하여 의식 소실을 유발한다. 친지질성이 강하며, 두 가지 제제가 있다. 한 가지는 1% 프로포폴, 10% 두유(豆油), 2.25% 글리세롤, 1.2% 계란 레시틴을 함유하고 있는 유제(emulsion)로서 콩 혹은 계란에 알레르기가 있는 환자에게는 투여할 수 없다. 다른 제제는 중아황산염(bisulfate)을 함유하고 있으므로 역시 알레르기에 유의하여야 한다. 98%가 혈장 단백질과 결합하고 주로 간에서 글루쿠로나이드(glucuronide) 및 황산염(sulfate)과 결합하여 친수성 화합물로 대사되어 신장을 통해 체외로 배출되며, 일부는 폐를 통해 제거된다. 투여 후 30초에서 60초 사이에 효과가 나타나기까지 시작하며, 작용시간은 4분에서 8분 정도이다. 신부전 혹은 만성 간질환 환자에서도 약력학적 특성은 변화하지 않지만, 고령 혹은 심부전 환자에서는 폐를 통한 제거가 감소될 수 있으므로, 용량을 감소하여 투여하여야 한다.

프로포폴은 다른 진정제 혹은 아편유사제의 중추신경계 억제작용을 증강시키므로, 함께 투여할 때는 용량을 조절하여야 한다. 지용성이므로 약 5-30%의 환자가 정맥투여 부위에 통증을 호소한다. 심장에 작용하여 심장 수축력, 전신 혈관저항 및 동맥혈압을 저하시킨다. 이러한 심박출량 감소 및 호흡 억제 작용은 대개 투여를 중지하면 빠르게 회복되지만 드물게는 보조환기가 필요할 수도 있다. 대항제가 없으므로 투여 시에는 반드시 심폐소생술 장비가 근처에 구비되어 있어야 한다.

소화기내시경 진정요법의 실제

1. 표준 진정

표준 진정은 미다졸람 등의 벤조다이아제핀을 단독 투여하거나 마약성 진통제와 함께 병합 투여하여 중등도 진정 상태의 유지를 목표로 하는 진정법이다. 표준 진정은 사용 경

Table 1. Pharmacologic profiles of drugs used for endoscopic sedation [1]

	Major action	Onset time (min)	Peak time (min)	Duration of (min)	Metabolism/excretion	Antagonist	Adverse events	Commercial formulation in Korea
Midazolam	Sedation, amnesia	1-2	3-4	15-80	Liver, intestine/urine	Flumazenil	Respiratory depression, paradoxical reaction	5 mg/5 mL 15 mg/3 mL
Flumazenil	Benzodiazepine antagonist	1-2	3	60	Liver/stool	N/A	Seizure, rebound sedation	0.5 mg/5 mL
Propofol	Sedation	0.5-1	1-2	4-8	Liver/urine	N/A	Respiratory depression, hypotension, pain or phlebitis at injection site	120 mg/12 mL 200 mg/20 mL 500 mg/50 mL
Remimazolam	Sedation, amnesia	1-2	3	11-14	Blood, tissue/urine	Flumazenil	Respiratory depression, hypotension	20 mg
Dexmedetomidine	Sedation, analgesia	5-10	15-30	60-120	Liver/urine	Atipamezole	Hypotension, bradycardia	200 µg/2 mL
Etomidate	Sedation	0.5-1	1	3-5	Liver, blood/urine	N/A	Myoclonus, hiccupping	20 mg/10 mL
Meperidine	Analgesia	3-6	5-7	60-180	Liver/urine	Naloxone	Respiratory depression, nausea or vomiting	25 mg/0.5 mL 50 mg/1 mL
Fentanyl	Analgesia	1-2	3-5	30-60	Liver/urine	Naloxone	Respiratory depression, nausea or vomiting	100 µg/2 mL 500 µg/10 mL 1,000 µg/20 mL
Remifentanyl	Analgesia	1-3	3-5	6-12	Blood, tissue/urine	Naloxone	Respiratory depression, nausea or vomiting	1 mg/vial 2 mg/vial 5 mg/vial
Naloxone	Opioid antagonist	1-2	5	30-45	Liver/urine	N/A	Acute opioid withdrawal	0.4 mg/mL 2 mg/2 mL 5 mg/5 mL

N/A, not available.

협이 풍부할 뿐만 아니라 최근 많이 이용되는 프로포폴 진정(propofol sedation)과 달리 이상반응이 발생할 경우 플루마제닐, 날록손 등의 대항제를 즉시 투여할 수 있으므로 일차 및 이차 의료 기관에서도 널리 사용되고 있다. 하지만 표준 진정에서도 의도하지 않은 깊은 진정 상태가 유도 및 심폐 부작용이 발생할 수 있다는 점을 간과해서는 안 되며, 시술 전 과정 중 환자의 의식 및 호흡 상태를 면밀히 관찰하여야 한다. 시술의는 표준 진정에 사용되는 약물의 약리학적 특성과 검사 시 투여 용량 및 각 약물의 대항제 사용법을 숙지하여야 한다(Table 1) [1].

간혹 미다졸람 투여 후 흥분 상태가 되거나 공격성을 보이는 모순 반응(paradoxical reaction)이 발생하는데, 충분한 양의 미다졸람을 투여한 후에도 모순 반응이 심하게 지속되면 시술을 중지하고 대항제를 투여하여 회복시키고, 추후 진정내시경 시에 다른 약물을 사용하거나 비진정으로 시행한다[6]. 표준 진정은 소화기내시경 검사에 이용되는 모든 진정법의 기초가 되기 때문에 이 방법을 능숙하고 안전하게 사용할 수 있게 된 다음 프로포폴과 같은 새로운 진정제를 사용하는 것이 바람직하다.

