

ORIGINAL ARTICLE

인구기반 표준 코호트를 이용한 대장 내시경 후 천공 발생: 후향적, 환자-대조군 연구

김지우¹, 김수영², 최정혜², 김현수², 이정국³, 김윤태³, 박근우⁴, 강대용³

연세대학교 원주의과대학 의학과¹, 연세대학교 원주의과대학 내과학교실², 연세대학교 원주의과대학 생의학데이터과학센터³, 연세대학교 의학통계학교실⁴

Complications Following Colonoscopy in a Nationwide Standard Cohort: A Retrospective Case-control Study

Ji Woo Kim¹, Su Young Kim², Jung Hye Choi², Hyun-Soo Kim², Jung Kuk Lee³, Yun Tae Kim³, Geunu Park⁴ and Dae Ryong Kang³

Department of Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine¹; Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine²; Center of Biomedical Data Science, Yonsei University Wonju College of Medicine³, Wonju; Department of Biostatistics, Yonsei University⁴, Seoul, Korea

Background/Aims: Despite the many reports of colonoscopy complications worldwide, few studies have been performed at the population level in Korea. In this study, a population-based study was performed to evaluate the incidence of post-colonoscopy perforations compared to a control group.

Methods: Between January 2011 and December 2011, data for all cases (age over 45) who underwent a colonoscopy were collected from National Health Insurance Service using a random sampling method. The clinical characteristics and perforation incidence (within 30 days after the colonoscopy) of cases were identified, and cases were then compared with controls who had not undergone a colonoscopy.

Results: Among 1,380,000 subjects, 31,177 cases and 62,354 controls were identified. Perforation occurred in 14 patients (0.04%) in the case group and one patient (<0.01%) in the control group (RR, 28.0; 95% CI 3.7-212.9, p<0.001). Subgroup analysis was followed according to the endoscopic procedure, gender and age. In subgroup analysis, colonoscopy-associated perforations occurred more in the therapeutic procedure (RR, 26; 95% CI 1.46-461.46), male (RR, 50; 95% CI 2.96-844.41), and age of 45-60 years (RR, 30; 95% CI 1.71-525.23).

Conclusions: A colonoscopy procedure is related to an increased risk of perforation at the population level. In addition, the therapeutic procedure, male, and age of 45-60 years appeared to be associated with an increased risk of perforation. (*Korean J Gastroenterol* 2019;73:152-158)

Key Words: Colonoscopy; Complications; Intestinal perforation

Received December 20, 2018. Revised January 15, 2019. Accepted February 2, 2019.

© 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 © 2019. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김현수, 26426, 원주시 일산로 20, 연세대학교 원주의과대학 내과학교실

Correspondence to: Hyun-Soo Kim, Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, 20 Ilisan-ro, Wonju 26426, Korea. Tel: +82-33-741-1229, Fax: +82-33-741-1228, E-mail: hyskim@yonsei.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7190-0362>

Financial support: This study was supported by grants from the Korean National Health Clinical Research (NHCR) project (HC16C2320) and the National R&D Program for Cancer Control(HA17C0046), Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea.

Conflict of interest: None.

서 론

2017년 발표된 중앙암등록본부 자료에 의하면, 2015년도에 우리나라에서는 대장암이 26,790건으로 전체 암 발생률의 2위로 12.5%를 차지하고 있다.¹ 대장 내시경은 다양한 소화기 증상의 감별과 치료에 도움을 주며, 대장암 예방을 위한 검진 목적으로 중요한 역할을 하기 때문에 전 세계적으로 대장 내시경 시행 건수는 점차 늘어나고 있다.^{2,3} 대장 내시경은 대장 암 발생률과 사망률을 의미 있게 낮추는 명확한 이득이 있지만,² 출혈, 천공, 사망 같은 중대한 합병증이 발생할 수 있어 국내 대장암 검진 권고안에서 무증상 성인에 대한 선별 검사 목적으로는 선택적으로 시행할 것을 권고하고 있다(권고등급 C).⁴⁻⁶ 이 중에서도 대장 내시경 후 천공은 드물지만 치명적인 결과로 이어질 수 있다. 대규모의 대장 내시경 합병증 연구를 통한 천공의 빈도는 미국 Wang 등⁷의 연구에 따르면 0.029% (1,000명당 0.29명), 독일 Pox 등²의 연구에 의하면 0.022% (1,000명당 0.22명)로 보고되고 있다. 이 외에도 전 세계적으로 대장 내시경 후 천공 발생률은 0.005-0.085%로 보고되고 있지만,⁸⁻¹³ 국내에서는 인구 집단을 대상으로 한 체계적인 연구 보고는 아직까지 없는 상태이다. 비록 대장 내시경이 대장 암 검진의 일차적인 방법으로 점차 인정받고 있지만, 전 국민 대상의 선별 검사로 도입되기 위해서는 정확한 위해 정도 평가를 위한 국가 단위의 대규모 평가가 반드시 필요하다.

