

ORIGINAL ARTICLE

입원환자에서 Polyethylene Glycol 용액을 이용한 대장내시경 전처치 시 Bisacodyl을 병행하여 복용했을 경우의 효과 비교: 전향적 무작위 비교연구

방기배, 정은행, 정우신, 채현범, 김남희, 이태훈, 김지연, 정운숙, 박정호, 손정일, 최규용, 박동일
성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 내과학교실

Efficacy of Bisacodyl Given as Part of a Polyethylene Glycol-based Bowel Preparation Prior to Colonoscopy in Hospitalized Patients: A Prospective Randomized Trial

Ki Bae Bang, Eun Haeng Jeong, Woo Shin Jeong, Hyun Beom Chae, Nam Hee Kim, Tae Hoon Lee, Ji Yeon Kim, Yoon Suk Jung, Jung Ho Park, Chong Il Sohn, Kyu Yong Choi and Dong Il Park

Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: Inpatient status can cause inadequate bowel preparation. The majority of previous studies regarding bowel preparation have focused on comparing the effects of different purgative regimens in outpatients. However, data on bowel preparation for inpatients are lacking. The aim of this study was to investigate whether bisacodyl plus polyethylene glycol (PEG) can improve bowel preparation in hospitalized patients.

Methods: A prospective, randomized and observer-blind study was performed. A total of 196 hospitalized patients undergoing colonoscopy were randomized to receive 4 L PEG (PEG only group) or 4 L PEG + bisacodyl 10 mg (bisacodyl added group). The adequacy of bowel preparation was scored using the Ottawa bowel preparation scale.

Results: One hundred and eighty-three subjects completed the study; 96 in the bisacodyl added group and 87 in the PEG only group. There were no significant differences between the bisacodyl added group and the PEG only group with respect to the score of bowel cleansing (3.59 ± 2.81 vs. 3.82 ± 3.03 , $p=0.607$), quality of bowel cleansing (adequate preparation 89.6% vs. 85.1%, $p=0.380$), and overall adverse events (66.7% vs. 52.9%, $p=0.057$). However, a larger proportion of patients in the PEG only group were able to ingest the entire solution as prescribed than in the bisacodyl added group (98.9% vs. 75.0%, $p<0.001$).

Conclusions: In hospitalized patients, the quality of bowel preparation did not differ depending on whether bisacodyl is added or not. In addition, patient compliance based on consumption of cleansing agent was better in the PEG only group. (Korean J Gastroenterol 2014;64:268-277)

Key Words: Bowel preparation; Bisacodyl; Polyethylene glycols; Inpatients

Received June 25, 2014. Revised September 17, 2014. Accepted September 17, 2014.

© 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.

교신저자: 박동일, 110-746, 서울시 종로구 새문안로 29, 강북삼성병원 내과

Correspondence to: Dong Il Park, Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, 29 Saemunan-ro, Jongno-gu, Seoul 110-746, Korea. Tel: +82-2-2001-2001, Fax: +82-2-2001-8555, E-mail: diksmc.park@samsung.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

서 론

대장암은 암 관련 사망의 주요한 원인으로 아시아 국가에서 대장암의 유병률 및 사망률은 지속적인 증가 추세에 있다.¹ 대장내시경은 대장질환의 발견 및 대장암 발생을 예방할 수 있는 검사 방법으로 이전의 여러 연구들에서 대장암으로 인한 사망률 감소와 선종의 절제를 통한 대장암 예방 효과가 보고되었다.² 적절한 장정결은 용종 및 선종의 발견을 향상과 관련된 요인으로 장정결이 부적절할 경우 불완전한 대장내시경의 원인이 되며 삽입시간의 연장과 이로 인한 복부 불편감 증가³ 및 검사 간격의 감소로 인한 의료 비용의 상승으로 연결된다.⁴

대장내시경 시행을 위한 전 처치로 사용되는 polyethylene glycol (PEG)은 전해질 불균형 및 체내 수분 소실에 대한 영향이 적고 장정결 효과가 우수하여 장정결제로 많이 이용되고 있으나,^{5,6} 3-32%의 환자에서 장정결에 실패할 수 있다.⁷ 부적절한 장정결과 관련된 인자들로는 검사 시작 시간이 늦을 경우, 장정결 지침을 지키지 않은 경우, 남성, 간경화, 입원환자, 삼환계 항우울제를 복용중인 경우, 변비 때문에 대장내시경을 시행하는 경우, 뇌졸중 혹은 치매의 기왕력이 있는 경우 등이다.⁸ 입원환자의 경우 동반 질환이 있는 경우가 많고 활동반경이 제한적이기 때문에 장정결이 불충분할 수 있는데,⁹⁻¹¹ 최근 입원환자에서 장정결 지침을 준수했을 때 장정결도가 개선되며 장정결의 중요성 및 방법에 대한 교육을 받은 군이 대조군에 비해 장정결도가 좋았다는 연구 결과들이 보고되었다.^{9,12,13} 하지만 장정결도 개선을 위해 표준 4 L PEG 기반의 장정결제에 병용 투여한 약제에 대한 효능을 평가한 연구는 부족한 실정이며 대부분의 연구들은 외래환자를 대상으로 수행되었는데, 추가 약제 중 bisacodyl은 diphenylmethane 유도체로 소장에서는 거의 흡수되지 않으며 활성 대사물은 대장의 운동과 잔류액 배출을 촉진시켜^{7,14,15} 장정결에 사용되었다. 이전 연구 결과 2 L PEG를 기반으로 한 bisacodyl의 사용은 표준 용량의 4 L PEG와 장정결에 있어 효과는 동일하였으며 양호한 환자 순응도를 보였다.⁵ 이번 연구는 입원환자를 대상으로 표준 4 L PEG 기반의 장정결에서 장정결도 향상을 위한 추가적인 bisacodyl의 투여 효과를 평가하기 위한 것으로 4 L PEG 투여군과 4 L PEG + bisacodyl 10 mg 투여군에서 장정결도를 비교하였으며 복용 스트레스, 장정결의 용이성, 부작용, 질 지표, 재검사를 원하는 순응도에 대해서도 평가하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