표준 진정에 사용하는 벤조디아제핀으로는 미다졸람과 디아제팜이 있는데, 미다졸람 정맥 주사가 작용 시작 시간이 빠르고 반감기가 짧으며 기억 소실 효과와 환자 만족도가 높아 선호된다. 마약성 진통제로서는 메페리딘이나 펜타닐 등의 정맥 주사가 흔히 이용되는데, 펜타닐이 메페리딘에 비해 작용 시간이 빠르고 지속시간이 짧으며 심혈관계에 대한 영향이 적다는 장점이 있다[5]. 벤조디아제핀과 마약성 진통제를 병합 투여하면 약물의 상승 작용이 있어 적은 용량으로도 효과적인 진정이 가능하다. 특히 소화기내시경 중 공기 주입으로 발생하는 장관 팽창에 의한 복부 통증에는 마약성 진통제가 효과적이라고 알려져 있어 벤조디아제핀의 단독 투여보다는 마약성 진통제와 병합 투여가 바람직하다. 한편 공기 대신 이산화탄소 주입을 통해 환자의 복통을 경감시키고, 이에 따라 진정약물의 요구량을 줄일 수 있다는 메타분석 결과가 있다[7]. 소화기내시경 검사에서 표준 진정의 실제 이용법은 Figure 1과 같다[1].

1) 미다졸람의 단독 투여법

65세 미만의 건강한 성인에서는 미다졸람 2.5-3 mg (혹

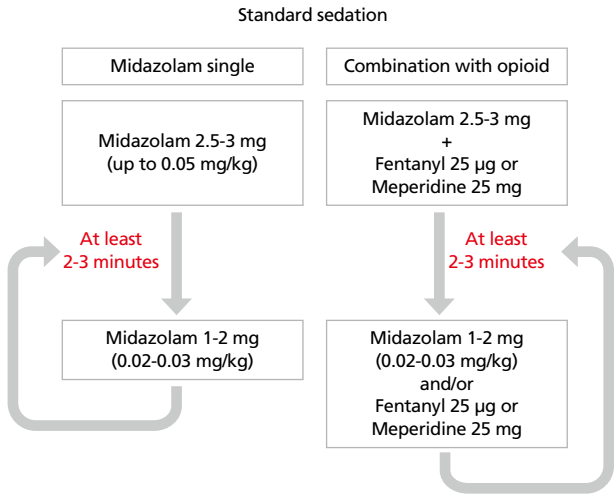


Figure 1. Standard sedation. Based on [1]. Illustrated by the author.

은 0.05 mg/kg)을 천천히 정맥 주사한 후 적절한 진정 상태가 유지될 때까지 2-3분 간격으로 1-2 mg (혹은 0.02-0.03 mg/kg)을 반복적으로 투여한다. 일반적인 진단 내시경 검사에서는 5 mg 이내의 용량으로 충분하며 더 많은 용량이 필요한 경우에는 부작용 발생 위험이 높아 권장되지 않는다. 65세 이상 고령자, 미국마취과학회 신체상태 분류 (American Society of Anesthesiologists [ASA] physical status) 분류 III 이상 혹은 기도 폐색 등의 진정내시경 관련 부작용 위험이 높은 환자에서는 20% 이상 용량을 감량하여 투여한다.

2) 미다졸람과 마약성 진통제의 병합 투여법

미다졸람을 마약성 진통제와 병합 투여할 때는 상승 작용이 있어 위에 기재된 미다졸람 1회 투여 용량을 20% 정도 감량하여 주사한다. 메페리딘은 최초 12.5-25 mg을 정맥 주사하며 적절한 진통효과를 얻기 위하여 필요시 3-5분 간격으로 12.5-25 mg을 반복 투여할 수 있으나 시술 시간이 짧은 경우 1회의 주사로 충분하고 최대 50 mg 이상은 투여하지 않도록 한다. 펜타닐을 사용하는 경우에는 최초 25-50 µg을 정맥 주사하며 필요시 3-5분 간격으로 12.5-25 µg을 반복 투여할 수 있으나 역시 1회의 주사로 충분한 경우가 대부분이고 100 µg 이상은 투여하지 않도록 한다. 65세 이상 고령이거나 ASA 분류 III 이상 환자, 혹은 진정내시경 부작용의 위험도가 높은 환자에서는 마약성 진통제의 용량

을 50% 이상 감량하여(메페리딘 12.5 mg, 펜타닐 25 µg) 투여한다.

3) 대항제의 사용법

호흡 억제, 혈압 저하 등의 심폐 부작용이 발생하거나 의심되는 경우 사용된 약물에 대한 대항제를 투여한다. 플루마제닐은 0.3 mg을 1회 정맥 주사하며 필요에 따라 0.1-0.3 mg을 추가 투여할 수 있다. 날록손은 0.2-0.4 mg을 1회 정맥 주사하며 필요에 따라 동일한 용량을 추가 투여할 수 있다. 진정제의 반감기가 대항제의 반감기보다 길기 때문에 회복실에서 퇴실 후 재진정(re-sedation)이 발생할 수 있으므로 주의를 요한다. 심혈관계 부작용 등으로 인해 대항제를 투여하여 환자를 회복시킨 경우 진정제의 반감기를 고려하여 1-2시간 이상 경과 후 회복실에서 퇴실하도록 해야 한다. 진정제 및 마약성 진통제에 의한 심혈관계의 부작용이 의심되지 않는 경우에도 환자의 빠른 회복을 위해 검사 직후 대항제를 투여할 수 있으나, 비용-효과적인 방법은 아니며 대항제를 투여하지 않는 경우와 비교하여 추가적인 안전성이 입증되지 않았기 때문에 일반적으로 추천되지는 않는다.

표준 진정 요약

1. 미다졸람의 단독 투여법

- 65세 미만의 건강한 성인: 미다졸람 2.5-3 mg (혹은 0.05 mg/kg) 투여 후 필요시 2-3분 간격으로 1-2 mg (혹은 0.02-0.03 mg/kg)을 반복 투여
- 65세 이상이거나 ASA 분류 III 이상 환자, 혹은 진정내시경 부작용의 위험도가 높은 환자: 20% 이상 용량을 감량하여 투여

2. 미다졸람과 마약성 진통제의 병합 투여

- 65세 미만의 건강한 성인: 미다졸람 2.5-3 mg (혹은 0.05 mg/kg) 투여 후 메페리딘 25 mg (혹은 펜타닐 50 µg)을 병합 투여. 필요시 2-3분 간격으로 1-2 mg의 미다졸람과 3-5분 간격으로 마약성 진통제를 추가 투여(메페리딘 12.5 mg, 펜타닐 25 µg)

