

REVIEW ARTICLE

진정내시경시 비마취과의사에 의한 프로포폴 투여의 안전성

이준규, 장동기, 김원희¹, 김정옥², 장병익³

동국대학교 의과대학 내과학교실, 동국대학교 일산병원 내과, CHA의과학대학교 내과학교실, 분당차병원 내과¹, 경희대학교 의과대학 내과학교실, 경희대학교병원 내과², 영남대학교 의과대학 내과학교실, 영남대학교병원 내과³

Safety of Non-anesthesiologist Administration of Propofol for Gastrointestinal Endoscopy

Jun Kyu Lee, Dong Kee Jang, Won Hee Kim¹, Jung-Wook Kim², and Byung Ik Jang³

Department of Internal Medicine, Dongguk University College of Medicine, Goyang, Department of Internal Medicine, CHA University¹, Seongnam, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Kyung Hee University², Seoul, Department of Internal Medicine, Yeungnam University College of Medicine³, Daegu, Korea

Propofol (2,6-diisopropylphenol) is a hypnotic drug with a very rapid onset and offset of action. It has increasingly been used in gastrointestinal endoscopy. Administration of propofol by nurses or endoscopists is commonly referred to as non-anesthesiologist-administered propofol (NAAP). There have been a lot of studies on the safety of NAAP compared with those by anesthesiologists. Safety results of those studies are summarized in this review. (Korean J Gastroenterol 2017;69:55-58)

Key Words: Propofol; Safety; Sedation; Gastrointestinal Endoscopy

서 론

우리나라는 국가암검진의 활성화로 위, 대장내시경 시행이 꾸준히 증가하고 있으며, 내시경 술기의 발전으로 내시경영양성담췌관조영술, 내시경점막하박리술, 각종 초음파내시경하 중재술 등 치료내시경도 같이 증가하고 있다. 진정(sedation)은 환자의 불편감 및 통증을 줄여 추적검사에 대한 순응도를 높이고, 장시간 치료내시경을 안전하게 수행하는데 있어 필수적인 요소로 자리잡고 있다. 전통적으로 진정내시경에서 미다졸람(midazolam)으로 대표되는 벤조디아제핀(benzodiazepine) 계열 약물 단독, 또는 추가적으로 아편양제제(opioids)를 사용해왔으나, 최근에는 다른 약제에 비해서 작용시간과 회복시간이 빠르며, 진정 효과가 뛰어난 프로포폴(propofol)의 사용이 점차 선호되고 있다.¹⁻³ 프로포폴은 이러한 장점에 비해서 안전역(safety margin)이 좁고 길항제가 없다는 단점이 있어 마취과의사의 감시가 필요하다는 전통적인 견해가 있었다.³ 그

러나 교육받은 비마취과의사에 의한 프로포폴 투여도 안전하다는 연구결과가 계속 축적되고 있다.^{1,2,4-20} 따라서 본 종설에서는 진정내시경시 비마취과의사(주로 내시경의사 또는 간호사)에 의한 프로포폴 투여의 안전성을 중심으로 고찰을 해보고자 한다.

본 론

1. 프로포폴의 약리학적 특징

프로포폴의 성분은 2,6-diisopropylphenol이며 지용성이므로 빠르게 혈액뇌장벽을 통과한 후 γ -aminobutyric acid 수용체의 분리를 감소시킴으로써 γ -aminobutyric acid의 활성도를 증가시켜 진정작용을 일으킨다. 프로포폴의 작용발현시간은 30-60초이며 최고효과는 1-2분에 나타나고 2-8분 정도 지속된다. 신부전이나 간경변증 환자에서도 프로포폴의 약동학적 작용에 큰 차이가 없어 용량 조절이 필요하지 않다

© 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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2017. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 장병익, 42415, 대구시 남구 현충로 170, 영남대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Byung Ik Jang, Department of Internal Medicine, Yeungnam University College of Medicine, 170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 42415, Korea.
Tel: +82-53-620-3831, Fax: +82-53-654-8386, E-mail: jeromee1971@yahoo.co.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