이번 연구는 2012년 3월부터 2013년 12월까지 강북삼성병원에 대장내시경을 시행한 입원환자를 대상으로 한 전향적 무

작위비교연구로 20세 이상, 80세 이하의 환자를 포함하였다. 대장암의 선별 및 추적검사, 대변 습관의 변화, 대변 굵기의 변화, 혈변, 복통, 빈혈, 체중감소에 대한 평가를 위해 대장내시경을 시행하였다. 이전 대장내시경 검사에서 용종의 크기가 크거나 다수의 용종이 동반되어 용종절제술로 인한 합병증의 위험이 예상되는 경우 입원을 권유하였고, 기저질환으로 당뇨, 고혈압, 간질환, 호흡기질환, 소화기질환, 심장질환, 신장질환, 뇌혈관질환, 내분비질환, 양성 및 악성 신생물 등이 있었다. 이 중 주요 정신장애, PEG에 대한 과민반응, 중증의 심질환, 신장질환, 혹은 대사질환이 있는 환자, 장폐쇄 및 천공, 급성 염증성 장염, 대장 부분절제술을 시행한 환자를 제외하고 동의서 작성을 완료한 총 196명 중 설문지 작성이 누락되거나 검사를 시행하지 못한 환자를 제외한 총 183명을 대상으로 하였다. 환자들은 4 L PEG 단독으로 복용하는 군과 4 L PEG와 bisacodyl 10 mg을 병행하여 복용하는 군으로 나누어 연구가 진행되었다. 이번 연구는 강북삼성병원 윤리위원회의 승인을 받았으며(KBC12003) 모든 환자에서 사전동의서가 작성되었다.

2. 전처치 방법

환자들은 검사 전날 모두 미음(clear liquid diet)을 섭취하게 하였고 오전에 대장내시경 검사를 시행하는 경우 식사는 검사 전일 오후 6시 이전에 끝낸 이후 밤 동안 금식하게 하였다. PEG 복용은 검사 전일 오후 8시부터 PEG 용액 240 mL를 10분 간격으로 2 L 복용하고, 검사 당일 오전 일찍 PEG 용액 240 mL를 10분 간격으로 2 L 마저 복용하게 하였으며, 전량 복용하지 못한 경우 PEG통을 가져오게 하여 남은 양을 확인 후 기록하였다. 오후에 검사를 시행하는 경우 검사 전일 식사를 오후 6시 이전에 끝낸 이후 밤 동안 금식하고 검사 당일 오전 일찍 PEG 용액 240 mL를 10분 간격으로 복용하여 4 L를 모두 복용하게 하였고 전량 복용하지 못한 경우 PEG통을 가져오게 하여 남은 양을 확인 후 기록하였다. 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군에서는 상기 과정과 동일하게 장정결을 시행하였으며 검사 전일 취침 전 bisacodyl 2정(10 mg)을 추가로 복용하게 하였다. 오전에 대장내시경 검사를 시행하는 경우 bisacodyl은 PEG 2 L 복용 후 취침 전 투여하였으며 나머지 PEG 2 L는 검사 당일 오전 일찍 복용하였다. 이번 연구에서는 이전 연구들과 bisacodyl의 작용시간,^{7,14,16} 수면에 대한 영향을 고려하여 취침 전 bisacodyl을 투여하였다.

3. 장정결도 평가

Ottawa 장정결 척도(Ottawa bowel preparation scale)에 따라 정결도와 장내 잔류액의 양이 평가되었다. 정결도는 우측결장(cecum, ascending), 중간결장(transverse, descend-

ing), 좌측결장(rectosigmoid)을 각각 excellent (0), good (1), fair (2), poor (3), inadequate (4)의 5등급으로 평가하였다. 남아 있는 잔류액이 없는 경우를 excellent (0), 소량의 액체가 남아 있으나 점막 관찰을 위해 흡인이 불필요한 경우를 good (1), 점막 관찰을 위해 액체의 흡인이 필요한 경우를 fair (2), 세척과 흡인 후 점막을 관찰할 수 있는 경우를 poor (3), 세척이 안되는 고형변이 관찰되는 경우를 inadequate (4)로 정의하였다. 또한 전체 대장에 남아 있는 액체의 양을 정도에 따라 0에서 2까지 평가하였다(minimal=0, moderate=1, large=2). 이후 각 분절의 정결도와 잔류액의 점수를 합산하여 총 0점에서 14점까지 평가하였으며 각 분절 모두에서 fair 이상의 정결도를 얻을 경우 성공적인 장정결로 평가하였다.

4. 복용 스트레스, 장정결의 용이성, 부작용, 질 지표, 순응도 평가

모든 환자들은 검사 전 설문지를 작성하였으며 문항을 통해 Rome III criteria에 의한 변비의 유무, 일주일 평균 배변 횟수, 정결제 복용 시간, 정결제를 복용한 양, 전처치제 복용 시 부작용, 정결제 복용 시 스트레스, 장정결의 용이성, 다음 검사에 대한 순응도를 조사하였다. 구역/구토, 복통, 복부팽만/더부룩함, 항문 자극증상, 수면장애의 부작용이 환자에 의해 보고되었다. 정결제 복용 시 스트레스의 정도는 '없음(0)'에서 '매우 심함(4)'까지 5등급으로 평가되었으며 장정결의 용이성은 visual analogue scale (VAS)을 이용하여 '매우 쉬움(0)'에서 '매우 어려움(10)'까지 평가되었다. 재검사를 원하는 순응도는 '원하지 않음(0)'에서 '매우 원함(4)'의 5등급으로 평가하였다.

5. 통계 분석

연구에 필요한 환자수는 이전 연구를 토대로 4 L PEG의 장정결 성공률을 70%, bisacodyl 10 mg을 병용했을 경우의 성공률을 87% 정도로 가정하고,^{17,18} 유의수준 0.05, 검정력을 0.2로 산정할 경우 각 군에 87명이 필요하였으며 10% 탈락을 고려하여 총 194명의 환자를 포함시킬 것을 목표로 하였다. 통계분석은 IBM SPSS Statistics ver. 21.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하였으며 범주형 변수에 대해서는 카이제곱검정(chi-squared test), 연속형 변수에 대해서는 모수 검정의 경우 독립표본 T 검정을 이용하여 평균값과 표준오차를 분석하였고 비모수 검정의 경우 Mann-Whitney U 검정을 사용하여 평가하였다. 통계적 유의성의 판정은 p값이 0.05 미만일 경우로 정의하였다.

