

ORIGINAL ARTICLE

장내시경 장정결제로서 Sodium Phosphate 정제와 2 L Polyethylene Glycol with Ascorbic Acid의 무작위 대조군 연구

이연호, 정성연, 김유선, 정혜진, 권민정, 곽철훈, 배송이, 문정섭, 김지원¹, 김수환¹, 이국래¹

인제대학교 의과대학 서울백병원 내과학교실, 서울대학교 보라매병원 내과, 서울대학교 의과대학 내과학교실¹

Randomized Controlled Trial of Sodium Phosphate Tablets versus 2 L Polyethylene Glycol Solution for Bowel Cleansing prior to Colonoscopy

Yun Ho Lee, Seong Yeon Jeong, You Sun Kim, Hye Jin Jung, Min Jung Kwon, Cheol Hun Kwak, Song I Bae, Jeong Seop Moon, Ji Won Kim¹, Su Hwan Kim¹ and Kook Lae Lee¹

Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Departments of Internal Medicine, Seoul National University Boramae Hospital, Seoul National University College of Medicine¹, Seoul, Korea

Background/Aims: Performance of polyethylene glycol solution (PEG) is often unsatisfactory as bowel preparation agent for colonoscopy. In order to provide equivalent efficacy with better patient tolerance, sodium phosphate tablet (SPT) has been developed. This study was carried out to compare the efficacy and compliance of two bowel preparation methods: PEG with ascorbic acid (PEGA) vs. SPT preparation.

Methods: A multicenter, randomized controlled trial was performed. Primary efficacy variable was overall quality of colon cleansing assessed by Boston bowel preparation scale (BBPS) during colonoscopy. Patient's satisfaction and adverse events were evaluated by means of symptom questionnaire completed by each patient immediately before colonoscopy.

Results: A total of 189 patients were randomly assigned to undergo pre-colonoscopy bowel preparation with either SPT (n=96) or PEGA (n=93). Overall BBPS score was 8.3 ± 1.12 in the SPT group and 8.4 ± 0.96 in the PEGA group ($p=0.441$). Among the 189 patients, 90 had polyps (47.6%) and 50 had adenomas (26.5%). The polyp/adenoma detection rate was 54.2% ($n=52$)/27.1% ($n=26$) for SPT group and 40.9% ($n=38$)/25.8% ($n=24$) for PEGA group ($p=0.079$ and 0.790 , respectively). More number of patients were unable to take the prescribed dose of PEGA compared with the SPT regimen (8.6% vs. 2.0%, $p=0.045$). Overall satisfaction score was 7.9 ± 1.63 in the SPT group and 7.4 ± 1.53 in the PEGA group ($p=0.022$).

Conclusions: Degree of colon preparation, polyp/adenoma detection rate and adverse effect were similar between SPT group and PEGA group. Patient compliance and satisfaction were greater in the SPT group. (Korean J Gastroenterol 2015;65:27-34)

Key Words: Sodium phosphate; Polyethylene glycols; Bowel preparation solutions; Colonoscopy

서론

대장암은 전 세계적으로 발생률 3위를 차지하는 암으로서, 우리나라에서도 식생활의 서구화와 인구의 노령화, 대장내시

경 검진 활성화로 발병률이 급속하게 증가하고 있다.^{1,2} 대장암의 발생과 그로 인한 사망을 줄이기 위한 방법 중 대장내시경은 효과적인 선별 검사이며, 대장내시경을 통한 폴립절제술은 전암성 병변인 선종을 효과적으로 절제할 수 있는 방법이다.³

Received September 3, 2014. Revised October 17, 2014. Accepted November 6, 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.

Copyright © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김유선, 100-032, 서울시 중구 마른대로 9, 인제대학교 서울백병원 소화기내과

Correspondence to: You Sun Kim, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Inje University Seoul Paik Hospital, 9 Mareunnae-ro, Jung-gu, Seoul 100-032, Korea. Tel: +82-2-2270-0012, Fax: +82-2-2279-4021, E-mail: yousunk69@korea.com

Financial support: This study was supported by a research grant of the Korea Pharma Co., Ltd. in 2013. Conflict of interest: None.