고 알려져 있다.^{21,22} 프로포폴의 중요한 부작용으로는 심박출량 감소, 혈압 저하, 호흡 억제 등이 있고 대부분 주사를 중단하는 경우 빠르게 회복될 수 있다.^{23,24} 그러나 길항제가 없으므로 적절한 모니터링이 필수이며, 반드시 심폐소생술 장비가 근처에 구비되어 있어야 한다. 따라서 2010 유럽소화기내시경학회의 가이드라인에서는 프로포폴에 의한 진정내시경에서 진정만을 담당하는 의료진이 따로 모니터링을 하도록 권고하고 있다.¹ 한편 프로포폴은 진통효과는 거의 없으므로, 통증에 의해 움직임이 많아지는 경우 진정이 덜 된 것으로 판단하여 프로포폴이 과량 주입되는 경우가 있어 주의를 해야 한다. 최근에 미국에서 발표된 한 대규모 연구결과에 따르면, 진정 대장내시경에서 시술관련 모든 합병증이 13% 증가하는 것으로 나타났다.²⁵ 미국에서는 진정시 대부분 프로포폴을 사용하므로 이러한 합병증들이 프로포폴의 사용과 결코 무관하지 않을

것으로 생각된다.

2. 프로포폴의 용량 및 투약 방법

프로포폴은 간헐적 주입(intermittent bolus injection) 또는 펌프를 통한 지속정주(continuous infusion)가 모두 가능하며 진정의 효과나 부작용의 측면에서 큰 차이가 없는 것으로 알려져 있다.²⁶ 비마취과의사에 의한 투약은 주로 간헐적 주입에 의해 이루어지며,¹ 최초 0.5 mg/kg를 주입하고 원하는 진정의 깊이에 도달할 때까지 30-60초 간격으로 10-20 mg의 용량을 추가로 주입하는 방법이 가장 널리 사용되고 있으나,¹³ 아직까지 표준화된 투약용량 지침은 없다. 국내 연구에서는 일반인의 경우 1.5 mg/kg가,²⁷ 60세 이상의 노인에서는 1 mg/kg가 프로포폴의 적정 유도 용량으로 보고한 바 있다.²⁸ 지속정주의 경우에도 마찬가지로 표준화된 용량 지침은 없

Table 1. The Summary of Studies Regarding Non-anesthesiologist Administration of Propofol

Reference	N	Endoscopy	Propofol administrator	Comparison	Safety
Vargo et al. (2002) ⁴	75	ERCP, EUS	Endoscopist	Midazolam/meperidine	No difference in procedure-related cardiopulmonary data
Clarke et al. (2002) ⁵	28,472	EGD, CFS	General physician	Anesthesiologist	No difference in respiratory events, but more intervention in the general physician group (p=0.03)
Weston et al. (2003) ⁶	20	EGD	Nurse	Midazolam/meperidine	No difference in procedure-related vital sign changes
Kulling et al. (2003) ⁷	300	EGD, CFS	Nurse	-	No significant adverse event
Dewitt et al. (2008) ⁸	80	EUS	Nurse	Midazolam/meperidine	No difference in major adverse effects (p=0.83)
Horiuchi et al. (2009) ⁹	10,662	EGD	Nurse	-	Temporary O ₂ supply in 0.26%, no use of mask or mechanical ventilator
Schilling et al. (2009) ¹⁰	150	ERCP, EUS, DBE	Nurse	Midazolam/meperidine	Overall cardiopulmonary complication 23.7 % vs. 16% (p>0.05)
Poincloux et al. (2011) ¹¹	90	CFS	Endoscopist	Anesthesiologist	more hypoxia in the anesthesiologist group (3 vs. 16, p<0.008)
Lucendo et al. (2012) ¹²	1,000	CFS	Nurse	-	Temporary hypoxia 2.4%
de Paulo et al. (2015) ¹³	2,000	EGD, CFS	Endoscopist	Anesthesiologist	Temporary hypoxia 12.8% vs. 11.2% (p=0.3)
Goudra et al. (2015) ¹⁴	5,392	All (meta-analysis)	Non-anesthesiologist	Anesthesiologist	Temporary hypoxia 0.133 vs. 0.143, respiratory intervention 0.035 vs. 0.133
Yamamoto et al. (2015) ¹⁵	106	EGD	Endoscopist	Midazolam	No difference in procedure-related vital sign changes
Park et al. (2001) ¹⁶	153	EGD	Endoscopist	Midazolam	Low mean arterial oxygen saturation and systolic blood pressure in the propofol group, but no significant event
Oh et al. (2005) ¹⁷	81	CFS	Nurse	Patient-controlled sedation	No difference in procedure-related vital sign changes (blood pressure, pulse rate, oxygen saturation)
Koo et al. (2007) ¹⁸	56	CFS	Nurse	Midazolam	No difference in both complication and procedure-related vital sign changes (blood pressure, pulse rate, oxygen saturation)
Oh et al. (2013) ³⁷	62 (children)	EGD	Nurse	Midazolam	No difference in major adverse effects

ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; EUS, endoscopic ultrasound; EGD, esophagogastroduodenoscopy; CFS, colonoscopy; DBE, double-balloon enteroscopy.

나, 최근 1,000 mL/hr의 주입속도가 외래에서 시행하는 상부 위장관내시경에 가장 적절하다는 연구결과가 발표된 바 있다.²⁹ 그러나 환자에 따라 적정 용량이 다른만큼 철저한 모니터링을 통해 환자의 생체징후 및 진정의 깊이를 감시하면서 용량을 결정하는 것이 더 중요하다. 최근 컴퓨터를 이용한 목표-조절 주입(target-controlled infusion) 방법 또는 환자-조절 진정(patient-controlled sedation)도 도입되어 좋은 결과를 보였다는 연구가 있으나,³⁰⁻³⁴ 아직 더 많은 연구를 통한 검증이 필요하다. 한편 프로포폴은 단독으로 사용할 수도 있고, 타약제들(벤조디아제핀, 아편양제제, 케타민 등)과 병용요법을 사용할 수도 있는데, 병용요법은 프로포폴 용량을 낮추는 데에는 분명히 도움이 되지만, 부작용을 줄인다는 증거는 아직 부족하다.^{1,35,36}

3. 진정내시경시 비마취과의사에 의한 프로포폴 투여의 안전성

2000년대 이후 진정내시경시 비마취과의사에 의한 프로포폴 투여에 관한 연구가 많이 진행되었다. 내시경을 시행하는 소화기내과 의사가 주도하는 경우부터, 잘 교육받은 내시경 간호사가 투약을 하는 경우에 이르기까지 다양한 연구들이 발표되었고, Table 1에 그 결과를 부작용을 중심으로 간단히 요약하였다. 결론적으로, 진정내시경 시술시 비마취과의사 vs. 마취과의사, 프로포폴 vs. 타 약제를 비교하였을 때 대부분 안전성 측면에서 큰 차이를 보이지 않았다. 또한 소아에서도 미다졸람과 비교할 때 프로포폴도 비교적 안전하게 투약할 수 있다는 국내 연구결과도 있다.^{37,38} 그러나 타 약제에 비하여 프로포폴 투약은 좀 더 전문적이고 심도 있는 교육을 받은 의료진에 의해 이루어져야 한다는 점은 대부분의 연구에서 강조하고 있다. 따라서 2010 유럽소화기내시경학회의 가이드라인에서는 전문적인 훈련에 대해서 따로 명시하고 있다. 자기훈련(self-training)은 도움이 되지 않고, 훈련 과정에는 이론과 실제뿐 아니라, 기본소생술(basic life support) 및 전문심장소생술(advanced cardiac life support)도 포함되어야 한다고 권고하고 있다.¹

결 론

프로포폴은 작용시간과 회복시간이 빠르고, 진정효과가 뛰어나 진정내시경에서 매우 유용한 약물이지만, 안전역이 좁고 길항제가 없다는 단점으로 인해 마취과의사가 투여해야 한다는 전통적인 인식이 있었다. 그러나 그 동안 많은 연구를 통해 비마취과의사, 즉 소화기내과 의사나 간호사들에 의한 프로포폴 투여도 진정내시경에서 비교적 안전하게 이루어질 수 있다는 것이 알려졌다. 다만, 반드시 전문적인 교육 및 훈련이 필요하며, 시술 중에도 철저한 모니터링을 하고 응급상황에 적

절한 대처를 할 수 있어야 한다는 전제가 있다.