결 과

1. 연구대상의 특징

연구에 포함된 총 196명이 무작위 배정에 의해 4 L PEG 군과 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군으로 배분되었다. 설문지 작성을 완료하지 않은 환자 8명, 개인적인 이유로 검사를 시행하지 않은 환자 4명, 장정결제를 복용하지 못한 1명을 제외한 183명의 환자가 분석에 포함되었으며 4 L PEG군은 87명, 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군은 96명이었다(Fig. 1). 분석에 포함된 전체 환자 중 여자 83명(45.4%), 남자 100명(54.6%)이었으며 평균 나이는 58.27±12.18세였다. 두 그룹 간 나이,

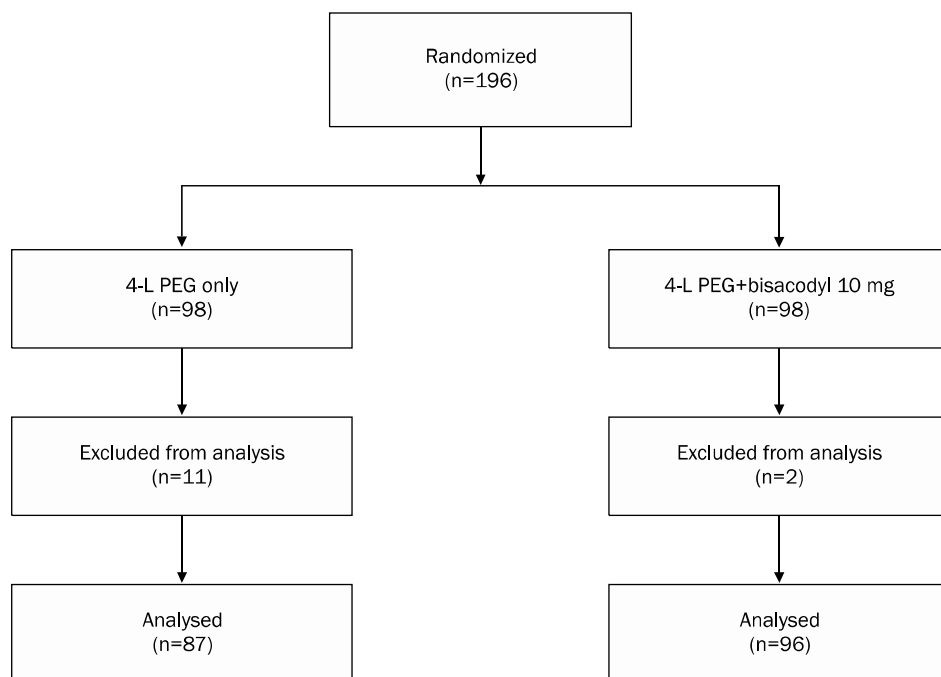


Fig. 1. Flow sheet of study.
PEG, polyethylene glycol.

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients

Characteristic	PEG 4 L only (n=87)	PEG 4 L+bisacodyl 10 mg (n=96)	p-value
Age (yr)	58.79±12.15	57.80±12.26	0.584
Male/female	45/42	55/41	0.450
Height (cm)	161.55±8.49	163.56±9.48	0.135
Weight (kg)	62.10±11.43	64.67±13.48	0.169
BMI (kg/m ²)	23.69±3.34	24.05±3.69	0.503
Constipation by Rome III	7 (8.0)	10 (10.4)	0.581
Time of colonoscopy			0.152
Morning	37 (42.5)	51 (53.1)	
Afternoon	50 (57.5)	45 (46.9)	
Indication for CFS			0.694
Screening	11 (12.6)	13 (13.5)	
Surveillance	4 (4.6)	2 (2.1)	
Change in Bowel habits	6 (6.9)	7 (7.3)	
Stool caliber change	1 (1.1)	0	
Melena/hematochezia	6 (6.9)	7 (7.3)	
Abdominal pain/discomfort	10 (11.5)	13 (13.5)	
Anemia	4 (4.6)	1 (1.0)	
Weight loss	1 (1.1)	0	
For CPP or EMR	44 (50.6)	53 (55.2)	
Operation history			0.398
Low risk operation	20 (23.0)	18 (18.8)	
High risk operation	8 (9.2)	5 (5.2)	
Previous colonoscopy	65 (74.7)	71 (74.0)	0.907

Values are presented as mean±SD or n (%).

PEG, polyethylene glycol; CFS, colonfibroscopy; CPP, colon polypectomy; EMR, endoscopic mucosal resection.

Table 2. Adequacy of Bowel Cleansing according to the Ottawa Bowel Preparation Scale

Segment	Score	PEG 4 L only (n=87)	PEG 4 L+bisacodyl (n=96)	p-value
Right colon	Excellent (0)	18 (20.7)	19 (19.8)	0.648
	Good (1)	40 (46.0)	53 (55.2)	
	Fair (2)	18 (20.7)	15 (15.6)	
	Poor (3)	9 (10.3)	6 (6.3)	
	Inadequate (4)	2 (2.3)	3 (3.1)	
Mid colon	Excellent (0)	30 (34.5)	35 (36.5)	0.850
	Good (1)	39 (44.8)	46 (47.9)	
	Fair (2)	13 (14.9)	10 (10.4)	
	Poor (3)	3 (3.4)	4 (4.2)	
	Inadequate (4)	2 (2.3)	1 (1.0)	
Rectosigmoid colon	Excellent (0)	35 (40.2)	36 (37.5)	0.615
	Good (1)	35 (40.2)	47 (49.0)	
	Fair (2)	10 (11.5)	9 (9.4)	
	Poor (3)	6 (6.9)	4 (4.2)	
	Inadequate (4)	1 (1.1)	0 (0)	
Fluid quantity		0.71±0.36	0.76±0.66	0.987
Total score	Cleanliness+fluid	3.82±3.03	3.59±2.81	0.607
Overall success	0, 1, 2	74 (85.1)	86 (89.6)	0.380

Values are presented as mean±SD or n (%).

The Ottawa Scale scores range from 0 (perfect) to 14 (solid stool in each colon segment and lots of fluid, i.e., completely unprepared colon). Right colon, cecum and ascending colon; mid colon, transverse colon and descending colon.