- 65세 이상이거나 ASA 분류 III 이상 환자, 혹은 진정내시경 부작용의 위험도가 높은 환자: 미다졸람 1회 투여 용량을 약 20% 이상 감량(보통 초회 용량으로 1 mg의 투여), 마약성 진통제 용량을 50% 이상 감량하여 투여(메페리딘 12.5 mg, 펜타닐 25 µg)

3. 대항제의 투여

- 호흡 억제, 혈압 등의 심폐 부작용이 발생하거나 지속될 때 사용된 약물에 대한 대항제 투여
- 미다졸람을 사용한 경우 플루마제닐 0.3 mg을 1회 정맥 주사 후 필요에 따라 0.1-0.3 mg을 추가 투여
- 메페리딘이나 펜타닐을 사용한 경우 날록손 0.2-0.4 mg을 1회 정맥 주사하며 필요에 따라 동일한 용량을 추가 투여

2. 프로포폴 진정

전통적으로 소화기내시경 영역에서는 미다졸람을 이용한 표준 진정법이 많이 사용되었지만, 최근에는 프로포폴의 사용 빈도가 증가하고 있다. 2019년 국내 대학병원을 대상으로 한 설문 연구에서, 50개 기관 중 38개(76%) 기관에서 프로포폴 진정을 시행하는 것으로 조사되었다[4]. 프로포폴 진정은 표준 진정에 비하여 환자 만족도가 높고, 진정 효과가 빠르며 반감기가 짧아 시술 시간을 단축할 수 있는 장점이 있지만[8], 대항제가 없으며 단독으로 사용할 경우 깊은 진정이 유도되기 쉬워 표준 진정을 능숙하게 사용할 수 있는 시술의가 반드시 적절한 교육 수련을 받은 후에 이용하여야 한다. 서구에서는 비마취과 의사에 의한 프로포폴 진정(non-anesthesiologist-administered propofol)의 안전성에 대한 논란이 있었으나, 여러 대규모 연구에서 시술의가 시행하는 프로포폴 진정이 표준 진정과 비교하여 안전성과 효과에 큰 차이가 없다고 보고되었으며, 적절한 환자 선택 및 환자 감시가 이루어질 경우 안전하고 효율적인 진정법으로 인정되고 있다[9]. 한편 대한의사협회는 프로포폴 사용의 대중화에 따른 사회적 관심을 반영되어 2016년 5월

11일 ‘의원 및 병원 급 의료기관 의사를 위한 프로포폴 진정 임상권고안’을 공표하였으며, 이를 근거로 안전하고 효과적인 진정요법에 대한 교육이 활발하게 이루어지고 있다 (Suppl. 1). 프로포폴 진정은 물론 표준 진정을 시행하는 모든 내시경 시술의 및 간호인력은 상기 교육과 함께 기본소생술(basic life support) 교육을 시행 받을 것을 권장한다 [2].

프로포폴 진정은 단독 투여(propofol single sedation)와 벤조다이아제핀 혹은 마약성 진통제와 함께 투여하는 균형 프로포폴 진정(balanced propofol sedation)으로 나누어지는데, 목표로 하는 진정 단계에 따라 선택적으로 사용한다. 프로포폴 단독 투여로 소화기내시경을 시행하는 경우 기침과 구역 반사와 통증에 의한 환자의 무의식적인 움직임이 흔하게 발생하므로 추가 투여가 필요한 경우가 많다. 이러한 경우 의도치 않게 깊은 진정 혹은 전신마취 상태가 유도되면서 심폐 부작용이 발생할 수 있으므로 주의하여야 한다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 소량의 미다졸람과 마약성 진통제 및 프로포폴을 동시에 병합 투여하고, 이후 필요에 따라 소량의 프로포폴을 단독으로 적정하며 중등도 진정 상태를 유지하는 균형 프로포폴 진정이 개발되었다. 균형 프로포폴 진정은 개별 약물의 병합 투여에 따른 상승 작용으로 개별 약물을 단독 투여할 때보다 소량의 진정약물이 투여되므로 깊은 진정 상태가 유도될 위험이 낮고, 벤조다이아제핀과 마약성 진통제에 대한 대항제를 사용할 수 있으므로 프로포폴 단독 투여에 비해 상대적으로 안전하므로 시술 시간이 긴 치료 내시경 시술에서도 활발히 이용되고 있다(Figure 2) [1].

1) 프로포폴 단독 투여

ASA 분류 I, II의 환자이고 65세 미만이며 진정내시경 부작용의 위험도가 높지 않은 환자에서 진단 목적의 내시경 검사를 시행할 때는 프로포폴 30-40 mg (혹은 0.5 mg/kg)을 일시 주사 후 10-20 mg을 필요에 따라 간헐적으로 투여하는데, 최소 20초 이상의 간격을 두고 투여하며 이를 20-20 rule이라고 한다. 65세 이상의 고령이거나 쇠약한 환자에서는 진정 유도에 사용되는 약물의 용량을 50% 정도 감량하여 사용한다. ASA 분류 III 이상, 혹은 기도 폐색 등의 진정

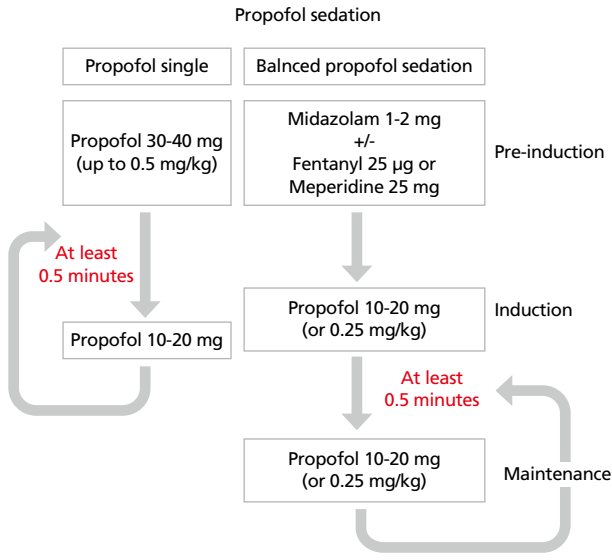


Figure 2. Propofol sedation. Based on [1]. Illustrated by the author.