따라서 대장암의 진행과 예방을 위해 대장내시경 시행이 매우 중요하며, 정확한 진단을 위해서는 적절한 대장 정결이 이루어져야 한다. 이상적인 대장 정결이란 점막의 변화를 일으키지 않고, 전해질과 수분의 이동을 일으키지 않으면서 대변을 완전히 비워내는 것이다.⁴ 대장 정결이 제대로 되지 않을 경우 빈번한 추적 검사를 시행하게 되고, 전체 점막의 관찰이 어려워 중간암의 발생률을 높이는 요인이 된다.^{5,6}

Polyethylene glycol (PEG)은 1980년 Davis 등⁷에 의해 소개된 이후에 가장 널리 사용되고 있는 정결제이다. PEG는 탈수를 일으키지 않고, 전해질의 불균형을 일으키지 않으며, 대장 정결 효과가 우수하다.^{8,9} 하지만 PEG는 특유의 짠 맛과 많은 양을 한꺼번에 복용해야 하는 단점 때문에 환자의 순응도를 떨어뜨려 5-15%의 환자가 장 정결을 제대로 하지 못한다는 보고가 있다.¹⁰

정결제의 복용량을 줄이고 정결제에 향이나 맛을 첨가하는 등의 방법으로 환자의 순응도를 높이기 위한 노력이 계속되고 있어, 현재는 장정결제로 사용할 수 있는 여러 가지 방법이 있다.^{11,12}

Sodium picosulfate와 magnesium citrate 혼합 제제의 경우 시너지 효과와 연동자극 효과로 장정결을 충분히 할 수 있고 오렌지향을 첨가하여 맛과 향을 개선한 정결제이다. 이외에도 PEG 복용량을 줄이기 위해 bisacodyl, senna, metoclopramide 등을 첨가한 제제가 있으나, 그 효용성과 안정성은 확실하게 정립되어 있지는 않다.^{11,13}

또한 PEG에 아스코빅산을 첨가한 PEGA (PEG with ascorbic acid; Coolprep, Taejoon Pharm. Co., Ltd., Seoul, Korea) 방법은 적은 양을 복용해도 되고 보다 나은 “맛”을 제공하는 방법으로 최근 도입되어 많이 사용되고 있다. 아스코빅산은 장에서 흡수되지 않으면서 삼투 효과를 발휘하여 PEG 복용량을 줄일 수 있다. 하지만 PEGA 방법도 여전히 복용량이 많다는 단점이 지적되고 있다.

예전에 대장정결제로 사용되었었던 NaP 용액(sodium phosphate solution)은 신장 독성 문제로 인하여 2008년 시장에서 퇴출되었다.¹² 하지만 정제 형태로 만들어진 NaP 정제(sodium phosphate tablets; Cricolon Tab., Korea Pharma. Co., Ltd., Seoul, Korea)는 NaP 용액과 달리 안정성이 확보되어 2000년 미국 식품의약품청(US Food and Drug Administration)에서 사용이 승인된 이후 계속 사용되고 있다.¹² 하지만 NaP 정제의 장정결제로서의 효용성은 아직 명확하지 않다.^{14,15} 또한 우리나라에서 아직 NaP 정제를 다른 정결제와 비교하거나 효용성을 입증한 연구가 없는 상황이다.

이 연구에서는 정제 형태로 간편하게 복용할 수 있도록 만들어진 NaP 정제를 PEGA 방법과 비교하여 환자의 순응도와

정결 정도에 있어 얼마나 효과적인지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2012년 3월부터 2013년 6월까지 인제대학교 서울백병원과 서울대학교 보라매병원을 내원하여 대장내시경을 시행한 외래환자 200명을 대상으로 사전에 블록법으로 무작위 배정을 하여 대장내시경 시행 전 PEGA법 또는 NaP 정제로 전처치를 계획하였다. PEGA법의 장정결 성공률을 이전 문헌들의 보고를 참고하여 85%라고 선정하였고, 두 군 간의 대장 정결도 차이가 15% 이하로 나타날 때를 통계적인 동등성이 있는 것으로 보았다. 또한 알파 수준을 0.025, 검정력 0.8로 선정하여 NaP 정제가 PEGA 방법에 비해 열등하지 않다는 것을 검증하기 위해 필요한 시험군의 표본수를 구했을 때 각 군당 89명이 필요하였으며 탈락률을 10%로 계산하여 각 군당 98명씩 총 196명의 환자를 대상으로 하는 것을 계획하였다.

18세 미만 또는 55세 이상의 환자, BMI가 18.5 미만이거나 임신부, 수유부, 만성신부전, 염증성 장질환(inflammatory bowel disease) 환자, 대장 절제술을 받은 자는 연구 대상에서 제외하였다. 이 연구 계획은 두 기관의 임상시험심사위원회의 승인을 받았고, 모든 환자에게 서면으로 동의를 받았다.

2. 연구 목적

이 연구의 1차 목적은 대장내시경 전처치에서 NaP 정제와 PEGA 방법의 대장 정결도를 비교하는 것이고, 2차 연구 목적은 NaP 정제와 PEGA 방법으로 시행한 전처치에 따른 환자의 순응도와 만족도를 비교하는 것이다.