Overall success was considered if colon cleansing on the Ottawa scale was rated excellent, good, or fair at the all of colon segment.

성별, 체질량지수, 대장내시경 검사 시작 시간, 대장내시경의 목적, 과거 수술력, 이전의 대장내시경 경력에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

2. 장정결도

Ottawa 장정결 척도에 의해 평가된 우측결장, 중간결장,

직장-S상결장의 정결도와 잔류액 점수는 4 L PEG 군과 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군 간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2). 총 점수는 4 L PEG군에서 3.82 ± 3.03 , 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군에서 3.59 ± 2.81 로 두 군 간 유의한 차이는 없었으며($p=0.607$) 전반적인 장정결 성공률에 있어서도 두 군 간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(85.1% vs. 89.6%, $p=0.380$). 오전에 대장내시경을 시행한 군은 88명이었으며 오후에 대장내시경을 시행한 군은 95명이었다. 두 군 간 결장의 각 구간별 정결도 및 잔류액에 있어서

통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며 총 점수, 전반적인 장정결 성공률에 있어서도 유의한 차이를 보이지 않아 대장내시경 검사 시간에 따른 장정결도의 차이는 보이지 않았다(Table 3).

3. PEG 복용량

PEG 복용량에서 두 군 간 통계적으로 유의한 복용량 차이가 관찰되었다($p < 0.001$). 4 L PEG군에서는 PEG를 100% 복용한 환자가 86명(98.9%), 75% 이상 100% 미만의 PEG를

Table 3. Comparison between Morning Colonoscopy and Afternoon Colonoscopy according to the Ottawa Bowel Preparation Scale

Segment	Score	Morning (n=88)	Afternoon (n=95)	p-value
Right colon	Excellent (0)	19 (21.6)	18 (18.9)	0.752
	Good (1)	46 (52.3)	47 (49.5)	
	Fair (2)	15 (17.0)	18 (18.9)	
	Poor (3)	5 (5.7)	10 (7.8)	
	Inadequate (4)	3 (3.4)	2 (2.1)	
Mid colon	Excellent (0)	33 (37.5)	32 (33.7)	0.419
	Good (1)	42 (47.7)	43 (45.3)	
	Fair (2)	10 (11.4)	13 (13.7)	
	Poor (3)	1 (1.1)	6 (6.3)	
	Inadequate (4)	2 (2.3)	1 (1.1)	
Rectosigmoid colon	Excellent (0)	39 (44.3)	32 (33.7)	0.185
	Good (1)	37 (42.0)	45 (47.4)	
	Fair (2)	9 (10.2)	10 (10.5)	
	Poor (3)	2 (2.3)	8 (8.4)	
	Inadequate (4)	1 (1.1)	0 (0)	
Fluid quantity		0.67 ± 0.58	0.80 ± 0.69	0.284
Total score	Cleanliness+fluid	3.41 ± 2.79	3.97 ± 3.02	0.195
Overall success	0, 1, 2	79 (89.8)	81 (87.1)	0.646

Values are presented as mean \pm SD or n (%).

The Ottawa Scale scores range from 0 (perfect) to 14 (solid stool in each colon segment and lots of fluid, i.e., completely unprepared colon). Right colon, cecum and ascending colon; mid colon, transverse colon and descending colon.

Overall success was considered if colon cleansing on the Ottawa scale was rated excellent, good, or fair at the all of colon segment.

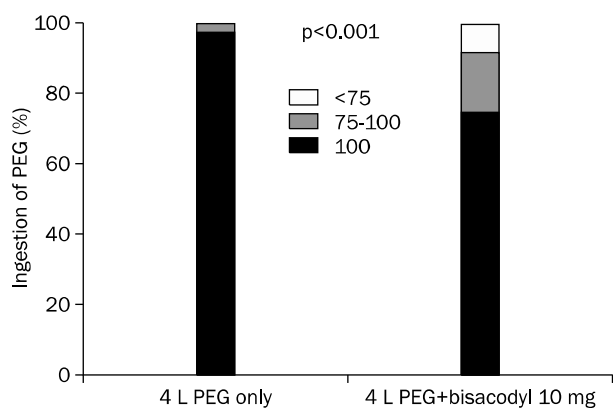


Fig. 2. Comparison of polyethylene glycol (PEG) ingestion between the two groups. The amount of ingested PEG was significantly greater in the 4 L PEG only group than in the 4 L PEG + bisacodyl group ($p < 0.001$).

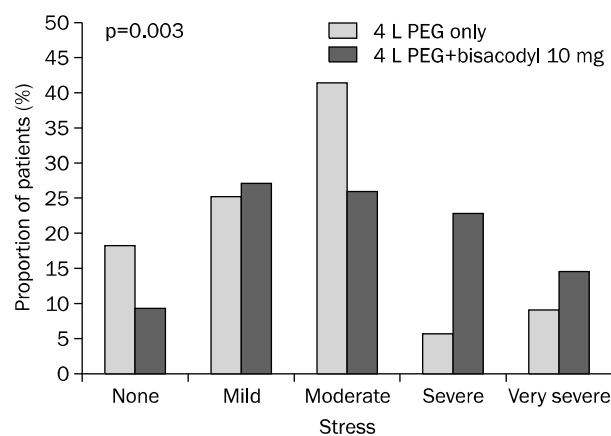


Fig. 3. Patients' stress to the bowel preparation. 4 L PEG + bisacodyl 10 mg group suffered more severe stress than 4 L PEG only group ($p=0.003$).

Table 4. Quality Indicators of Adequate Colonoscopy

Characteristic	PEG 4 L only (n=87)	PEG 4 L+bisacodyl (n=96)	p-value
Cecal intubation	86 (98.9)	96 (100.0)	0.475
Time to reach the cecum (min)	4.8±3.8	4.4±4.1	0.415
Withdrawal time (min)	16.3±13.5	14.7±11.9	0.413
Total procedure time (min)	21.1±14.6	19.1±13.0	0.324
Polyp detection			
Any polyp	76 (87.4)	85 (88.5)	0.806
Any diminutive polyp (≤5 mm)	50 (57.5)	61 (63.5)	0.401
Multiple polyps (≥3)	36 (41.4)	45 (46.9)	0.455
Adenoma detection	59 (67.8)	61 (63.5)	0.543

Values are presented as mean±SD or n (%).