국내에서 1963년 12월 16일 의료보험법 제정 이후, 보험 대상이 점차 확대되어 1989년 7월 1일부로는 전 국민 의료보험에 행해지고 있다. 따라서 현재 국내 의료기관에서 행해지는 급여 항목의 의료 행위는 청구서가 발생하고, 이러한 청구 자료는 국민건강보험공단에 자동적으로 축적이 된다. 국내에서는 이러한 청구 자료를 이용하여 인구 집단 수준의 대장 내시경 천공 발생 및 위험 요소에 대한 연구가 시행된 적이 없었다. 이번 연구는 건강보험심사평가원에서 제공하는 인구 집단에서 추출된 표본 자료 중 전체 환자 자료(Health Insurance Review and Assessment Service-National Patients Sample, HIRA-NPS)를 이용하여 인구 집단 수준의 빅데이터를 기반으로 대장 내시경 시행 시 발생할 수 있는 천공의 위험을 대장 내시경 미시행 대조군과 비교하여 평가해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2011년 1월 1일부터 12월 31일까지 건강보험심사평가원에 청구된 전체 청구서에서 3%를 무작위 추출한 약 138만 명의 전체 환자 자료(HIRA-NPS) 중 천공 위험이 높은 계실염, 크론병, 궤양성 대장염, 대장암의 경우를 제외하고

1,369,806명을 대상으로 하였다.

2. 방법

조작적 정의를 통하여 대장 내시경 수검군과 비수검군으로 나누었다. 대장 내시경 수검군은 2011년 1월 1일부터 12월 31일까지 한 번이라도 대장 내시경을 시행받은 사람들로 규정하였다. 국내 대장암 검진 가이드라인에 기반하여 대장암 검진 시작 연령을 반영하여 45세 이상인 37,946명을 모집단으로 하였다. 이 중에서 기타 조영술 및 기타 내시경(역행성 췌담관조영술, 구불결장 내시경, 직장 내시경, 이물 제거술, 풍선/스텐트 확장술, 위 내시경 시행자)을 시행받은 6,769명은 분석에서 제외하였다. 결과적으로 연구에 사용된 최종 대장 내시경 수검자는 31,177명(진단 내시경군 21,314명, 치료 내시경군 9,863명)이었다. 대장 내시경 비수검군은 45세 이상 모집단 중 모든 종류의 내시경을 한 번이라도 받은 사람을 제외하고 471,961명이었다. 이들 중 대장 내시경 수검군과 연령, 성별을 1:2로 매칭하여 최종 매칭된 비수검군은 62,354명이었다.

대장 내시경 수검군과 비수검군을 연령, 성별, 동반 질환으로 비교하였고, 천공 관련 1,000명당 발생률 및 상대 위험도를 구하여 분석하였다. 천공은 해당되는 검색코드 및 수가코드로 정의하였다. 대장 내시경 수검군의 천공 빈도 분석은 대장 내시경 시행 당일 포함, 시행 이후 30일 내로 기간을 한정하였고, 대장 내시경 비수검군은 임의로 지정한 날짜로부터 한 달 동안 생긴 천공 관련 코드로 확인하였다. 또한 내시경 시술 방법(진단, 치료 폴립절제술), 성별, 연령에 따른 천공 발생률을 분석하였다. 검색코드는 당해 년도 Korean Classification of Diseases (KCD) 6차 개정상병분류기호(2011년 4월 1일 개정판) 및 국민건강보험공단 제공 수가코드(2011년 1월 1일 개정판)를 이용하였다(Supplementary Table 1).