두 가지 방법에 따른 정결도의 정확한 비교를 위해 두 군 간의 용종과 선종의 발견율을 확인하여 대장 정결 상태를 객관적으로 평가하는 데 뒷받침할 수 있도록 했다.

3. 전처치 방법

PEGA법으로 배정된 환자는 대장내시경을 오전에 시행하는 경우 검사 전날 저녁 8시부터 10시까지 정결제를 500 mL씩 2회에 걸쳐 총 1 L를 복용하고 추가로 물을 500 mL 이상 마시도록 하였고, 검사 당일 새벽 4시 이후에 같은 방법으로 복용하도록 교육하였다. 검사를 오후에 시행하는 경우라면 검사 당일 아침 6시부터 10시까지 정결제를 500 mL씩 총 1 L 복용한 뒤 추가로 물을 500 mL 이상 마시도록 하여 총 3 L를 복용하도록 하였다.

NaP 정제 복용법으로 배정된 환자는 검사가 오전에 시행하는 경우 검사 전날 저녁 7시부터 8시경 상제정 알약 4정을 물과 함께 15분 간격으로 총 20정을 복용하게 하였고, 복용

시마다 250 mL의 물과 함께 먹도록 교육하였다. 그리고 검사 당일 아침 4시부터 다시 알약을 4정씩 250 mL의 물과 함께 15분 간격으로 총 12정을 복용하도록 하였다. 알약을 복용하는 동안 충분히 이온 음료나 물을 추가로 복용하도록 교육하였다. 검사를 오후에 시행하는 경우 검사 전날 저녁 7시부터 15분 간격으로 알약 4정을 250 mL의 물과 함께 총 20정을 복용하게 하고, 검사 당일 아침 8시부터 알약 4정씩 250 mL의 물과 함께 15분 간격으로 총 12정을 복용하게 하였다. 마찬가지로 알약을 복용하는 동안 충분히 물 또는 이온음료를 섭취하도록 교육하였다.

두 가지 방법 모두 마지막 정결제를 복용한 후 대장내시경의 시행이 5-7시간 내에 이루어지도록 하였다.

4. 대장내시경 검사

대장내시경은 Olympus GIF-H260 또는 GIF-Q260 (Olympus Optical Co., Ltd., Tokyo, Japan)을 사용하였으며, 내시경 시행 전 algiron (cimetropium bromide) 5 mg IV 주입 및 pethidine 25 mg을 근주하였다. 진정제로는 midazolam (0.05 mg/kg)을 사용하였으며, 필요 시 propofol을 추가 투여하였다.

대장내시경의 맹장까지의 도달 여부를 기록하고, 내시경 시작에서 맹장까지 도달한 뒤 확인된 시간을 삽입 시간으로 기록하였으며, 맹장으로부터 회수한 뒤부터 내시경을 끝낸 직후 확인된 시간을 회수 시간으로 기록하였다. 모든 내시경 검사에서 조직검사를 시행하는 데 걸린 시간과 액체를 흡수하는 데 걸린 시간을 동일하게 포함시켰다.

장정결에 대한 평가는 Boston bowel preparation scale (BBPS)을 이용했다.¹⁶ 대장을 상행결장, 횡행결장, 하행결장의 세 구획으로 나누고, 각 구획별로 점수를 부여하여, 장정결이 전혀 되지 않은 구간을 0점, 대변으로 인하여 점막을 관찰할 수 없는 부분이 있다면 1점, 잔존하는 대변 또는 오염물들이 관찰되지만 대장 점막이 보일 정도면 2점, 잔존물이 없고 점막이 깨끗하게 잘 보이면 3점으로 계산하여 총 9점으로 대장의 정결도를 평가하였다.

5. 환자 순응도 평가

환자의 순응도는 검사 전 설문지를 통해 확인하였다. 대장 정결 방법과 주당 배변 횟수, 정결제 복용량과 복용 후 부작용, 그리고 만족도 및 선호도를 조사하였다(Appendix).

장정결제를 모두 복용하였는지 여부 및 대장 정결 방법에 대한 전체적인 만족도에 대해서 조사하였고, 가장 불만족스러운 경우를 0점으로 하고 매우 만족스러운 경우 10점으로 하여 만족도를 세분화하였다. 또한 “맛”과 “양”에 대하여 각각 가장 만족스럽지 않을 경우 1점, 가장 만족스러운 경우를 5점으

로 하여 어떤 면에서 만족스러운지 평가하였다.