PEG, polyethylene glycol.

복용한 환자가 1명(1.2%)으로 대부분의 환자에서 PEG 복용을 완료하였으며, 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군에서는 PEG를 100% 복용한 환자가 72명(75%), 75% 이상 100% 미만의 PEG를 복용한 환자가 16명(16.7%)였다. 두 군에서 75% 이상의 PEG를 복용한 환자는 4 L PEG군에서 87명(100%), 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군에서 88명(91.7%)이었다. 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군에서 75% 미만으로 복용한 환자가 8명(8.3%)으로 더 많았다(Fig. 2).

4. PEG 복용 스트레스

PEG 복용으로 인한 스트레스는 4 L PEG군에서는 평균 1.62 ± 1.13 , 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군에서는 평균 2.06 ± 1.21 로 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군에서 정결제 복용으로 인한 스트레스가 컸으며 두 군 간 스트레스 정도에 있어 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다 (Fig. 3, $p=0.003$). 0점(아주 쉬움)에서 10점(최고로 어려움)까지 VAS로 표현된 장정결의 용이성은 4 L PEG군이 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군보다 좋았으며 두 군 간 통계적으로 유의한 차이를 보였다(평균 4.49 ± 2.38 vs. 5.39 ± 2.64 , $p=0.021$). 재검사에 대한 순응도에 있어서는 두 군 간 통계적인 유의성을 보이지 않았다($p=0.346$).

5. 용종 및 선종 발견율

맹장 삽입률, 맹장까지의 도달 시간, 관찰시간(withdrawal time)에서 두 군 간의 통계적인 유의성은 발견되지 않았다. 선종 발견율에서도 4 L PEG군에서 67.8%, 4 L PEG + bisacodyl군에서 63.5%로 두 군 간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.543$). 용종 발견율은 4 L PEG군에서 87.4%, 4 L PEG + bisacodyl군에서는 88.5%로 두 군 간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며($p=0.806$), 5 mm 이하의 미소용종(diminutive polyp)과 3개 이상의 다발성 용종 발견율에 있어서는 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를

Table 5. Adverse Effects of Bowel Preparation

Characteristic	PEG 4 L only (n=87)	PEG 4 L+bisacodyl (n=96)	p-value
Adverse events	46 (52.9)	64 (66.7)	0.057
Vomiting/nausea	29 (33.3)	41 (42.7)	0.231
Abdominal pain	3 (3.4)	7 (7.3)	0.406
Abdominal distension	20 (23.0)	29 (30.2)	0.351
Tenesmus	3 (3.4)	7 (7.3)	0.406
Sleep disturbance	3 (3.4)	9 (9.4)	0.20

Values are presented as n (%).

PEG, polyethylene glycol.

보이지 않았다(Table 4).

6. 부작용

환자에 의해 보고된 부작용 중 적어도 하나 이상의 부작용을 경험한 환자는 4 L PEG군에서 46명(52.9%), 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군에서는 64명(66.7%)으로 전반적인 부작용에 있어서는 4 L PEG + bisacodyl군에서 부작용이 높은 경향이 있었으나 두 군 간 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다($p=0.057$). 수면장애, 구역/구토, 복통, 복부팽만감, 항문통증에 있어서는 두 군 간 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 5).

고 찰

대부분의 이전 연구들은 PEG 복용을 용이하게 하기 위한 분할복용과 PEG 복용량을 줄이기 위한 bisacodyl, ascorbic acid 등의 부속적 사용에 중점을 두었다.^{16,17,19-24} 표준 용량의 PEG에 bisacodyl을 추가적으로 복용했을 때의 효능에 대해서는 연구가 부족하며 일관되지 않은 결과들이 제시되었다.²⁵ 또한 대부분의 연구들이 외래환자를 대상으로 하였으며 입원환자를 대상으로 한 연구는 드문 실정이다. 입원환자의 경우 외래환자와는 다른 임상적 특성을 보이며 동반 질환 및 입원

시 활동의 제한으로 외래환자에 비해 장정결 상태가 좋지 않고 불충분한 대장내시경 검사로 인한 재검사의 빈도가 높은 특징이 있다.^{9,11,26} 이번 연구는 전향적 무작위 비교연구로 연구대상을 입원환자로 한정하였으며 입원환자에서 bisacodyl의 부속적 투여가 장정결도 향상에 기여하는지 평가하기 위해 표준 4 L PEG를 복용한 군과 4 L PEG에 검사 전일 bisacodyl 10 mg을 추가적으로 투여한 군을 비교하였다.

이전 연구에서 bisacodyl은 10 mg에서 20 mg까지의 용량으로 사용되었는데, 2 L PEG + 20 mg bisacodyl과 표준 4 L PEG의 비교 연구에서 두 군 간 장정결의 질에는 차이가 없었으나 부작용은 2 L PEG + 20 mg bisacodyl군에서 더 적었으며²¹ 15 mg의 bisacodyl을 사용한 연구에서도 유사한 결과를 보였다.^{19,27} 10 mg bisacodyl의 경우 PEG와 sodium phosphate의 장정결 비교 연구에서 2 L PEG + 10 mg bisacodyl군이 4 L PEG군과 sodium phosphate군에 비해 장정결이 좋지 않은 결과를 보였다.²⁸ 그러나 455명의 환자를 대상으로 한 다기관 비교 연구에서는 2 L PEG + 10 mg군과 2 L PEG + 20mg bisacodyl군에서 각각 87%와 88%의 장정결 성공률을 보였으며 두 군 간 장정결에 차이를 보이지 않았다($p=0.521$).¹⁸ 2 L PEG + 10 mg bisacodyl의 효과를 평가하기 위한 연구자료가 부족하지만 이전 연구 결과를 고려했을 때 4 L PEG군에 비해 장정결도가 열등하지 않을 것으로 생각되었고, 이번 연구 결과에서도 4 L PEG군과 4 L PEG + 10 mg bisacodyl군에서 Ottawa 척도로 비교한 장정결도 및 잔류액은 두 군 간 통계적인 차이를 보이지 않았다(Table 2). 그 외에, 맹장 삼판율, 삽입시간, 관찰시간, 전체 검사시간, 선종 및 용종 발견율 등의 질 척도에 있어서도 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