3. 통계 분석

환자군의 특성을 반영한 대조군을 선정하기 위하여 비수검군은 성별과 연령을 이용하여 수검군 1명당 비수검군 2명을 무작위로 추출하는 방식을 이용하였다. 무작위 추출 방식으로는 균등 분포를 사용하여 난수를 생성하였고 생성된 난수를 통하여 각 환자의 성, 연령당 비수검군 대상을 2명씩 뽑았다. 각 수검자별 2명씩 모두 추출이 되었고 최종 매칭된 대상 수는 62,354명이었다.

대장 내시경 수검군과 비수검군의 비교를 위하여 범주형 자료에 대하여 카이제곱 검정을 사용하였다. 수검군과 비수검군의 천공에 대한 1,000명당 발생률을 산출하였고, 상대 위험도는 수검군과 비수검군의 발생, 미발생 교차표를 통하여 비수검군 대비 수검군의 위험률 비로 구하였다. 내시경 시술 방법,

성별과 연령에 대한 천공 발생률 분석을 위하여 각 부집단을 내시경 시술 방법(진단 내시경, 치료 내시경), 성별(남녀), 연령(45세 이상-60세 미만, 60세 이상-75세 미만, 75세 이상)으로 세분하여 각 그룹별로 1,000명당 발생률과 상대 위험도를 구하였다. 통계 분석 프로그램은 SAS Windows version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하였고, 모든 분석에서 $p<0.05$ 인 경우 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 환자 및 대조군의 특성

연구 분석 대상은 총 93,531명이었고, 대장 내시경 수검군은 31,177명, 비수검군은 62,354명이었다. 분석에 포함된 31,177건의 대장 내시경 수검군 중 진단 내시경은 68.4%, 치료 내시경은 31.6%였다. 대장 내시경 수검군에서 45세 이상 60세 미만이 63.2%로 가장 많았고, 남성과 여성이 비슷한 비율을 보였다. 대장 내시경 수검군과 비수검군의 동반 질환에는 차이가 있었다. 고혈압, 당뇨병, 울혈성 심부전, 만성 폐쇄성 폐질환이 통계적으로 유의하게 대장 내시경 수검군에서 더 많았으며 고혈압이 가장 많이 동반되었다(Table 1).

2. 대장 내시경 후 천공 발생

수검군과 비수검군의 1,000명당 천공 발생률은 0.4 vs. 0.0 (RR, 28; 95% CI 3.68-212.92, $p<0.0001$)이었다. 내시경 시술

방법, 성별, 연령에 따라 천공 위험도를 분석하였다. 진단 내시경의 수검군과 비수검군의 1,000명당 천공 발생률은 0.4 vs. 0.0 ($p=0.0004$), 치료 내시경의 수검군과 비수검군의 1,000명당 천공 발생률은 0.6 vs. 0.0 ($p=0.0005$)이었다. 대장 내시경 수검군의 천공 발생률은 남성에서 유의한 차이가 있으나 여성에서는 비수검군과 유의한 차이를 보이지 않았다(남성 0.7 vs. 0.0, $p<0.001$; 여성 0.1 vs. 0.0, $p=0.2207$). 연령별 1,000명당 천공 발생률은 비수검군과 대비하여 45세 이상 60세 미만, 60세 이상 75세 미만, 75세 이상에서 각각 0.4 vs. 0.0 ($p=0.0002$), 0.3 vs. 0.0 ($p=0.0771$), 3.3 vs. 0.0 ($p=0.0047$)이었다(Table 2).

고 찰

이번 연구는 인구 집단 수준의 빅데이터를 이용하여 대장 내시경 수검군과 비수검군으로 나누어 대장 내시경 수검군을 기준으로 연령, 성별로 짹을 맞추어 1:2 매칭을 시행한 환자-대조군 연구(case-control study)이다. 이번 연구에서 대장 내시경 수검군에서 비수검군에 비하여 천공 발생이 통계학적으로 유의하게 높게 나타났다. 또한 이번 연구에서는 내시경 시술 방법, 성별, 연령에 따른 아군 분석을 시행하였다. 특히 치료 내시경의 수검군에서 천공 발생의 상대 위험도가 높게 나타났으며, 남성군과 45세 이상 60세 미만 군에서도 천공 발생의 상대 위험도가 높게 나타났다.