6. 통계 분석

통계 분석은 PASW Statistics version 18.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였다. 양 군 간의 대장 정결도 및 맹장 도달 시간, 순응도에 대한 평가 비교는 T검정을 사용하였으며, 백분율로 나타내는 변수의 경우는 카이제곱 검정을 사용하였다. p값은 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

1. 연구대상의 특성

총 200명의 환자가 등록되었으며 추적 관찰에 실패한 환자 5명, 연구 동의를 철회한 환자 6명을 제외하고 189명이 조사 대상이 되었다. 189명 중에 NaP 정제군은 96명, PEGA군은 93명이었다. 두 군에 속한 환자들의 특성을 살펴보았을 때 BMI가 유의한 차이를 보였으나($p=0.028$), 나이, 성별, 수술력 및 대장내시경의 과거력 등은 차이가 없었다. 대장내시경은 검진 목적으로 시행하는 경우가 가장 많았고, 이외에 배변 습관의 변화, 혈변, 복통 및 용종절제술 후 추적 관찰한 경우 주로 시행되었다. 대장내시경 시행 적응증은 양 군에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.520$). 또한 설문지를 통해 확인한 양 군의 배변 횟수도 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.623$) (Table 1).

Table 1. Baseline Characteristics

Characteristic	NaP tablet (n=96)	PEGA (n=93)	p-value
Age (yr)	44.1±9.8	45.4±8.7	0.326
Gender			0.746
Male	59 (61.5)	55 (59.1)	
Female	37 (38.5)	38 (40.9)	
BMI (kg/m ²)	24.5±3.2	23.5±2.7	0.028
Prior colonoscopy	12 (12.5)	21 (22.6)	0.069
History of abdominal operation	57 (59.4)	50 (53.8)	0.439
Average stool frequency per week	7.58	7.06	0.623
Indications for colonoscopy			0.520
Screening	35 (36.5)	43 (46.2)	
Bowel habit change	22 (22.9)	17 (18.3)	
Abdominal pain	15 (15.6)	13 (14)	
Hematochezia	12 (12.5)	9 (9.7)	
Anemia	0 (0)	2 (2.2)	
Weight loss	1 (1)	0 (0)	
Surveillance after polypectomy	11 (11.5)	9 (9.7)	

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

NaP, sodium phosphate; PEGA, polyethylene glycol with ascorbic acid.

2. 대장 정결도 및 시술 시간

대장 내시경을 시행한 189명 모두 맹장까지 도달하였다. 대장내시경의 맹장까지 도달하기까지의 시간(8.7 ± 4.91 vs. 9.4 ± 7.77 , $p=0.460$) 및 내시경을 회수하는 데 걸리는 시간(12.1 ± 5.89 vs. 11.3 ± 5.63 , $p=0.310$)은 양 군에서 차이가 없었다. 또한 장 정결도를 평가하기 위한 분절별 BBPS 점수와 전체 점수를 비교하였을 때 두 군 간에 통계적인 차이를 보이지 않았다(8.3 ± 1.1 vs. 8.4 ± 0.96 , $p=0.441$) (Table 2).

3. 순응도, 선호도 및 부작용

정결제에 대한 환자의 순응도는 처방된 양 전부를 복용했는지 여부로 확인하였으며, NaP 정제군에서 2.1% (2/96)의 환자가 처방된 정결제 전부를 복용하지는 못하였고, 반면 PEGA군에서는 8.6% (8/93)의 환자가 복용하지 못하여 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.045$).

환자의 복용 만족도는 10점으로 세분화해서 조사하였고,

두 군 사이에 유의한 차이를 보였다(7.9 ± 1.63 vs. 7.4 ± 1.53 , $p=0.022$). 환자의 주관적인 “맛”과 “양”에 대한 평가로 나누어서 조사한 결과에서는 NaP 정제군이 PEGA군보다 점수가 높았지만 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Fig. 1). 정결제 복용과 관련한 부작용으로는 미식거림, 구토, 복통, 어지러움, 복부팽만감, 수면장애 등이 나타났고, 양 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다(Table 3).

4. 폴립 및 선종의 발견율

NaP 정제를 복용한 환자에서 폴립의 발견율은 54.2% ($n=52$)였고, PEGA 방법으로 복용한 환자에서는 40.9% ($n=38$)로 NaP 정제군에서 조금 더 높은 폴립 발견율을 보였으나 이는 통계적으로 유의한 결과는 아니었다($p=0.079$). 선종의 발견율은 NaP 정제 복용군에서 27.1% ($n=26$)였으며, PEGA군에서는 25.8% ($n=24$)로 나타났고 마찬가지로 통계적인 차이가 없었다($p=0.790$) (Fig. 2).