총 45명의 환자를 대상으로 한 무작위 비교연구에서 표준 용량 PEG에 bisacodyl 10 mg을 투여한 군 19명과 PEG에 위약을 투여한 군 26명을 비교하였으며 두 군 간 정결도와 잔류액에 있어 유의한 차이를 보이지 않았다.¹⁴ 하지만 상기 연구는 상대적으로 적은 수의 환자를 대상으로 하였으며 입원환자의 경우 bisacodyl군에서 5명, 위약군에서는 2명으로 적어 통계적인 유의성을 평가하기에는 제한점이 있었다. PEG 외에 다른 장정결제를 기반으로 한 무작위 비교연구에서도 이번 연구와 유사한 결과를 보여주었다. 총 403명의 외래환자를 대상으로 GoLYtely (PEG 3350 + electrolyte), MiraLAX (PEG 3350), MiraLAX + bisacodyl 10 mg, 그리고 MiraLAX + lubiprostone군을 비교한 연구에서 MiraLAX군 106명과 MiraLAX + bisacodyl 10 mg군 107명 간 정결도에 있어 유의한 차이를 보이지 않았으며 평균 검사 시간 및 용종 발견율에서도 차이를 보이지 않았다.²⁹ 또한 총 600명의 외래환자를 대상으로 NuLYTELY (sulfate-free electrolyte lavage sol-

ution), 2 L gatorade와 306 g의 PEG (G/PEG) + placebo, 그리고 G/PEG + 10 mg bisacodyl군을 비교한 연구에서도 bisacodyl을 추가한 군과 위약군 간에 정결도에 있어서 유의한 차이를 보이지 않았으며($p=0.66$), bisacodyl을 투여한 군에서 복부 팽만감 및 통증이 통계적으로 유의하게 증가하였다($p<0.01$).³⁰ 하지만 상기 연구들은 외래환자를 대상으로 하였으며 4 L PEG가 아닌 2 L gatorade에 섞은 PEG를 사용했기 때문에 입원환자에서 4 L PEG + bisacodyl의 효과를 평가하는 데는 제한이 있었다.

Bisacodyl 사용으로 인한 부작용에 대해서는 연구들 간 일치되지 않는 결과를 보여준다. 표준 PEG 기반의 이전 연구에서는 PEG 단독 투여군과 bisacodyl 10 mg 추가 투여군 사이에 복부 팽만감, 복통, 구역, 구토, 전반적인 불편감에 있어 유의한 차이를 보이지 않았다.¹⁴ 이번 연구에서는 구역/구토, 복통, 복부팽만감, 항문 통증 그리고 수면장애의 부작용이 PEG 4 L + bisacodyl 10 mg 투여군에서 높은 경향을 보였으나 두 군 간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4). 부작용 중에서는 두 군 모두에서 구역/구토와 복부 팽만감 호소의 비율이 높았다. 구역/구토의 경우 PEG 4 L군에서 29명(33.3%), PEG 4 L + bisacodyl 10 mg군에서 41명(42.7%)이 호소하였으며 복부 팽만감에 대해서는 각각 20명(23%)과 29명(30.2%)의 환자에서 증상을 호소하였다. 이전 연구결과 표준 PEG 복용군에 비해 감소된 양의 PEG 복용군에서 구역, 구토, 복부 팽만감이 적은 빈도로 나타나 상기 부작용과 PEG 복용량의 관련성을 시사하였다.^{19,21} 하지만 이번 연구 결과 구역/구토, 복부 팽만감은 PEG 복용량과는 관계가 없었으며 환자의 연령, 성별, bisacodyl 투여 여부를 포함한 다변량분석에서도 PEG 복용량과의 관련성은 보이지 않았다($p=0.101$, $p=0.258$).

이번 연구에서 장정결제 복용 스트레스에 대해서는 4 L PEG군이 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군보다 정결제 복용으로 인한 스트레스가 적었고($p=0.012$), 장정결의 용이성에 대해서도 4 L PEG 단독 투여군에서 이점이 있었다($p=0.021$). 하지만 두 군 모두에서 PEG를 100% 복용한 환자만을 대상으로 할 경우 두 군 간 장정결제 복용 스트레스 및 장정결의 용이성은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.115$, $p=0.458$). Bisacodyl 투여와 상관없이 PEG 복용량과 스트레스 정도에 대해 분석할 경우 4 L PEG를 전량 복용하지 못한 환자의 스트레스 정도가 4 L PEG를 전량 복용한 환자의 스트레스 정도보다 유의하게 높았다(1.70 ± 1.15 vs. 2.80 ± 1.00 , $p=0.0001$). 장정결의 용이성에 있어서도 4 L PEG를 전량 복용한 군에서 우월하였다(4.58 ± 2.37 vs. 7.28 ± 2.41 , $p=0.0001$). 장정결제 복용 스트레스 및 장정결의 용이성은 PEG 복용량과 관계가 있으며 bisacodyl 투여군에서의 높은 스트레스 정

도와 장정결의 불편이 PEG 복용량을 낮췄을 것으로 여겨진다. Bisacodyl 투여에 의한 복부 불편감이 PEG 복용량과 관련 있을 것으로 생각되나 이번 연구 결과 두 군 간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. Bisacodyl이 어떤 기전으로 정결제 복용 스트레스 정도와 정결제 복용의 용이성에 영향을 주는지는 명확하지 않으며 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

최근 외래환자를 대상으로 한 연구에 따르면 적절한 식이 제한과 환자 교육을 포함한 최적의 장정결 방법을 적용했을 때, PEG 4 L를 복용한 환자에서 98.8%의 장정결 성공률을 보였으며 적어도 75% 이상의 장정결제를 복용한 환자는 97.5%였다.³¹ 부작용에 있어서는 구역/구토 및 복부 팽만감의 비율이 높았으며 각각 51.8%와 44.5%의 환자에서 증상을 호소하였다.³¹ 입원 환경은 식이 제한과 환자 교육이 비교적 용이한 상황으로 이번 연구의 경우 4 L PEG군에서의 장정결 성공률은 85.1%였으며 적어도 75% 이상의 장정결제를 복용한 환자는 100%였다. 부작용의 경우 이번 연구에서도 구역/구토 및 복부 팽만감이 많은 빈도로 나타났으며 각각 33.3%와 23%의 환자에서 증상을 호소하였다. 부작용의 경우 외래 환자를 대상으로 한 연구와 비슷한 양상을 보였으나 부작용의 빈도는 낮았다. 흥미로운 점은 PEG 복용 정도에 비해 장정결 성공률이 상대적으로 낮았으며 이는 동반 질환 및 활동에 제한이 있는 입원환자의 특성이 반영된 결과로 생각된다.