내시경 관련 부작용 위험이 높은 환자에서는 표준 진정이나 균형 프로포폴 진정을 고려하는 것이 좋으며, 프로포폴 단독 진정이 반드시 필요한 경우 마취과 의사의 도움을 받는 것이 좋다.

2) 균형 프로포폴 진정

미다졸람(0.025-0.05 mg/kg)을 정맥 주사 후 메페리딘 12.5-25 mg 혹은 펜타닐 25-50 µg을 정맥 주사한다. 미다졸람과 마약성 진통제 투여 1-2분 뒤 프로포폴 10-20 mg 혹은 0.25 mg/kg을 정맥 주사하여 진정을 유도한다. 이후 진정 유지를 위해 프로포폴 10-20 mg을 최소 20초 이상의 간격을 두고 필요에 따라 간헐적으로 투여한다. 병합 투여에 의한 약물의 상승 작용이 있기 때문에 표준 진정과 프로포폴 단독 진정에 이용되는 미다졸람 및 프로포폴의 용량보다 감량하여 투여해야 하며, 65세 이상 고령이거나 쇠약한 환자에서는 진정 유도에 사용되는 약물의 용량을 50% 정도 감량하여 사용한다. 마약성 진통제를 사용하지 않고 미다졸람과 프로포폴을 병합하여 사용하는 방법도 임상에서는 흔히 이용되는데, 균형 프로포폴 진정과 동일한 방법으로 미다졸람과 프로포폴을 투여하지만 마약성 진통제를 사용하지 않는다는 점이 다르다. 이 방법은 마약성 진통제가 사용되지 않기 때문에 프로포폴 단독 투여처럼 진정의 유지 과정에서 환자가 통증을 호소할 때는 프로포폴이 자주 투여되어 고용량

의 프로포폴 사용으로 깊은 진정 상태로 유도될 수 있다는 점에 유의해야 한다. 프로포폴을 다른 진정제 및 마약성 진통제와 병합하여 사용할 때는 항상 가장 마지막에 프로포폴을 투여한다.

3) 대항제의 사용법

균형 프로포폴 진정 시행 중 호흡 억제, 혈압 저하 등의 심폐 부작용이 발생하거나 의심될 때 미다졸람과 마약성 진통제에 대한 대항제를 신속히 투여한다. 플루마제닐은 0.3 mg을 1회 정맥 주사하며 필요에 따라 0.1-0.3 mg을 추가 투여할 수 있다. 날록손은 0.2-0.4 mg을 1회 정맥 주사하며, 필요에 따라 동일한 용량을 추가 투여할 수 있다. 그러나 프로포폴에 대한 대항제가 없기 때문에 미다졸람과 마약성 진통제에 대한 대항제를 투여하였더라도 표준 진정과 마찬가지로 재진정에도 유의하며 완전한 회복시까지 환자 상태를 면밀히 감시해야 한다.

프로포폴 진정 요약

1. 프로포폴의 단독 투여법

- 65세 미만의 건강한 성인: 프로포폴 30-40 mg (혹은 0.5 mg/kg)을 투여 후 필요에 따라 최소 20초 이상 간격으로 10-20 mg을 간헐적으로 투여 (“20-20 rule”)
- 65세 이상의 고령, ASA 분류 III 이상, 혹은 진정내시경 부작용의 위험도가 높은 환자: 50% 이상 용량을 감량하거나 표준 진정 혹은 균형 프로포폴 진정 사용

2. 균형 프로포폴 진정법

- 65세 미만의 건강한 성인: 미다졸람 0.025-0.05 mg/kg, 메페리딘 25 mg (혹은 펜타닐 50 µg), 프로포폴 10-20 mg 혹은 0.25 mg/kg을 순차적으로 투여하여 진정 상태를 유도하고 진정 유지를 위해 프로포폴 10-20 mg을 최소 20초 이상 간격으로 반복 투여(20-20 rule)
- 65세 이상의 고령, ASA 분류 III 이상 혹은 진정내시경 부작용의 위험도가 높은 환자: 50% 이상 용량을 감량하거나 표준 진정 사용

3. 대항제의 투여

- 호흡 억제, 혈압 저하 등의 심폐 부작용이 발생하거나 지속되는 경우 사용된 약물에 대한 대항제를 투여
- 미다졸람을 사용한 경우 플루마제닐 0.3 mg을 1회 정맥 주사 후 필요에 따라 0.1-0.3 mg을 추가 투여
- 메페리딘이나 펜타닐을 사용한 경우 날록손 0.2-0.4 mg을 1회 정맥 주사 후 필요에 따라 동일한 용량을 추가 투여

고위험군에서의 진정요법

1. 고령

우리나라에서는 세계적으로 유래가 없을 정도로 빠르게 고령 인구가 증가하고 있으며, 이에 따라 노인 연령대에서의 소화기내시경 시행 역시 증가하고 있다. 많은 문헌에서 노인의 기준을 65세 이상으로 정의하고 있지만 실제 나이와 생물학적 나이는 반드시 일치하지는 않으므로 나이 자체가 진정내시경의 금기가 되지는 않는다. 하지만 고령 환자, 특히 심혈관계 질환 또는 호흡기 질환에 걸린 경우에는 대부분 환기-관류 불균형에 따른 만성적인 고탄산혈증이 가지고 있어서 저산소혈증이나 고탄산혈증에 대한 중추신경계의 반응, 즉 호흡 욕동(respiratory drive)이 저하되어 있기 때문에 저산소증의 발생 가능성이 높다[10]. 또한 구역 반사(gag reflex)가 감소하여 흡인성 폐렴의 발생 가능성이 높다. 따라서 사전산소공급 및 적절한 흡인이 매우 중요하다[11].

약리학적 측면에서도 중추신경계의 감수성이 높은 반면 체내 지방 비율이 증가하고 간 및 신장 기능이 감소되어 진정약물의 대사 및 제거 능력이 저하된다. 이러한 이유로 젊은 사람의 체중을 기준으로 계산된 용량보다 50% 이상 감량하고, 투여 속도도 천천히 해야 한다[12]. 특히 프로포폴을 사용할 경우에는 더욱 그러하다[9]. 고령 환자가 젊은 환자에 비해 비진정내시경을 보다 잘 참는다는 연구 결과가 있

으므로, 초고령이나 심각한 심폐질환이 동반된 경우에는 마취과 협진이나 비진정 상태에서의 내시경 시술을 고려한다[13].