Table 1. Baseline Characteristics

	Colonoscopy group	Matched group	p-value
N	31,177	62,354	
Diagnostic colonoscopy	21,314 (68.4)	42,628 (68.4)	
Therapeutic colonoscopy	9,863 (31.6)	19,726 (31.6)	
Age (years)	57.63±8.51	57.63±8.51	
45-59	19,690 (63.2)	39,380 (63.2)	
60-74	10,267 (32.9)	20,534 (32.9)	
≥75	1,220 (3.9)	2,440 (3.9)	
Gender			
Male	16,684 (53.5)	33,368 (53.5)	
Female	14,493 (46.5)	28,986 (46.5)	
Comorbid condition			
Hypertension	10,637 (34.1)	19,740 (31.7)	<0.0001
Diabetes	5,140 (16.5)	8,920 (13.1)	<0.0001
CHF	1,305 (4.2)	2,178 (3.5)	<0.0001
Stroke	1,040 (3.3)	2,047 (3.3)	0.6693
COPD	548 (1.8)	887 (1.4)	<0.0001
Arrhythmias	289 (0.9)	439 (0.7)	0.0003

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

CHF, congestive heart failure; COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

대장 내시경 관련 합병증을 연구하는데 있어 앞으로는 몇몇 개별 기관의 후향적인 연구보다는 인구 집단 수준에서의 연구가 점차 필요할 것으로 생각된다. 병원 단위의 국소적인 연구는 정확한 합병증 평가에 있어 여러 가지 제한점이 존재한다. 검사 시행 기관과 합병증 치료 기관이 다를 수 있는 점, 합병증에 따른 정의가 다양한 점 그리고 합병증을 제대로 보고하지 않으려는 특성상 출판 비뚤림(publication bias)이 있을 수 있다. 따라서 전체적인 양상을 파악하기 위해서는 인구 집단 수준의 합병증 발생에 관한 대규모 연구가 필요하다. 이번 연구는 국민보험공단의 빅데이터를 이용하여 대장 내시경 관련 천공 위험도를 전 국민 대상 표본 코호트에서 실시한 국내

Table 2. Incidence Rate per 1,000 Persons (Events, n) and Relative Risk for Perforation within 30 Days of the Colonoscopy

	Value
Total Colonoscopy (n=31,177)	0.4 (14)
Matched group (n=62,354)	0.0 (1)
p-value	<0.0001
Relative risk (95% CI)	28 (3.68-212.92)
Diagnostic colonoscopy (n=21,314)	0.4 (8)
Matched group (n=42,628)	0.0 (1)
p-value	0.0004
Relative risk (95% CI)	16 (2-127.92)
Therapeutic colonoscopy (n=9,863)	0.6 (6)
Matched group (n=19,726)	0.0 (0)
p-value	0.0005
Relative risk (95% CI)	26 (1.46-461.46)
Male (n=16,684)	0.7 (12)
Matched group (n=33,368)	0.0 (0)
p-value	<0.0001
Relative risk (95% CI)	50 (2.96-844.41)
Female (n=14,493)	0.1 (2)
Matched group (n=28,986)	0.0 (1)
p-value	0.2207
Relative risk (95% CI)	4 (0.36-44.11)
45-60 years (n=19,690)	0.4 (7)
Matched group (n=39,380)	0.0 (0)
p-value	0.0002
Relative risk (95% CI)	30 (1.71-525.23)
60-75 years (n=10,267)	0.3 (3)
Matched group (n=20,534)	0.0 (1)
p-value	0.0771
Relative risk (95% CI)	6 (0.62-57.67)
>75 years (n=1,220)	3.3 (4)
Matched group (n=2,440)	0.0 (0)
p-value	0.0047
Relative risk (95% CI)	17.99 (0.97-333.92)

최초의 연구이다.

이전의 외국의 국가 단위의 자료를 이용한 대장 내시경 천공 연구들과 비교하여 볼 때 조작적 정의 측면에서 이번 연구와는 몇 가지 유사점과 차이점이 존재한다. 유사점으로는 이전의 연구들처럼^{8,14} 대장 내시경 수검군의 조작적 정의를 1년의 기간 동안 한 번 이상 대장 내시경 수검을 받은 경우로 설정하였고, 천공 발생 기간의 조작적 정의는 30일 이내 발생으로 정의하였다. 차이점으로는 이전 국외 연구들의 경우 International Classification of Diseases 코드를 사용하여 조작적 정의를 확립하였는데, 이번 연구의 경우 KCD 코드를 사용하여 조작적 정의를 설정하였다. 이전의 연구들과는 다르게 이번 연구에서는 실제 사용한 조작적 정의의 KCD 코드를 구체적으로 모두 제시하였다. 이를 통하여 국내에서 대장 내시경 합병증 관련 후속 연구를 진행 시 다른 연구자들에게 도움이 되는 근거 자료를 제시할 수 있다고 생각된다. 또한 KCD 코드를 이용하여 조작적 정의를 확립하였기 때문에 실제 국내 임상의 자료를 현실적으로 반영하였다고 볼 수 있겠다.