REFERENCES

1. Dumonceau JM, Riphaus A, Aparicio JR, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy* 2010;42:960-974.
2. Rex DK, Deenadayalu VP, Eid E, et al. Endoscopist-directed administration of propofol: a worldwide safety experience. *Gastroenterology* 2009;137:1229-1237; quiz 1518-1519.
3. Cohen LB, Wechsler JS, Gaetano JN, et al. Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. *Am J Gastroenterol* 2006;101:967-974.
4. Vargo JJ, Zuccaro G Jr, Dumot JA, et al. Gastroenterologist-administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: a prospective, randomized trial. *Gastroenterology* 2002;123:8-16.
5. Clarke AC, Chiragakis L, Hillman LC, Kaye GL. Sedation for endoscopy: the safe use of propofol by general practitioner sedationists. *Med J Aust* 2002;176:158-161.
6. Weston BR, Chadlawada V, Chalasani N, et al. Nurse-administered propofol versus midazolam and meperidine for upper endoscopy in cirrhotic patients. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2440-2447.
7. Kulling D, Rothenbuhler R, Inauen W. Safety of nonanesthetist sedation with propofol for outpatient colonoscopy and esophagogastroduodenoscopy. *Endoscopy* 2003;35:679-682.
8. Dewitt J, McGreevy K, Sherman S, Imperiale TF. Nurse-administered propofol sedation compared with midazolam and meperidine for EUS: a prospective, randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2008;68:499-509.
9. Horiuchi A, Nakayama Y, Hidaka N, Ichise Y, Kajiyama M, Tanaka N. Low-dose propofol sedation for diagnostic esophagogastroduodenoscopy: results in 10,662 adults. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1650-1655.
10. Schilling D, Rosenbaum A, Schweizer S, Richter H, Rumstadt B. Sedation with propofol for interventional endoscopy by trained nurses in high-risk octogenarians: a prospective, randomized, controlled study. *Endoscopy* 2009;41:295-298.
11. Poincloux L, Laquiere A, Bazin JE, et al. A randomized controlled trial of endoscopist vs. anaesthetist-administered sedation for colonoscopy. *Dig Liver Dis* 2011;43:553-558.
12. Lucendo AJ, Oliveira A, Frigal-Ruiz AB, et al. Nonanesthesiologist-administered propofol sedation for colonoscopy is safe and effective: a prospective Spanish study over 1000 consecutive exams. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:787-792.
13. de Paulo GA, Martins FP, Macedo EP, Goncalves ME, Mourao CA, Ferrari AP. Sedation in gastrointestinal endoscopy: a prospective study comparing nonanesthesiologist-administered propofol and monitored anesthesia care. *Endosc Int Open* 2015;3:E7-E13.
14. Goudra BG, Singh PM, Gouda G, et al. Safety of non-anesthesia