2. 비만

비만 환자의 증가는 전세계적으로 심각한 보건 문제를 야기하고 있으며 우리나라의 경우도 예외가 아니다. 2018년 발표된 정부관계부처 합동 국가 비만관리 종합 대책에 의하면 체질량지수(body mass index, BMI) 25 kg/m² 이상의 비만 유병률은 지속적으로 증가하여 34.8%에 이르고 있다. 특히 청소년 비만은 더욱 급격한 증가세를 보이고 있어서, 이들이 성인이 되는 2030년에 이르면 인구 10명 중 1명은 BMI 30 kg/m² 이상의 고도 비만 환자가 될 전망이다.

비만은 고령, ASA 고등급과 더불어 수면무호흡증과 이로 인한 저산소증의 대표적인 위험인자이다. BMI가 30 kg/m² 이상인 경우에는 정상인보다 2배 많은 약 10%의 환자에서 저산소증이 발생한다[9]. 비만 환자는 유사시에 기도 확보에 어려움을 겪을 수 있는 높은 말람파티 기도 등급(Mallampati airway classification)을 보이는 경우도 흔하다(Figure 3) [2]. 또한 제한성 폐질환(restrictive lung disease)이나 폐동맥 고혈압에 이환되어 있을 수도 있다. 따라서 철저한 진정 전 평가는 물론 사전산소공급을 적극적으로 고려한다. 앞서 언급한 인자들에 의해 폐포-동맥간 산소분압차(alveolar-arterial oxygen gradient)가 증가되어, 정상인보다 산소 요구량이 높은 경우가 많다[14]. 경우에 따라서는 지속양압환기(continuous positive airway ventilation)도 도움이 될 수 있다[15].

모든 진정약물은 혈액-뇌 장벽을 통과해야 작용하므로 화학적으로 지용성을 나타낸다. 약물의 분포 면적(volume of distribution)은 체지방 비율에 비례하므로, 비만 환자에서는 진정 유도 효과가 지연되어 발현되며, 이에 따라 고용량의 약물이 요구되는 경우가 많다. 이렇게 과량 투여된 약물은 지방 조직에 축적되어 있다가 시술이 종료된 이후에도 뒤늦게 체순환으로 분포되어 재진정을 유발할 수 있다. 따라서 시술 중은 물론, 회복 시에도 정상인보다 장시간의 집중 감시를 요한다. 통상적인 감시 장비 이외에 호흡말기 이산화

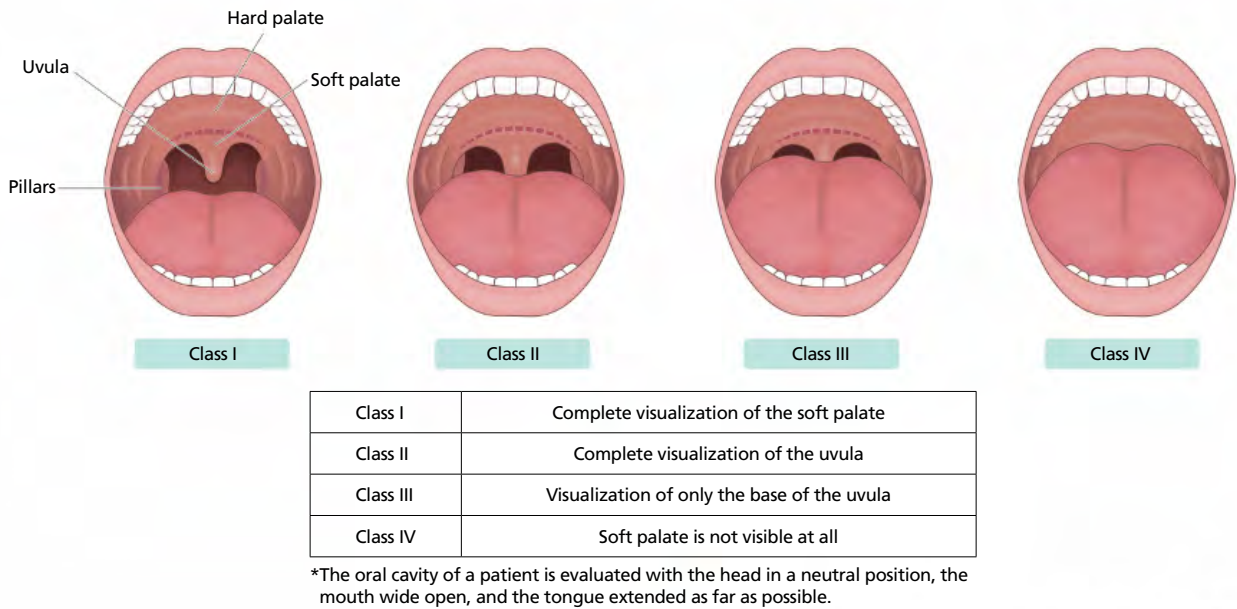


Figure 3. Mallampati airway classification. Park HJ, et al. Clin Endosc 2022;55:167-182, according to the Creative Commons license [2].

Table 2. Safety of drugs commonly used in gastrointestinal endoscopy

Drug	FDA category in pregnancy	Key points about drug safety
Opioid		
Meperidine	B, but D at term	Repeated use of high dose and prolonged administration can cause respiratory depression and seizures
Fentanyl	C	It is safe in low doses
General anesthetics		
Propofol	B	Generally suggested for use in patients who are sedated with difficulty and in complicated clinical situations
Ketamine	B	Data are limited with humans; animal data suggest prolonged use is not safe
Sedatives		
Diazepam	D	Because some congenital malformations and mental retardation may be associated with diazepam, the use of diazepam during pregnancy is restricted
Midazolam	D	As a benzodiazepine member, its use is restricted during pregnancy, especially in the first trimester
Reversing agents		
Naloxone	B	It probably is safe but should be used only in respiratory depression, systemic hypotension, or unresponsiveness in a closely monitored pregnant woman after endoscopy
Flumazenil	C	Fetal risks are unknown, but it should be given carefully in small doses

Modified from Savas N. World J Gastroenterol 2014;20:15241-15252, according to the Creative Commons license [18].
 FDA, Food and Drug Administration.

