내시경 진정, 안심해도 되는가?

임주현

서울대학교병원 헬스케어시스템 강남센터 내과

Sedation during Endoscopy, Can We Take It Easy?

Joo Hyun Lim

Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital Healthcare System Gangnam Center, Seoul, Korea

Article: Sedation-related adverse events associated with a diagnostic upper endoscopy: a single center-observational study (Korean J *Helicobacter* Up Gastrointest Res 2017;17:185-189)

내시경에 있어서 진정은 이제 거의 전 세계적으로 표준이 된 지 오래다. 여러 연구를 통해 진정 내시경이 환자의 불편과 고통을 감소시키며 내시경검사의 효율을 높일 수 있다고 잘 알려져 있다.^{1,2} 그럼에도 불구하고 아직도 내시경 진정과 관련한 이상 반응에 대한 관심은 높다. 특히 최근 수년간은 내시경 진정을 반드시 마취과 전문의가 주도해야 하는가, 비마취과의가 주도해도 되는가에 대한 논란 또한 끊이지 않고 있다. 이와 같은 관심의 배경에는 여전히 보고되고 있는 진정 관련 중증 합병증 및 사망 사고에 대한 환자 및 의사 모두의 두려움이 깔려 있다.

고전적 내시경 진정 유도는 미다졸람 단독 또는 미다졸람과 오피오이드의 병합 투여가 많았고, 최근에는 프로포폴의 사용이 증가하고 있다. 프로포폴은 미다졸람과 같은 벤조디아제핀계 약제에 비해 진정효과가 뛰어나기 때문에 환자의 진정이 매우 중요한 내시경적 역행성 체담관조영술이나 치료내시경과 같은 고위험도 내시경 시술에서 많이 사용되었으며, 최근에는 진단적 내시경에서도 사용이 급격히 증가하고 있다. 국내에서 2016년에 내시경 시행 의사들을 대상으로 이루어진 설문조사에 의하면 응답자의 과반수가 위·대장내시경에서 프로포폴 기반의 진정을 사용하고 있는 것으로 나타났다.³ 또한 서구의 여러 연구에서도 프로포폴 기반의 진정이 미다졸람 기반의 진정에 비해 환자의 불안과 통증을 경감시키는 효과가 뛰어나 환자 만족도를 향상시킬 수 있음을 근거로 프로포폴을 일차 약제로

사용할 것을 권장하고 있다.^{4,5}

반면 일각에서는 프로포폴 기반의 진정 내시경이 미다졸람 기반의 진정 내시경에 비해서 중증 이상 반응의 위험이 높다고 경고하고 있으며,⁶ 고위험군에서는 반드시 마취과 전문의가 투여할 것을 권장하는 목소리도 있다.⁷ 실제로 2009년부터 2014년까지 국내에서 있었던 마취 관련 의료분쟁 102건을 분석한 연구에서, 진정 마취와 관련된 39건 가운데 35건이 프로포폴을 사용한 경우였다. 진정 마취 관련 분쟁 가운데 30건은 사망 사고였으며 영구적인 중증 후유 장애를 일으킨 경우도 6건이나 있었다.⁸ 실제로 의료분쟁까지 가지 않은 경우까지 고려한다면 프로포폴 진정과 관련된 이상 반응의 발생률은 결코 무시할 수 없는 수준일 것이다.

그렇다면 상대적으로 위험성이 적은 것으로 알려진 미다졸람 기반의 고전적인 진정 유도 방법은 완전히 안전하다고 할 수 있을까? 일반적으로 미다졸람은 프로포폴에 비해 진정 유도가 서서히 일어나며 진정의 깊이가 상대적으로 깊지 않고 길항제가 존재하기 때문에 위험성이 낮은 것으로 여겨지고 있다. 그러나 미다졸람을 사용한 진정 시에도 사망 사고가 없었던 것은 아니다. 다만 최근 상대적으로 위험성이 큰 프로포폴의 사용이 증가함에 따라 미다졸람과 관련된 이상 반응에 대한 연구나 보고가 드문 것으로 생각된다.