Table 2. Procedural Time and Bowel Preparation

Variable	NaP tablet	PEGA	p-value
Procedural time			
Cecal intubation time (min)	8.7 ± 4.91	9.4 ± 7.77	0.460
Withdrawal time (min)	12.1 ± 5.89	11.3 ± 5.63	0.310
Bowel preparation (BBPS score)			
Ascending colon	2.6 ± 0.47	2.7 ± 0.41	
Transverse colon	2.8 ± 0.45	2.8 ± 0.40	
Descending colon	2.8 ± 0.46	2.8 ± 0.40	
Total	8.3 ± 1.12	8.4 ± 0.96	0.441

Values are expressed as mean \pm SD.

NaP, sodium phosphate; PEGA, polyethylene glycol with ascorbic acid; BBPS, Boston bowel preparation scale.

Table 3. Side Effects Related to Bowel Preparation

Side effect	NaP tablet	PEGA	p-value
Nausea	16 (16.7)	15 (16.1)	
Vomiting	3 (3.1)	3 (3.2)	
Abdominal pain	2 (2.1)	3 (3.2)	
Dizziness	5 (5.2)	4 (4.3)	
Abdominal distension	3 (3.1)	5 (5.4)	
Sleep disturbance	1 (1.0)	0 (0)	
Total	30 (31.2)	30 (32.2)	0.279

Values are expressed as n (%).

NaP, sodium phosphate; PEGA, polyethylene glycol with ascorbic acid.

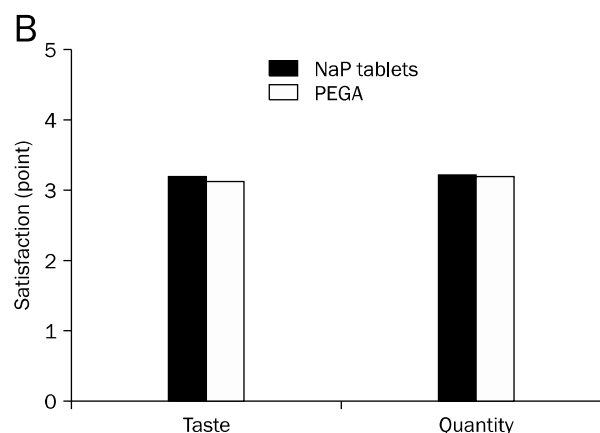
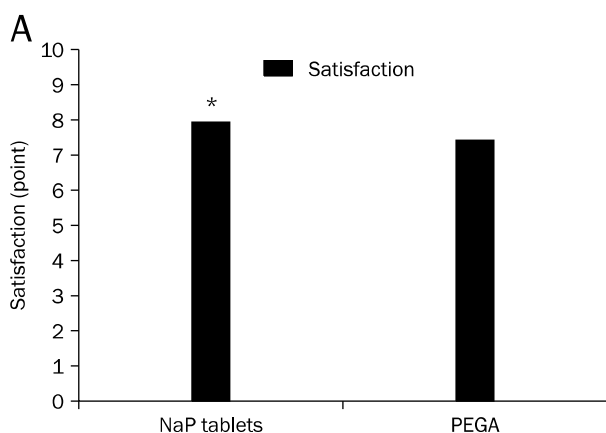


Fig. 1. Comparison of patient's satisfaction. (A) Patients preferred NaP tablet rather than PEGA. (B) There is no significant difference between groups for taste and quantity ($p=0.864$, $p=0.488$). * $p=0.022$.

NaP, sodium phosphate; PEGA, polyethylene glycol with ascorbic acid.

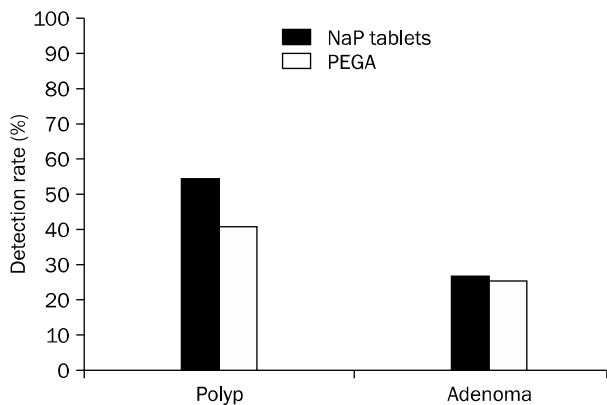


Fig. 2. Detection rate of polyp and adenoma between the two groups. There is no significant difference between two groups in polyp detection rate ($p=0.079$) and adenoma detection rate ($p=0.790$). NaP, sodium phosphate; PEGA, polyethylene glycol with ascorbic acid.