- provider-administered propofol (NAAP) sedation in advanced gastrointestinal endoscopic procedures: comparative meta-analysis of pooled results. *Dig Dis Sci* 2015;60:2612-2627.
15. Yamamoto H, Gotoda T, Nakamura T, et al. Clinical impact of gastroenterologist-administered propofol during esophagogastroduodenoscopy: a randomized comparison at a single medical clinic. *Gastric Cancer* 2015;18:326-331.
 16. Park HS, Han SY, Oh IH, et al. Comparative study of propofol plus fentanyl with midazolam for sedation during upper gastrointestinal endoscopy. *Korean J Gastroenterol* 2001;38:98-105.
 17. Oh JH, Cho H, Kim YM, et al. Patient-controlled sedation versus nurse-administered sedation with propofol during colonoscopy. *Korean J Gastrointest Endosc* 2005;31:32-38.
 18. Koo JS, Choi JH, Jung SW, et al. Conscious sedation with midazolam combined with propofol for colonoscopy. *Korean J Gastrointest Endosc* 2007;34:298-303.
 19. Koo JS, Choi JH. Conscious sedation during gastrointestinal endoscopy: midazolam vs propofol. *Korean J Gastrointest Endosc* 2011;42:67-73.
 20. Kim EH, Lee SK. Endoscopist-directed propofol: pros and cons. *Clin Endosc* 2014;47:129-134.
 21. Suh SJ, Yim HJ, Yoon EL, et al. Is propofol safe when administered to cirrhotic patients during sedative endoscopy? *Korean J Intern Med* 2014;29:57-65.
 22. Trapani G, Altomare C, Liso G, Sanna E, Biggio G. Propofol in anesthesia. Mechanism of action, structure-activity relationships, and drug delivery. *Curr Med Chem* 2000;7:249-271.
 23. Jones GM, Doepker BA, Erdman MJ, Kimmons LA, Elijovich L. Predictors of severe hypotension in neurocritical care patients sedated with propofol. *Neurocrit Care* 2014;20:270-276.
 24. Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol. An update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs* 1995;50:513-559.
 25. Wernli KJ, Brenner AT, Rutter CM, Inadomi JM. Risks associated with anesthesia services during colonoscopy. *Gastroenterology* 2016;150:888-894; quiz e818.
 26. Riphaut A, Geist C, Schrader K, Martchenko K, Wehrmann T. Intermittent manually controlled versus continuous infusion of propofol for deep sedation during interventional endoscopy: a prospective randomized trial. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:1078-1085.
 27. Hong GY, Seo KS, Park SW, Moon HC, Choi SC, Lim YK. The adequate dose of propofol for inducing sedation during performance of upper gastrointestinal endoscopy in Koreans. *Korean J Gastrointest Endosc* 2009;39:66-71.
 28. Moon HC, Hong GY, Kim DJ, Choi SC, Park SW, Lim YK. The adequate induction dose of propofol for conscious sedation during esophagogastroduodenoscopy in persons 60 years or older. *Korean J Gastrointest Endosc* 2010;41:134-139.
 29. Li Q, Zhou Q, Xiao W, Zhou H. Determination of the appropriate propofol infusion rate for outpatient upper gastrointestinal endoscopy-a randomized prospective study. *BMC Gastroenterol* 2016;16:49.
 30. Fanti L, Gemma M, Agostoni M, et al. Target controlled infusion for non-anaesthesiologist propofol sedation during gastrointestinal endoscopy: The first double blind randomized controlled trial. *Dig Liver Dis* 2015;47:566-571.
 31. Pambianco DJ, Whitten CJ, Moerman A, Struys MM, Martin JF. An assessment of computer-assisted personalized sedation: a sedation delivery system to administer propofol for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008;68:542-547.
 32. Fanti L, Agostoni M, Arcidiacono PG, et al. Target-controlled infusion during monitored anesthesia care in patients undergoing EUS: propofol alone versus midazolam plus propofol. A prospective double-blind randomised controlled trial. *Dig Liver Dis* 2007;39:81-86.
 33. Mazanikov M, Udd M, Kylanpaa L, et al. A randomized comparison of target-controlled propofol infusion and patient-controlled sedation during ERCP. *Endoscopy* 2013;45:915-919.
 34. Mazanikov M, Udd M, Kylanpaa L, et al. Patient-controlled sedation with propofol and remifentanyl for ERCP: a randomized, controlled study. *Gastrointest Endosc* 2011;73:260-266.
 35. Paspatis GA, Manolaraki MM, Vardas E, Theodoropoulou A, Chlouverakis G. Deep sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: intravenous propofol alone versus intravenous propofol with oral midazolam premedication. *Endoscopy* 2008;40:308-313.
 36. Ong WC, Santosh D, Lakhtakia S, Reddy DN. A randomized controlled trial on use of propofol alone versus propofol with midazolam, ketamine, and pentazocine "sedato-analgesic cocktail" for sedation during ERCP. *Endoscopy* 2007;39:807-812.
 37. Oh JE, Lee HJ, Lee YH. Propofol versus Midazolam for Sedation during Esophagogastroduodenoscopy in Children. *Clin Endosc* 2013;46:368-372.
 38. Ko KH, Hahm KB. Harmony of duet over solo: use of midazolam or propofol for sedative endoscopy in pediatric patients. *Clin Endosc* 2013;46:311-312.