이번 연구의 제한점 중 하나는 PEG 복용량을 통제하지 못했다는 것이다. 4 L PEG군에서는 98.8%의 환자가 PEG 4 L를 모두 복용하였으며 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군에서는 75%의 환자가 4 L의 PEG 복용을 완료하였다. Bisacodyl을 투여한 군에서의 PEG 복용량은 PEG 단독 투여군에 비해 통계적으로 유의하게 적었다($p < 0.001$). 하지만 두 군 간 PEG 복용량의 유의한 차이에도 불구하고 정결도와 잔류액에 있어서는 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 두 군 모두에서 PEG 4 L를 전량 복용한 환자를 분석한 경우에도 bisacodyl의 투여로 인한 정결도의 개선을 기대할 수 없었다(우측결장, $p=0.390$; 중간결장, $p=0.807$; 직장-S상결장, $p=0.662$). 이는 bisacodyl이 장정결의 질에는 변화 없이 PEG 복용량을 줄일 수 있다는 이전의 연구결과에 부합하는 소견이며¹⁹ 이번 연구를 통해 PEG 4 L에 추가적인 bisacodyl의 부속적 사용이 장정결도 개선에 영향을 주지 못함을 보여주었다. 이번 연구의 또 다른 제한점은 이번 연구가 단일 기관에서 수행된 연구이며 입원환자에서 동반 질환에 대한 평가가 이루어지지 않았고 비교적 건강한 환자들이 다수 포함됐을 가능성이 있다는 것이다. 이번 연구에서 용종절제를 위해 입원한 환자는 4 L PEG군에서는 44명(50.6%), 4 L PEG + 10 mg bisacodyl군에서는 53명(55.2%)으로 전체 53%의 환자가

용종절제를 위해 입원하였다. 또한 용종절제를 위해 입원한 97명의 환자 중 28명(28.9%)은 기저 질환을 갖지 않았다. 용종절제를 위해 입원한 환자를 제외하고 장정결도를 분석하였을 때 4 L PEG군과 4 L PEG + 10 mg bisacodyl군 간 대장의 각 분절에서 장정결도에 통계적인 유의성은 없었으며(우측결장, $p=0.358$; 중간결장, $p=0.891$; 직장-S상결장, $p=0.424$), 전반적인 장정결 성공률에 있어서는 통계적인 유의성은 없었다($p=0.394$). 하지만 이번 연구의 경우 환자 구성에 있어 내시경만을 위해 입원한 환자들이 포함되어 동반 질환을 다수 갖는 입원환자 구성과는 차이를 보일 수 있어 해석에 주의를 요한다. Bisacodyl의 복용이 장정결도를 개선하는 부가적인 효능이 없었던 것은 PEG 4 L 단독 투여만으로도 충분한 정도의 장정결도를 달성할 수 있음을 보여주는 것으로 생각되나 비교적 중증도가 낮은 환자들이 포함되어 bisacodyl의 효과를 희석했을 가능성을 배제할 수 없었으며 이로 인해 결과의 해석에 제한점이 있었다. 이번 연구의 경우 75% 이상의 PEG를 복용한 환자의 비율은 4 L PEG군에서 100%, 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군에서는 91.7%로 높았다. 이는 의료진으로부터 PEG 복용에 대해 지속적으로 교육을 받고 복용 정도가 확인될 수 있는 입원 시의 상황이 반영된 결과일 수 있지만 환자의 동반질환이 비교적 적어 PEG 복용에 큰 문제가 없는 환자들이 다수 포함됐을 가능성을 배제할 수 없다.

이번 연구는 입원환자를 대상으로 하였기 때문에 장정결이 대장내시경 전처치 지침에 따라 잘 지켜졌으며 PEG 복용량을 의료진이 직접 확인하였기 때문에 PEG 복용량에 대한 정확한 정보를 얻을 수 있었다. 또한 대장내시경 전처치 방법으로 bisacodyl의 부속적 사용 효과에 대해 조사한 전향적 연구이며 장정결이 불량할 것으로 예상되는 입원환자에서 표준 4 L PEG 기반의 전처치로 그 동안 경험적으로 사용된 bisacodyl의 효과를 평가한 몇 안 되는 연구로 bisacodyl의 부속적 사용 여부에 대한 판단 근거로 고려될 수 있을 것으로 생각된다.

결론으로 이번 연구 결과 입원환자에서 4 L PEG군과 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군에서 정결도에 있어 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 하지만 bisacodyl 투여군에서 정결제 복용 스트레스가 증가하고 정결제 복용의 용이성이 좋지 않은 것으로 확인되었으며 입원환자에서 장 정결도를 개선하기 위한 bisacodyl의 부가적 사용은 4 L PEG 단독 복용에 비해 이점이 없었다.

요 약

목적: 입원환자의 경우 외래환자에 비해 장정결이 불충분할 수 있다. 대부분의 이전 연구에서는 외래환자에서 하체에 따른 장정결의 효과를 비교하는 데 중점을 두었으며 입원환자에

서 장정결에 대한 자료는 부족한 실정이다. 따라서 이번 연구에서는 입원환자에서 표준 4 L PEG에 병용한 bisacodyl이 장정결도를 개선할 수 있는지 조사하였다.

대상 및 방법: 전향적 무작위 비교연구가 수행되었으며 대장 내시경을 시행한 총 196명의 입원환자가 4 L PEG 단독 복용군 혹은 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군으로 무작위 배정되었다. 장정결도는 Ottawa 장정결 척도에 의해 평가되었다.