프로포폴의 도입이 이루어지기 이전인 1991년에 미국에서 이루어진 한 연구에 의하면 미다졸람 기반의 진정 내시경을 시행한 경우를 분석하였을 때 심혈관 및 호흡기계 이상 반응의 발생률은 1,000건당 5.38건으로 보고되었다.⁹ 또한 2008년부터 2013년까지 미국에서 이루어진 진정 내시경을 분석한 논문

Received: October 3, 2017 Revised: October 22, 2017 Accepted: October 22, 2017

Corresponding author: Joo Hyun Lim

Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital Healthcare System Gangnam Center, 152 Teheran-ro, Gangnam-gu, Seoul 06236, Korea
Tel: +82-2-2112-5807, Fax: +82-2-2112-5635, E-mail: limz00@gmail.com

Copyright © 2017 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

에 의하면 미다졸람을 이용한 41,988건의 진정 내시경 가운데 4건에서 심호흡 정지가 발생하였다.⁶ 국내에서는 심근경색의 과거력이 있는 60대 환자의 진정 내시경을 위해 미다졸람 5 mg을 투여 후 호흡부전으로 사망한 사례를 의사의 과실로 인정한 판례가 있었다. 이러한 결과들로 미루어볼 때, 미다졸람 역시 프로포폴에 비해 낮은 확률이라도 진정에 의한 중증 이상 반응에 대한 우려로부터 완전히 자유로울 수는 없어 보인다.

이번 호에 발표된 Lee 등¹⁰의 연구는 미다졸람 기반의 진정 내시경의 안전성을 한번 더 상기시키고 있다. 이 연구에서 저자들은 2015년부터 14개월간 시행된 5,564건의 진단적 진정 상부위장관 내시경 중 발생한 56건의 진정 관련 이상 반응을 분석하였는데 이 가운데 가장 흔한 이상 반응은 저산소증으로 37명의 환자에서 발생하였으며 역설적 반응이 18건, 의식 회복 지연이 1건 있었다. 이상 반응이 나타난 환자들의 평균 연령은 60대였으며 대부분 미국 마취과 학회의 신체상태 분류법(American Society of Anesthesiology [ASA] classification) 1, 2등급에 해당하였다. 저산소증은 플루마제닐 정맥 주입 및 비강 캐눌라를 통한 산소 공급으로 회복되었으며 역설적 반응 및 의식 회복 지연 모두 플루마제닐 정맥 투여 후 회복되어 합병증이나 사망이 발생한 경우는 없었다. 이를 근거로 저자들은 미다졸람을 사용한 진정 상부위장관 내시경이 비교적 안전한 것으로 결론 내리고 있다.

이 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 우선 분모에 해당하는 전체 환자의 특성에 관한 정보가 없다. 이 때문에 저자들도 언급하였듯이 이상 반응과 관련된 위험인자에 대한 분석이 이루어질 수 없었다. 또한 전향적으로 수집된 데이터가 아닌 의 무기록에 의거한 후향적 분석이기 때문에 이상 반응의 기록이 자의적으로 이루어졌을 가능성을 배제할 수 없다. 또한 이 연구는 기존 연구들에 비하여 상당히 낮은 이상 반응 발생률을 보이고 있는데, 목표 진정 깊이에 도달하기 위해 충분한 양의 미다졸람을 투여하지 않았을 가능성도 있다. 실제 이 연구에서는 적절한 진정 깊이에 도달하였는지 여부에 대한 내용이 없어서 이를 알기 어렵다.

그럼에도 불구하고 이 연구는 현재까지 국내에서 보고된 적이 없었던 진단적 진정 내시경에서의 이상 반응 발생 빈도에 대한 자료를 제공하고 있다는 점에서 중요한 연구라고 할 수 있다. 전체 대상자 가운데 고위험군이 얼마만큼 포함되었는지 알 수 없기 때문에 저자들의 결론을 그대로 수용하기에는 무리가 있지만, 5천 건 이상의 검사에서 중증의 이상 반응이 전혀 없었다는 것은 시사하는 바가 크다. 진정 내시경과 관련된 이상 반응에 대해 보고하였던 이전의 많은 연구들이 내시경적 역행성 취담관조영술 또는 치료적 내시경 등의 고위험 내시경을 포함한 연구였다는 점을 감안할 때, 이 연구는 진단적 상부내시경만

을 시행할 때 미다졸람을 이용한 진정은 비교적 안전하게 시행할 수 있음을 보여주고 있다.