전 세계적으로 인구 집단 기반 코호트(population-based cohort) 연구로 보고된 대장 내시경 관련 대규모 연구들에서 천공 발생률은 1,000명당 0.6-0.9명으로 나타났다.^{8,14-16} 국가별, 연도별로 구체적으로 살펴보면 2009년 미국 의료보험 개체군 중 66세부터 95세 인구를 무작위 추출한 대장 내시경 수검군 53,220명을 대상으로 한 연구에서는 천공 발생률이 1,000명당 0.6명으로 나타났다.⁸ 2008년 캐나다에서 시행된 연구에 따르면 50세에서 75세 인구 중 대장 내시경 수검군 97,091명을 대상으로 연구하였을 때 천공 발생률은 1,000명당 0.85명으로 나타났다.¹⁴ 1994년 1월부터 2002년 7월까지 미국에서 대장 내시경 검사를 받은 40세 이상의 16,318명을 대상으로 한 연구에서 천공 발생률은 1,000명당 0.9명이었다.¹⁶ 국내에서 후향적으로 연구된 병원 단위 대장 내시경 관련 천공 발생률은 1,000명당 1.2-2명으로 외국보다는 다소 높게 나타났다.¹⁷⁻¹⁹ 2009년 국내에서 대장 내시경 수검군 5,254명 중에 천공 발생률은 1,000명당 2.0명이었고,¹⁸ 2008년에 시행된 연구에서는 17,102건을 대상으로 하였을 때 천공 발생률은 1,000명당 1.2명이었다.¹⁹ 이번 연구에서는 대장 내시경 수검군에서 천공 발생률은 1,000명당 0.4명으로 기존 해외 연구에서의 발생률(1,000명당 0.6-0.9명)보다 낮았다. Table 3은 최근 발표된 대장 내시경 유발 천공에 대한 타 기관의 연구들과 이번 연구를 비교한 표이다. 이러한 결과는 기존 해외 연구에서 분석 대상의 연령대가 높은 경우가 많았고 대장 내시경 천공의 위험성이 높은 기저 질환 환자를 배제하지 않은 경우를 포함하였기 때문에 일부 설명이 가능하다. 기존의 국내 연구(1,000명당 1.2-2명)와 비교하여 이번 연구 결과의 천공 발생률이 다소 낮게 나타났다. 이러한 이유로는 기존의 국내

Table 3. Summary Table of Perforation from Recent Large Studies with a Similar Sample Size to the Present Study

Study	Colonoscopies	Perforation rates	Country	Data source	Compared with other cohort
Our study	31,177	14 (0.045%)	Korea	National Health Insurance Service	Yes
Rabeneck et al. (2008) ¹⁴	97,091	54 (0.056%)	Canada	Canadian Institute for Health Information	No
Warren et al. (2009) ⁸	53,220	33 (0.062%)	USA	Medicare	Yes
Rabeneck et al. (2011) ²⁹	67,632	37 (0.055%)	Canada	Canadian Institute for Health Information & Ontario Health Insurance Plan	No
Hamdani et al. (2013) ³⁰	80,118	50 (0.062%)	USA	Geisinger Health System	No
Samalavicius et al. (2013) ³¹	56,882	40 (0.070%)	Lithuania	Lithuanian population according to national 2011 census data	No
Zafar et al. (2014) ¹¹	54,039	46 (0.085%)	USA	Medicare	Yes

연구들이 주로 특정 지역을 대표하는 3차 의료기관에서 수행되어 치료 내시경 비율이 높고 고령이나 만성 기저 질환 등 시술 관련 고위험 환자가 많이 포함되었을 가능성이 높기 때문에 이번 연구에 비하여 천공 발생률이 높았던 것으로 추정된다.