고 찰

NaP 성분은 위장관에서 수분을 끌어 당김으로서 삼투압에 의한 완화제 역할을 하여 장정결제로 사용할 수 있다. NaP 용액은 전해진 불균형 및 수분 손실과 같은 부작용을 초래할 수 있어 시장에서 퇴출되었으나,¹² NaP 정제는 “맛”을 향상시키고 보다 적은 양으로 장정결을 할 수 있도록 만들어졌을 뿐 아니라 부작용이 훨씬 적다고 알려져 있다.¹⁷ Gurudu 등¹⁸의 연구에서 이전에 PEG로 대장 정결을 시행했던 환자 3명 중 2명(66%)은 NaP 정제를 더 선호한 결과를 보여주었으며, Kastenber 등¹⁹은 NaP 정제와 PEG로 장정결을 시행한 환자에서 조사한 순응도 및 “맛”과 “양”에 대한 비교를 통해 NaP 정제 복용군에서 순응도가 높았고 부작용은 통계적으로 유의하게 적게 발생한 것을 보고하였다. 이 연구 결과들은 NaP 정제가 “맛”과 “양” 측면에서 보다 개선된 제제임을 뒷받침한다.

이 연구에서는 NaP 정제의 대장 정결제로서의 효율성을 판단하기 위하여 비슷한 용량을 복용하는 PEGA 방법과 비교하였다. 순응도를 확인하기 위해 처방된 정결제의 복용량을 조사하였으며, 주관적인 만족도에 대해서 보다 객관적인 비교를 위해 10점으로 세분화하고, “맛”과 “양”에 대한 부분으로 나누어서도 각각 조사하였다. 대장 정결도를 평가하기 위해 각 분절별 BBPS 점수 및 전체 점수를 비교하였다. 또한 대장 정결도와 폴립 발견율의 상관성이 높으므로 선종과 폴립 발견율을 조사하여 이를 뒷받침할 수 있도록 하였다.

이 연구의 결과 NaP 정제의 순응도와 만족도는 PEGA 방법에 비해 통계적으로 유의하게 높게 나타났으며, 대장 정결도에 있어서는 차이가 나지 않는 것을 관찰할 수 있었다. “맛”과 “양”에 대한 환자의 주관적인 평가는 NaP 정제가 다소

높게 나타났지만 통계적으로는 유의하지는 않았으나, 총체적 평가인 만족도 면에서 통계적으로 유의하게 높은 결과를 보였다. “맛”과 “양”에 대한 평가는 각각 5점이 최대 점수로서 선택의 폭이 적었고, 만족도에 대해 10점으로 점수를 세분화했을 때 차이가 나는 것을 볼 수 있었다(Fig. 1).

BBPS 점수는 상행, 횡행, 하행 결장, 모두에서 고르게 3점에 가까웠고, 전체 BBPS 점수 또한 양 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.441$) (Table 2). NaP 정제군에서는 전체 BBPS 평균 점수가 8.3점, PEGA군에서는 8.4점으로 서구에 비해 높고 우리 기관에서 시행한 다른 연구와 비슷한 결과를 보였다.²⁰ 대장 정결 효능에 대한 평가를 뒷받침하기 위하여 폴립 및 선종의 발견율을 조사하였고, 이 부분에 있어서도 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 2).

NaP 정제법은 4알마다 250 mL의 물을 같이 섭취하도록 하고 있으며, 이는 일반적으로 알약을 복용할 때 물을 같이 섭취하는 것과 유사한 방법으로서 보다 쉬운 복용방법이라고 할 수 있겠다. 따라서 환자로 하여금 많은 양의 수분을 섭취하는 데 더 용이하게 한다. PEGA법으로 대장 정결을 했을 때는 총 3 L의 용액을 섭취하게 되며, NaP 정제 또한 알약을 먹는 동안 추가로 물이나 이온 음료를 복용하도록 교육하여 PEGA 방법과 비슷한 양을 복용하게 된다.

복용 후에 발생한 부작용은 양 군 모두 미식거림이 가장 많았고(16.7% vs. 16.1%), 지속적인 치료가 필요한 부작용은 발견되지 않았다.

이번 연구는 두 가지 정결제(NaP tablets, PEGA)가 다른 기전을 가지지만, 비슷한 양을 복용하는 방법끼리 비교했기 때문에 편향(bias)을 줄였다는 것과, 주관적인 요소인 만족도를 보다 정확히 알아보기 위해 10점으로 세분화하였으며, 객관적으로 대장 정결도를 평가하기 위해 BBPS 척도를 이용했고,^{16,20} 이를 뒷받침하기 위해 폴립 발견율을 함께 조사했다는 장점이 있다. 이전의 연구들을 통해 대장 정결도와 폴립의 발견율의 관련성은 입증되었으나,²¹⁻²³ NaP 정제의 연구에서 대장 정결도 평가를 뒷받침하기 위해 폴립의 발견율을 조사한 것은 Kambe 등²⁴의 연구가 유일하다.