미국마취과학회 지침에 따르면 진정의 깊이는 최소 진정, 중등도 진정, 깊은 진정, 전신 마취의 4단계로 나눌 수 있다. 이 가운데 진단적 내시경에서의 진정의 목표는 중등도 진정, 즉, 의식 저하를 동반하지만 구두 명령 또는 가벼운 자극에 적절히 반응할 수 있는 상태가 되어야 한다. 상당수의 진정 관련 합병증은 적절한 진정 깊이를 초과한 과도한 진정 유도제의 투약과 관련하여 발생한다. 실제로 진정 관련 이상 반응 가운데 상당수가 ASA 1, 2등급인 점을 미루어 볼 때, 젊고 건강한 환자에서 안심하고 과량의 약물을 투여하는 것을 경계해야 할 것이다.

하지만 이 연구의 결과만을 근거로 미다졸람에 대해서 안심하기는 이르다. 그렇다면 안전한 진정 내시경을 위해서 어떠한 노력이 필요할까? 앞서 언급하였던 한 설문조사 연구 결과에서 이에 대한 해답을 엿볼 수 있다. 국내 내시경 시행의들을 대상으로 한 설문조사 연구에 따르면 전체 응답자 가운데 27.3%가 진정 관련 교육을 받지 않고 진정 내시경을 시행하고 있으며, 27.4%는 진정에 관한 어떠한 프로토콜도 따르고 있지 않다고 응답하였다.⁶ 또한 이들 중 적지 않은 수가 중증 진정 관련 이상 반응을 경험한 적이 있다고 응답하였다는 점을 고려할 때, 내시경 진정과 관련된 체계화된 교육은 매우 시급한 과제라 할 수 있다. 학회 차원에서의 진정 관련 교육 및 이상 반응 발생 시의 대처 가능한 인력 및 장비의 유지 점검, 그리고 진정 내시경 과정에서 적절한 환자 감시가 이루어지고 있는지에 대한 모니터링 등이 반드시 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2008;67:910-923.
- Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J, et al. AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007;133:675-701.
- Lee CK, Dong SH, Kim ES, et al. Room for quality improvement in endoscopist-directed sedation: results from the first nationwide survey in Korea. *Gut Liver* 2016;10:83-94.
- Kilgert B, Rybizki L, Grottke M, Neurath MF, Neumann H. Prospective long-term assessment of sedation-related adverse events and patient satisfaction for upper endoscopy and colonoscopy. *Digestion* 2014;90:42-48.
- Sipe BW, Rex DK, Latinovich D, et al. Propofol versus midazolam/meperidine for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists. *Gastrointest Endosc* 2002;55:815-825.
- Goudra B, Nuzat A, Singh PM, Borle A, Carlin A, Gouda G.

Association between type of sedation and the adverse events associated with gastrointestinal endoscopy: an analysis of 5 years' data from a tertiary center in the USA. *Clin Endosc* 2017;50:161-169.

7. Rex DK, Deenadayalu VP, Eid E, et al. Endoscopist-directed administration of propofol: a worldwide safety experience. *Gastroenterology* 2009;137:1229-1237.
8. Roh WS, Kim DK, Jeon YH, et al. Analysis of anesthesia-related medical disputes in the 2009-2014 period using the Korean Society of Anesthesiologists database. *J Korean Med Sci* 2015;30:207-213.
9. Arrowsmith JB, Gerstman BB, Fleischer DE, Benjamin SB. Results from the American Society for Gastrointestinal Endoscopy/U.S. Food and Drug Administration collaborative study on complication rates and drug use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1991;37:421-427.
10. Lee J, Shim KN, Lee KH, et al. Sedation-related adverse events associated with a diagnostic upper endoscopy: a single center-observational study. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2017;17:185-189.