진단 내시경에 국한시켰을 때 전 세계적으로 천공의 발생률은 1,000명당 0.5-0.6명으로 보고되었다.^{8,16,20} 미국의 의료보험 개체군 중 66세부터 95세 인구의 대장 내시경 수검군 53,220명을 대상으로 한 연구에서는 진단 대장 내시경 후 천공 발생률이 1,000명당 0.5명이었고,⁸ 다른 40세 이상의 16,318명을 대상으로 한 연구에서는 진단 내시경 후 천공 발생률은 1,000명당 0.6명이었다.¹⁶ 국내에서 진단 내시경 후 천공 발생은 후향적으로 두 개의 연구 결과가 있는데, 하나는 2011년 25,883건의 진단 검사에서 1,000명당 0.27명,¹⁷ 다른 하나는 2008년 17,102건을 분석하여 1,000명당 0.7명으로 보고하였다.¹⁹ 이번 연구의 진단 내시경군에서 천공 발생률은 1,000명당 0.4명으로 이전 해외 및 국내 연구의 비율과 비슷하게 나타났다.

치료 내시경 후 천공의 발생률은 전 세계적으로 진단 내시경보다 다소 높아 1,000명당 0.7-1.1명이었다.^{8,16,20} 2009년에 가장 많은 491,311예의 대장 내시경 검사 중 치료 내시경 후 천공 발생률은 1,000명당 1.0명이었다.²⁰ 국내 후향 연구에서 치료 내시경 후 천공은 1,000명당 발생률이 1.3명에서 8.2명으로 다양하게 나타났다.^{18,19,21} 2000년 비교적 소규모의 대장 폴립 절제술을 시행받은 환자들 679명에서 후향적으로 천공은 1,000명당 1.3명으로 나타났다.¹² 반면 2009년 치료 내시경을 시행받은 5,254명 환자 중에 천공은 1,000명당 8.2명으로 높게 발생하여 연구별 큰 편차를 보였다.¹⁸ 이번 연구의 분석 결과 치료 내시경군에서 천공 발생률은 1,000명당 0.6명으로 기존의 해외 연구(1,000명당 0.7-1.1명) 및 국내 연구(1,000명당 1.3-8.2명)보다 적게 나타났다. 이러한 이유는 기존 국내 연구는 비교적 평균 연령이 높았고, 천공 위험성이 높은 고위

험군의 비율이 높았으며, 고난도의 치료 내시경을 시행하는 대학병원 기관의 결과를 주로 반영하였기 때문이다. 아울러 기존에 보고된 국내 연구들은 단일기관에서 비교적 적은 수를 대상으로 자세한 기록이 가능하였던 반면,¹² 이번 연구는 수가 코드를 이용한 간접적인 분석으로 대규모 수를 대상으로 한 방법을 이용하였기 때문에 이러한 부분이 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

대장 내시경 후 천공의 위험인자로는 벽이 얇은 우측 대장에서 치료 내시경,²² 과거 수술에 의한 장 유착으로 기계적인 손상에 취약한 상태,²³ 시술 시 내시경의 무리한 힘주어 밀기 그리고 장이 팽창된 상태에서 무리한 조작 등이 있다.^{24,25} 진단 내시경시 발생한 천공은 장벽의 기계적 손상이나 과도한 공기 주입(barotrauma)으로 발생할 수 있다.²⁰ 치료 내시경의 경우 오랜 시간 과도한 열손상이나 무리한 기구 조작 등으로 더 깊은 조직 손상과 조직학적 투과 손상과 연관성이 있다.^{24,26-28} 이번 연구에서 진단과 치료 내시경에 따른 대장 천공의 부위는 수술 또는 시술 관련 코드가 없어 아쉽게도 분석이 불가능하였다.

이번 연구에서 성별에 따른 아군 분석을 하였을 때 여성에서의 천공 발생률은 수검군과 비수검군에서 유의한 차이를 보이지 않았다(0.1 vs. 0.0, p=0.2207). 이는 이번 연구에서 남성의 대장 내시경군 중 치료 내시경군이 16,684명 중에 6,444명(38.6%)인 것에 반하여, 여성의 대장 내시경군 중 치료 내시경군은 14,493명 중에 3,419명(23.6%)으로 여성의 치료 내시경 비율이 낮았기 때문으로 일부 설명이 가능하다. 또 다른 가능성으로는 이번 연구의 내재적인 한계점으로 전통적인 연구처럼 진료 기록을 분석한 것이 아니라 조작적 정의를 이용해 코드를 적용하여 천공을 진단하였기 때문에 진단 정확도 및 천공의 인과관계를 설명하는데 제한점이 존재하며, 아군 분석 결과에도 영향을 미쳤을 가능성이 있어 향후 대규모 이원화된 자료를 통하여 조작적 정의를 검증함으로써 이러한 한계를 극복할 수 있을 것으로 생각된다. 연령에 따른 아군 분석