하지만 이번 연구의 제한점은 두 정결제가 비슷한 양을 복용할 것이라고 추측은 되나 정확하게 측정된 양이 아니라는 점에서 근거가 부족하며, “맛”과 “양”에 대한 평가도 만족도를 조사한 것과 같이 세분화하지 못하여 어떠한 측면에서 만족도가 더 높은지 구체적인 결과를 이끌어내지 못했다. 또한 정결제 복용 후 즉시 발생한 심각한 부작용은 관찰되지 않았지만, NaP 용액과 NaP 정제는 이론적으로는 비슷한 부작용들이 발생할 수 있기 때문에 NaP의 부작용으로 보고되는 전해질 변화를 단기 및 장기적으로 추적 관찰하지 못했다는 점은 더 연구가 필요한 부분이라고 할 수 있겠다. 하지만 이전에

사용되었던 NaP 용액의 경우 59 mg (75 mL)를 복용하는 대장 정결 방법이었고,²⁵ 이것은 NaP 정제의 48 mg (한 알당 1.5 mg, 총 32알)보다 NaP의 절대량이 더 많은 점이 다르며, NaP 정제는 용액 제제의 부작용이 보고된 이후 부작용을 일으킬 만한 환자에게 주의하여 사용했기 때문에 NaP 정제의 부작용의 보고가 매우 적다. NaP 정제가 수분 및 전해질의 불균형을 초래할 수 있다고 생각되지만, 연구 계획 단계에서 불균형을 초래할 가능성이 높은 심장질환, 신장질환, BMI가 18.5 이하인 경우, 그리고 19세 미만 또는 55세 이상인 자를 제외하였을 뿐만 아니라, 이미 안정성 면에서 인정을 받아 허가되어 시판되고 있는 약제를 사용했고 주로 대장 정결 효과를 중심으로 비교하였으므로 혈액 검사는 시행하지 않았다.

결론으로 NaP 정제는 PEGA 방법과 비교하여 대장 정결도와 선종 및 폴립 발견율에서 큰 차이는 없지만, 환자의 순응도 면에서 우수한 결과를 보였다. 부작용을 초래할 만한 심장질환자, 신장질환자, 고령인 자를 제외하면 NaP 정제는 적절한 정결제로 PEG 제제를 복용하기 힘들어하는 환자들에게 좋은 대안이 될 수 있겠다.

요 약

목적: PEG (polyethylene glycol)는 안정적인 장정결제로 인정받아 왔지만, 환자의 순응도가 좋지 않아 장 정결이 제대로 되지 않을 수 있다는 단점이 있다. 이 연구에서는 sodium phosphate (NaP) 정제와 PEGA (PEG with ascorbic acid)를 사용하는 대장 정결법의 효용성과 순응도를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 다기관, 전향적 무작위 대조 연구이며, 1차 연구 목적은 대장내시경 전처치에서 NaP 정제와 PEGA 방법의 대장 정결도를 비교하는 것이고, 2차 목적은 대장 내시경 시행 직전 조사한 설문을 이용하여 양 군 간의 환자의 순응도와 만족도를 비교하는 것이다.

결과: 총 189명 중 사전 무작위 배정을 통해서 NaP 정제 (n=96) 또는 PEGA (n=93) 방법을 통해 장정결한 뒤 대장내시경을 시행하였다. 양 군 간에 BBPS는 NaP 정제군에서 평균 8.3 (SD, ± 1.12)이었고, PEGA군에서는 평균 8.4 (SD, ± 0.96)로 나타나 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (p=0.441). 양 군 간의 폴립 및 선종의 발견율 또한 유의한 차이가 나지 않았다 (p=0.079, 0.790, respectively). 반면 NaP 정제를 복용한 환자의 2.0%가 복용해야 할 분량을 다 복용하지 못하였고, PEGA군에서는 8.6%가 복용하지 못하였다 (p=0.045). 또한 만족도는 NaP 정제군에서 평균 7.9 (SD, ± 1.63)였고, PEGA군에서는 평균 7.4 (SD ± 1.53)로 나타나 유의한 차이를 보였다 (p=0.022).

결론: NaP 정제를 이용해 대장 정결을 하는 것은 PEGA 방법과 비교하여 정결도, 폴립(선종)의 발견율, 부작용 발생에 큰 차이가 없으면서 순응도 및 만족도가 더 높은 방법이다.