탄소 측정기(end tidal capnography)가 호흡 억제를 조기에 발견에 발견할 수 있었다는 연구 결과가 있다[16].

3. 임신 및 수유

태아는 산모의 저산소증 및 저혈압에 민감하기 때문에 과

도한 진정에 대하여 주의하여야 한다. 또한 임신부의 성문 개구부는 조직의 부종에 의해 좁아져 있을 수 있으므로 철저한 진정 중 감시가 요구된다[17].

미국 식품의약국에서는 임신 중 약물 안전성에 관련하여 A, B, C, D, X의 5가지 범주로 분류하며, 진정약물 중 미국

식품의약품 Category A에 해당하는 약물은 없다(Table 2) [18]. 따라서 가급적 Category B 약물이 추천되며, 필요한 경우라면 Category C 약물의 사용을 고려한다. Category D 약물의 경우에는 위험성보다 이득이 명확히 큰 경우에만 투여되어야 한다. 진정제로서는 Category D인 미다졸람보다는 Category B인 프로포폴이 추천된다. 하지만 임신 첫 3개월 이내에서의 프로포폴의 안전성에 대해서는 연구가 불충분하다. 국내에서 많이 사용되고 있는 진통제인 메페리딘은 일반적으로 Category B로 분류된다. 하지만 태반을 쉽게 통과하며, 특히 훨씬 긴 반감기를 가지는 대사물인 노르메페리딘(normeperidine)이 축적되면 심각한 호흡 부전 또는 간질 발작을 초래할 수 있으므로, 만삭 때에는 Category D로 취급되어야 한다. 서구에서 많이 사용되는 펜타닐의 경우에는 Category C로 분류되지만, 저용량 투여 시에는 안전한 것으로 여겨진다[19].

플루마제닐은 Category C로 분류되며, 벤조디아제핀을 장기간 복용하던 환자에게 투여 시 간질발작을 유발할 수 있으므로 꼭 필요한 경우만 사용한다. 마약성 진통제를 투여 받은 환자에서 의식이 회복된 이후에도 호흡 부전이나 저혈압이 지속될 경우에는 날록손을 투여한다. 이 약물은 Category B로 분류되지만 마약성진통제 중독 환자에서는 중단 증후군(opioid withdrawal syndrome)을 유발할 수 있으므로 필요한 경우에는 소량씩 적정하며 투여한다[20].

수유부에 대한 진정내시경 시 합병증의 위험도는 일반 정상 성인의 위험도와 비슷하지만, 약물이 모유를 통해 영아에게 전달될 수 있다는 점을 유념해야 한다. 미다졸람 투여 시에는 최소 4시간 경과 이후에 수유하도록 한다. 프로포폴은 투여 후 4-5시간째 최고 농도로 모유에서 검출되나 언제까지 수유를 중단해야 하는지에 대해서는 아직까지 알려지지 않았으며, American Society of Gastrointestinal Endoscopy에서는 수유부가 충분히 회복된 이후 가능하리라 제안하고 있다. 메페리딘은 투여 24시간 후에도 모유에서 검출되므로 가능한 사용을 피한다. 하지만 펜타닐은 모유를 통해 전달될 수 있는 양이 매우 적어 수유를 중단할 필요가 없다고 알려져 있다. 진정내시경을 시행 받은 모든 수

유부에게 수유를 재개할 때에는 먼저 모유를 짜서 버릴 것이 권고된다.

4. 간경변

간경변 환자는 일반적으로 간 혈류량의 감소, 문맥-체순환 단락(portosystemic shunt)의 증가, 간세포의 숫자 및 기능 감소 등에 의해 약물 대사능이 감소되는 반면 혈중 알부민 저하에 의해 분포 면적이 증가되어 있어 진정 관련 부작용의 발생 가능성이 일반인에 비해 높다. 하지만 심한 비대칭성 간경변 환자를 제외하고는 평가 및 감시가 적절한 경우에 있어 진정내시경의 안전성은 여러 연구에 의해 확립되어 있다[21].

진정제로서 많이 사용되는 미다졸람의 경우에는 대사 지연에 의해 호흡 억제가 발생할 수 있고, 특히 간성혼수를 유발할 수 있으므로 사용에 유의하여야 한다[22]. 프로포폴의 경우에는 간 기능 저하에 의한 대사 변화가 크지 않으므로, 비교적 안전하고 효율적으로 사용할 수 있다[23].

마약성 진통제의 경우 서구에서는 작용 개시와 회복이 신속한 펜타닐이 가장 선호되고 있으며, 이는 간경변 환자에 있어서도 마찬가지이다[17]. 국내에서 많이 사용되고 있는 메페리딘의 경우에는 대사물인 노르메페리딘에 의한 이상반응의 위험성이 크기 때문에 간경변 환자에서는 사용을 피해야 한다[24].

새로운 진정약물 소개

전통적 진정약물의 단점을 보완하기 위해 개발되어 새롭게 임상에 도입되고 있는 진정약물들 중 레미마졸람(remimazolam), 텍스메데토미딘(dexmedetomidine), 에토미데이트(etomidate)에 대해 살펴보고자 한다[25].

1. 레미마졸람

레미마졸람은 원하는 약효를 발휘하고 빠르게 예상 가능한 대사과정을 거쳐 불활성화 되는 약물을 뜻하는 soft drug 으로서 개발되었으며, 주로 간에서 대사되는 다른 진정약

물들과 달리 전신에 분포하는 조직 에스터분해효소(tissue esterase)에 의해 불활성화되므로 일차 약동학(first-order pharmacokinetics)적 특성을 나타낸다. 따라서 투여 용량 결정에 있어 체중이나 체표면적을 고려할 필요가 없으며, 작용 발현시간이 1-3분으로 빠르고 지속 정맥 주사를 하는 경우에도 반감기가 7-8분으로 일정하게 유지되는 장점이 있어 중단하는 경우 빠른 회복을 보인다. 조직 축적도 적어 다른 진정약물에서 간혹 발생하는 재진정의 위험성도 낮다. 향후 진정내시경에서 미다졸람을 대체할 유력한 약물로서 관심이 증가하고 있다[26,27].