결과: 183명의 환자가 분석에 포함되었으며 4 L PEG군은 87명, 4 L PEG + bisacodyl 10 mg군은 96명이었다. 두 군 간 총 정결도 점수에서 유의한 차이를 보이지 않았으며(3.59 ± 2.81 vs. 3.82 ± 3.03 , $p=0.607$) 전반적인 장정결 성공률에 있어도 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(89.6% vs. 85.1% , $p=0.380$). 부작용에 있어서도 두 군 간 차이를 보이지 않았다(66.7% vs. 52.9% , $p=0.057$). 그러나 PEG 단독 복용군에서 bisacodyl이 추가된 군보다 많은 수의 환자에서 PEG 복용을 완료할 수 있었다(98.9% vs. 75.0% , $p<0.001$).

결론: 입원환자에서 장정결도는 bisacodyl의 부가적 사용 유무에 의존적이지 않았다. 또한 정결제의 복용에 근거한 환자의 순응도는 PEG 단독 투여군에서 더 양호하였다.

색인단어: 장정결; Bisacodyl; Polyethylene glycol; 입원환자

REFERENCES

1. Sung JJ, Lau JY, Goh KL, Leung WK; Asia Pacific Working Group on Colorectal Cancer. Increasing incidence of colorectal cancer in Asia: implications for screening. *Lancet Oncol* 2005;6:871-876.
2. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012;366:687-696.
3. Kim WH, Cho YJ, Park JY, Min PK, Kang JK, Park IS. Factors affecting insertion time and patient discomfort during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:600-605.
4. Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, Bratcher LL. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1696-1700.
5. Wexner SD, Beck DE, Baron TH, et al; American Society of Colon and Rectal Surgeons; American Society for Gastrointestinal Endoscopy; Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointest Endosc* 2006;63:894-909.
6. Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:373-384.
7. Mamula P, Adler DG, Conway JD, et al; Asge Technology Committee. Colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1201-1209.
8. Ness RM, Manam R, Hoen H, Chalasani N. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1797-1802.
9. Choren N, Chadad B, Segal N, et al. Preparation for colonoscopy in hospitalized patients. *Dig Dis Sci* 2007;52:835-839.
10. Reilly T, Walker G. Reasons for poor colonic preparation with inpatients. *Gastroenterol Nurs* 2004;27:115-117.
11. Hendry PO, Jenkins JT, Diamant RH. The impact of poor bowel preparation on colonoscopy: a prospective single centre study of 10,571 colonoscopies. *Colorectal Dis* 2007;9:745-748.
12. Rosenfeld G, Krygier D, Enns RA, Singham J, Wiesinger H, Bressler B. The impact of patient education on the quality of inpatient bowel preparation for colonoscopy. *Can J Gastroenterol* 2010;24:543-546.
13. Tae JW, Lee JC, Hong SJ, et al. Impact of patient education with cartoon visual aids on the quality of bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;76:804-811.
14. Brady CE 3rd, DiPalma JA, Beck DE. Effect of bisacodyl on gut lavage cleansing for colonoscopy. *Ann Clin Res* 1987;19:34-38.
15. Hara AK, Kuo MD, Blevins M, et al. National CT colonography trial (ACRIN 6664): comparison of three full-laxative bowel preparations in more than 2500 average-risk patients. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:1076-1082.
16. El Sayed AM, Kanafani ZA, Mourad FH, et al. A randomized single-blind trial of whole versus split-dose polyethylene glycol-electrolyte solution for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 2003;58:36-40.
17. Ell C, Fischbach W, Bronisch HJ, et al. Randomized trial of low-volume PEG solution versus standard PEG + electrolytes for bowel cleansing before colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2008;103:883-893.
18. DiPalma JA, McGowan J, Cleveland MV. Clinical trial: an efficacy evaluation of reduced bisacodyl given as part of a polyethylene glycol electrolyte solution preparation prior to colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1113-1119.
19. Adams WJ, Meagher AP, Lubowski DZ, King DW. Bisacodyl reduces the volume of polyethylene glycol solution required for bowel preparation. *Dis Colon Rectum* 1994;37:229-233.
20. Sharma VK, Chockalingham SK, Ugheoke EA, et al. Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycol electrolyte lavage solution in four-liter versus two-liter volumes and pretreatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1998;47:167-171.
21. DiPalma JA, Wolff BG, Meagher A, Cleveland MV. Comparison of reduced volume versus four liters sulfate-free electrolyte lavage solutions for colonoscopy colon cleansing. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2187-2191.
22. Corporaal S, Kleibeuker JH, Koornstra JJ. Low-volume PEG plus ascorbic acid versus high-volume PEG as bowel preparation for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:1380-1386.
23. Jansen SV, Goedhard JG, Winkens B, van Deursen CT. Preparation before colonoscopy: a randomized controlled trial comparing different regimes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:897-902.
24. Valiante F, Pontone S, Hassan C, et al. A randomized controlled

- trial evaluating a new 2-L PEG solution plus ascorbic acid vs 4-L PEG for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Dig Liver Dis* 2012;44:224-227.
25. Park S, Lim YJ. Adjuncts to colonic cleansing before colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2014;20:2735-2740.
26. Børkje B, Pedersen R, Lund GM, Enehaug JS, Berstad A. Effectiveness and acceptability of three bowel cleansing regimens. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:162-166.
27. Brahmania M, Ou G, Bressler B, et al. 2 L versus 4 L of PEG3350 + electrolytes for outpatient colonic preparation: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2014;79:408-416.
28. Huppertz-Hauss G, Bretthauer M, Sauar J, et al. Polyethylene glycol versus sodium phosphate in bowel cleansing for colonoscopy: a randomized trial. *Endoscopy* 2005;37:537-541.
29. Hjelkrem M, Stengel J, Liu M, Jones DP, Harrison SA. MiraLAX is not as effective as GoLYtely in bowel cleansing before screening colonoscopies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:326-332.
30. Gerard DP, Holden JL, Foster DB, Raiser MW. Randomized trial of gatorade/polyethylene glycol with or without bisacodyl and NuLYTELY for colonoscopy preparation. *Clin Transl Gastroenterol* 2012;3:e16.
31. Moon CM, Park DI, Choe YG, et al. Randomized trial of 2-L polyethylene glycol + ascorbic acid versus 4-L polyethylene glycol as bowel cleansing for colonoscopy in an optimal setting. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29:1223-1228.