색인단어: 인산 나트륨; 폴리에틸렌 글리콜; 대장전처치 용액; 대장내시경

REFERENCES

1. Shin A, Kim KZ, Jung KW, et al. Increasing trend of colorectal cancer incidence in Korea, 1999-2009. *Cancer Res Treat* 2012;44: 219-226.
2. Yoo JR, Song HJ, Beom JW, et al. Predictable factors of early colorectal cancer after colonoscopic polypectomy. *Intest Res* 2013;11:169-177.
3. Kim SE, Hong SP, Kim HS, et al; Multi-Society Task Force for Development of Guidelines for Colorectal Polyp Screening, Surveillance and Management. A Korean national survey for colorectal cancer screening and polyp diagnosis methods using web-based survey. *Korean J Gastroenterol* 2012;60:26-35.
4. Chen TA, Wong HY, Lin CK, et al. High-dose bisacodyl plus water lavage compared with oral sodium phosphate as bowel preparation for outpatient colonoscopy. *J Chin Med Assoc* 2009;72: 402-407.
5. Kim CJ, Jung YS, Park JH, et al. Prevalence, clinicopathologic characteristics, and predictors of interval colorectal cancers in Korean population. *Intest Res* 2013;11:178-183.
6. Cha JM. Colonoscopy quality is the answer for the emerging issue of interval cancer. *Intest Res* 2014;12:110-116.
7. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS. Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology* 1980;78: 991-995.
8. Choi NK, Lee J, Chang Y, et al. Polyethylene glycol bowel preparation does not eliminate the risk of acute renal failure: a population-based case-crossover study. *Endoscopy* 2013;45:208-213.
9. Yoon JH, Park DI, Shin JE, et al. Comparison of bowel preparation depending on completion time of polyethylene glycol ingestion and start time of colonoscopy. *Intest Res* 2010;8:24-29.
10. DiPalma JA, Brady CE 3rd. Colon cleansing for diagnostic and surgical procedures: polyethylene glycol-electrolyte lavage solution. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1008-1016.
11. Hong KH, Lim YJ. Prerequisites of colonoscopy. *Clin Endosc* 2014;47:324-329.
12. Park JB, Lee YK, Yang CH. The evolution of bowel preparation and new developments. *Korean J Gastroenterol* 2014;63:268-275.
13. Park S, Lim YJ. Adjuncts to colonic cleansing before colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2014;20:2735-2740.
14. Balaban DH, Leavell BS Jr, Oblinger MJ, Thompson WO, Bolton ND, Pambianco DJ. Low volume bowel preparation for colonoscopy: randomized, endoscopist-blinded trial of liquid sodium phosphate versus tablet sodium phosphate. *Am J Gastroenterol* 2003;98:827-832.

15. Aihara H, Saito S, Arakawa H, et al. Comparison of two sodium phosphate tablet-based regimens and a polyethylene glycol regimen for colon cleansing prior to colonoscopy: a randomized prospective pilot study. *Int J Colorectal Dis* 2009;24:1023-1030.
16. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc* 2009;69:620-625.
17. Juluri R, Eckert G, Imperiale TF. Meta-analysis: randomized controlled trials of 4-L polyethylene glycol and sodium phosphate solution as bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:171-181.
18. Gurudu SR, Li F, Fleischer DE, et al. Patient preference and acceptance with sodium phosphate tablet preparation for colonoscopy. *Dig Dis Sci* 2009;54:1555-1559.
19. Kastenber D, Barish C, Burack H, et al; INKP-100 Study Group. Tolerability and patient acceptance of sodium phosphate tablets compared with 4-L PEG solution in colon cleansing: combined results of 2 identically designed, randomized, controlled, parallel group, multicenter phase 3 trials. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:54-61.
20. Kim EJ, Park YI, Kim YS, et al. A Korean experience of the use of Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Saudi J Gastroenterol* 2014;20:219-224.
21. Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2003;58:76-79.
22. Lebwohl B, Kastrinos F, Glick M, Rosenbaum AJ, Wang T, Neugut AI. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1207-1214.
23. Chokshi RV, Hovis CE, Hollander T, Early DS, Wang JS. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;75:1197-1203.
24. Kambe H, Yamaji Y, Sugimoto T, et al. A randomized controlled trial of sodium phosphate tablets and polyethylene glycol solution for polyp detection. *J Dig Dis* 2012;13:374-380.
25. Balaban DH. Guidelines for the safe and effective use of sodium phosphate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Gastroenterol Nurs* 2008;31:327-334; quiz 334-335.