2. 텍스메데토미딘

텍스메데토미딘은 주로 GABA 수용체에 작용하는 다른 진정약물과 달리 α_2 아드레날린 작용제(α_2 adrenergic agonist)로서, 뇌간(brain stem)의 청반핵(locus coeruleus)의 α_2 아드레날린 수용체에 선택적으로 작용하여 진정 및 항불안효과를 보이고, 동시에 척수의 수용체에도 작용하여 진통효과까지 나타낸다. 다른 진정약물과 달리 환자에게 자극을 주면 의식수준이 원래 상태로 회복되며 호흡 억제가 적은 특징이 있다[28]. 작용 발현시간 5분 이내, 최고효과는 15분, 60-120분의 지속효과를 가지고 있다. 또한 대항제로 α_2 아드레날린 저해제인 아티파메졸(atipamezole)을 유사시에 사용할 수 있다. 그러나 텍스메데토미딘을 단독으로 진정내시경에서 사용하는 경우 서맥, 저혈압, 오심, 어지럼증 등의 문제가 발생하는 것으로 보고되어 있으므로 병합 투여에 대한 추가적인 연구가 필요하다[29].

3. 에토미데이트

에토미데이트는 이미다졸 유도체(imidazole derivative)로서 다른 진정-마취약물들과 마찬가지로 중추신경계의 GABA 수용체에 작용하여 효과를 나타내는데, 종종 비교되는 프로포폴 개발 이전부터 전신마취 분야에서 널리 사용되었던 단기작용 정맥마취제이다. 근육 등의 말초조직으로 재분배되고, 간 및 혈장 에스터분해효소에 의해 대사되기 때문에 작용 기간이 프로포폴보다 약간 짧다. 생성된 카르복실산 대사물(carboxylate metabolite)은 대부분 소변과 담즙을 통

해 배출되며, 2-5시간의 제거 반감기를 나타낸다.

프로포폴과 비교하여 심혈관계 부작용 발생과 중독성이 다소 작다는 장점이 있고[30], 특히 2022년 현재 향정신의약품으로 지정되지 않아 관리가 용이하므로 일부 의료기관에서 소화기내시경 영역에도 사용되고 있다. 그러나 에토미데이트는 프로포폴에서는 발생하지 않는 근경련이 많게는 사용자의 약 10% 정도까지 발생하므로 낙상의 위험이 증가하고, 후두경련에 의한 호흡마비의 발생도 가능하므로 식품의약품안전처는 전신마취 유도제로서만 허가하였고, 진정에 대한 적응증은 인정되지 않고 있다.

결론

여러 가지 약물을 적절히 사용하여 적절한 정도의 진정 상태를 유도하면 환자의 불안감과 통증을 경감시켜 소화기내시경 검사를 안정적으로 시행할 수 있다. 하지만 의도보다 깊은 진정에 의하여 우발적으로 발생할 수 있는 위급 상황에 대비하며 안전하게 시술하기 위해서는 평소에 진정요법에 사용되는 각각의 약물의 약리학적 특성을 숙지하여야 하고, 새롭게 개발되는 진정약물 및 진정약물 관리 제도 변화에 대한 지속적인 관심이 필요하다.

찾아보기말: 소화기내시경; 수면진정제; 약물요법

ORCID

Jun Kyu Lee, <https://orcid.org/0000-0002-2694-3598>

Conflict of Interest

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

Acknowledgement

The author thanks deeply to the members of Endoscopic Sedation Committee of Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy (KSGE).

Supplementary Materials

Supplementary materials are available from <https://doi.org/10.5124/jkma.2022.65.11.735>

Suppl. 1. Clinical guidelines of propofol sedation for physicians working in clinics or hospital

References

1. Endoscopic Sedation Committee of Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy. A guidebook on endoscopic sedation 2021. Revised ed. Seoul: SnC Publishing; 2021.
2. Park HJ, Kim BW, Lee JK, Park Y, Park JM, Bae JY, Seo SY, Lee JM, Lee JH, Chon HK, Chung JW, Choi HH, Kim MH, Park DA, Jung JH, Cho JY; Endoscopic Sedation Committee of Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy. 2021 Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy clinical practice guidelines for endoscopic sedation. *Clin Endosc* 2022;55:167-182.
3. Lee JK, Lee YJ, Cho JH, Im JB, Park CH, Jang JY, Jang BI. Updates on the sedation for gastrointestinal endoscopy. *Clin Endosc* 2019;52:451-457.
4. Park SY, Lee JK, Kim JW, Lee TH, Park CH, Jang JY, Kim BW, Jang BI; Quality Management and Endoscopic Sedation Committee of Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy (KSGE). A nationwide survey on the facilities and personnel for endoscopic sedation: results from 50 qualified endoscopy units of teaching hospitals accredited by the Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy (KSGE). *Clin Endosc* 2021;54:843-850.
5. Hong GW, Lee JK, Lee JH, Bong JH, Choi SH, Cho H, Nam JH, Jang DK, Kang HW, Kim JH, Lim YJ, Koh MS, Lee JH. Comparison of fentanyl versus meperidine in combination with midazolam for sedative colonoscopy in Korea. *Clin Endosc* 2020;53:562-567.
6. Nam JH, Jang DK, Lee JK, Kang HW, Kim BW, Jang BI; Committees of Quality Management and Conscious Sedation of Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy. Propofol alone versus propofol in combination with midazolam for sedative endoscopy in patients with paradoxical reactions to midazolam. *Clin Endosc* 2022;55:234-239.
7. Passos ML, Ribeiro IB, de Moura DTH, Korkischko N, Silva GLR, Franzini TP, Bernardo WM, de Moura EGH. Efficacy and safety of carbon dioxide insufflation versus air insufflation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in randomized controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2019;7:E487-E497.
8. Kanno Y, Ohira T, Harada Y, Koshita S, Ogawa T, Kusunose H, Koike Y, Yamagata T, Sakai T, Masu K, Yonamine K, Miyamoto K, Tanaka M, Shimada T, Kozakai F, Endo K, Okano H, Komabayashi D, Shimizu T, Suzuki S, Ito K. Safety and recipient satisfaction of propofol sedation in outpatient endoscopy: a 24-hour prospective investigation using a questionnaire survey. *Clin Endosc* 2021;54:340-347.
9. Lee JK, Jang DK, Kim WH, Kim JW, Jang BI. Safety of non-anesthesiologist administration of propofol for gastrointestinal endoscopy. *Korean J Gastroenterol* 2017;69:55-58.
10. Lukens FJ, Loeb DS, Machicao VI, Achem SR, Picco MF. Colonoscopy in octogenarians: a prospective outpatient study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1722-1725.
11. Razavi F, Gross S, Katz S. Endoscopy in the elderly: risks, benefits, and yield of common endoscopic procedures. *Clin Geriatr Med* 2014;30:133-147.
12. Nishizawa T, Yoshida S, Toyoshima O, Matsuno T, Irokawa M, Arano T, Ebinuma H, Suzuki H, Kanai T, Koike K. Risk factors for prolonged hospital stay after endoscopy. *Clin Endosc* 2021;54:851-856.
13. Abraham NS, Fallone CA, Mayrand S, Huang J, Wiczorek P, Barkun AN. Sedation versus no sedation in the performance of diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a Canadian randomized controlled cost-outcome study. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1692-1699.
14. Vargo JJ. Procedural sedation and obesity: waters left uncharted. *Gastrointest Endosc* 2009;70:980-984.
15. Cabrini L, Isabella Savia MD, Margherita Bevilacqua MD, Domenico Votta C, Martina Filippini MD, Giovanni Landoni MD, Alberto Zangrillo MD. Continuous positive airway pressure during upper endoscopies: a bench study on a novel device. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016;30:e43-e45.
16. Prathanvanich P, Chand B. The role of capnography during upper endoscopy in morbidly obese patients: a prospective study. *Surg Obes Relat Dis* 2015;11:193-198.
17. ASGE Standard of Practice Committee, Shergill AK, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA, Evans JA, Early DS, Fanelli RD, Fisher DA, Foley KQ, Fukami N, Hwang JH, Jain R, Jue TL, Khan KM, Lightdale J, Pasha SF, Sharaf RN, Dornitz JA, Cash BD. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc* 2012;76:18-24.
18. Savas N. Gastrointestinal endoscopy in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2014;20:15241-15252.
19. Cappell MS. Risks versus benefits of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;8:610-634.
20. Gibbs J, Newson T, Williams J, Davidson DC. Naloxone hazard in infant of opioid abuser. *Lancet* 1989;2:159-160.
21. Edelson JC, Rockey DC. Endoscopic sedation of the patient with cirrhosis. *Clin Liver Dis (Hoboken)* 2019;12:165-169.
22. Jo HB, Lee JK, Jang DK, Kang HW, Kim JH, Lim YJ, Koh MS, Lee JH. Safety and effectiveness of midazolam for cirrhotic patients undergoing endoscopic variceal ligation. *Turk J Gastroenterol* 2018;29:448-455.
23. Tsai HC, Lin YC, Ko CL, Lou HY, Chen TL, Tam KW, Chen CY. Propofol versus midazolam for upper gastrointestinal endoscopy in cirrhotic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2015;10:e0117585.
24. Soleimanpour H, Safari S, Shahsavari Nia K, Sanaie S, Alavian SM. Opioid drugs in patients with liver disease: a systematic

review. *Hepat Mon* 2016;16:e32636.

25. Lee JM, Park Y, Park JM, Park HJ, Bae JY, Seo SY, Lee JH, Chon HK, Chung JW, Choi HH, Lee JK, Kim BW. New sedatives and analgesic drugs for gastrointestinal endoscopic procedures. *Clin Endosc* 2022;55:581-587.
26. Pambianco DJ, Borkett KM, Riff DS, Winkle PJ, Schwartz HI, Melson TI, Wilhelm-Ogunbiyi K. A phase IIb study comparing the safety and efficacy of remimazolam and midazolam in patients undergoing colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016;83:984-992.
27. Chen SH, Yuan TM, Zhang J, Bai H, Tian M, Pan CX, Bao HG, Jin XJ, Ji FH, Zhong TD, Wang Q, Lv JR, Wang S, Li YJ, Yu YH, Luo AL, Li XK, Min S, Li L, Zou XH, Huang YG. Remimazolam tosylate in upper gastrointestinal endoscopy: a multicenter, randomized, non-inferiority, phase III trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36:474-481.
28. Bang YS, Park C. Anesthetic consideration for peroral endoscopic myotomy. *Clin Endosc* 2019;52:549-555.
29. Jalowiecki P, Rudner R, Gonciarz M, Kawecki P, Petelenz M, Dziurdzik P. Sole use of dexmedetomidine has limited utility for conscious sedation during outpatient colonoscopy. *Anesthesiology* 2005;103:269-273.
30. Kim JH, Byun S, Choi YJ, Kwon HJ, Jung K, Kim SE, Park MI, Moon W, Park SJ. Efficacy and safety of etomidate in comparison with propofol or midazolam as sedative for upper gastrointestinal endoscopy. *Clin Endosc* 2020;53:555-561.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 진정내시경 검사에서 사용되는 다양한 진정 약제에 관하여 최근 문헌을 기반으로 소개하고 약제를 투여하는 방법에 관해서도 상세하게 기술하고 있다. 최근 진정내시경의 부작용에 대한 사회적 관심이 증가하여 진정 방법을 교육받는 의료진의 숫자가 많이 증가하고 있다. 진정과 관련된 부작용을 줄이기 위해서는 진정 전, 진정 중, 진정 후 환자의 모니터링이 필수적이며, 진정을 시행하는 의료진이 적극적으로 관심을 가지고 환자 상태를 감시해야 한다. 이 논문에서는 진정내시경의 합병증 위험인자가 없는 환자를 대상으로 한 표준요법뿐만 아니라 임상에서 흔히 만나는 진정 관련 부작용의 위험성이 높은 경우에 어떻게 진정 약제를 투여할 것인가에 대해서도 이해하기 쉽게 설명해 주고 있다. 또한 새로 개발된 진정 약제를 소개하고 향후 좀 더 안전하고 효과적인 진정내시경에 관한 전망도 제시해 주고 있다. 이 논문은 진정내시경을 시작하려는 의료인에게 안전한 진정내시경을 소개하는 역할뿐만 아니라 현재 진정내시경을 시행하고 있는 의료인에게도 최신 정보를 제공하여 환자 진료에 많은 도움을 줄 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]