에서는 45세 이상 65세 미만 군과 75세 이상 군에서 천공 발생의 상대 위험도가 증가하는 것을 알 수 있었다. 특히 75세 이상 군에서는 1,000명당 천공 발생률이 3.3명으로 45세 이상 60세 미만 군의 1,000명당 0.4명에 비하여 발생률이 더욱 높은 것을 확인할 수 있었다.

이번 연구는 몇 가지 제한점을 지니고 있다. 첫째, 자료의 특성상 의무기록이 아닌 건강보험심사평가원에서 청구된 기록을 바탕으로 질환, 수술명, 행위 시술 코드로 간접적인 분석을 한 것이므로 천공 진단의 정확성에 제한이 있다. 둘째, KCD 6차 개정상병분류기호 및 국민건강보험공단이 가진 수가코드를 사용하여 대장 내시경과 천공의 명확한 인과관계를 설명하는데 제한점이 있다. 셋째, 이번 연구에서는 조작적 정의에 대하여 검증을 진행하지 못하였고, 이러한 점을 극복하기 위하여 추후 검증에 관한 독립적인 연구가 필요하다.

저자들은 이번 연구를 통하여 인구 집단을 대표하는 표본 추출 자료를 이용하여 대장 내시경 수검군에서의 천공 발생률을 확인하였고, 이를 대조군과 비교 분석하였다. 또한 아군 분석에 따른 천공 발생률 및 위험도를 평가하였다. 이번 연구의 방법론을 기반으로 향후 보다 대규모의 인구기반 자료 분석과 전향적이고 체계적인 연구를 통하여 국내에서의 대장 내시경 후 천공 발생을 낮추기 위한 국가 단위의 체계적인 대장 내시경의 질 관리 및 교육 프로그램의 개발이 필요하리라 생각된다. 또한 이번 연구에서 사용한 대장 내시경 천공의 조작적 정의에 관한 검증력을 향상시키기 위한 후속 연구도 필요하다. 아울러 현재 대장암 검진의 일차 방법으로써 고려되고 있는 대장 내시경 도입의 성과를 최대화하기 위해서는 이러한 일련의 노력들이 검증된 연구가 뒷받침되어야 궁극적으로 국민 건강 증진에 기여할 수 있을 것이다.

요 약

목적: 전 세계적으로 대장 내시경 합병증에 대한 연구가 많이 이루어졌지만, 국내에서는 이와 관련된 연구가 거의 보고되지 않았다. 이에 저자들은 인구 기반 표준 코호트를 이용하여 국내에서 발생되는 대장 내시경 연관 천공에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2011년 1월 1일부터 12월 31일까지 건강보험심사평가원에 청구된 전체 환자 자료(HIRA-NPS)를 이용하여 대장 내시경 수검군과 비수검군으로 나누었다. 조작적 정의를 통하여 대장 내시경 수검군과 비수검군으로 나누었다. 대장 내시경 수검군은 한 번이라도 대장 내시경을 시행받은 사람들로 규정하였다. 대장 내시경 비수검군은 45세 이상 모집단 중 모든 종류의 내시경을 한 번이라도 받은 사람을 제외한 사람들 중 대장 내시경 수검군과 연령, 성별을 1:2로 매칭하여 선

정하였다. 대장 내시경 수검군과 비수검군을 연령, 성별, 동반 질환으로 비교하였고 천공 관련 1,000명당 발생률 및 상대 위험도를 구하여 분석하였다. 천공은 해당되는 검색코드 및 수가코드로 정의하였다.

결과: 연구 분석 대상은 총 93,531명이었고, 대장 내시경 수검군은 31,177명, 비수검군은 62,354명이었다. 수검군과 비수검군의 1,000명당 천공 발생률은 0.4 vs. 0.0 (RR, 28; 95% CI 3.68-212.92, $p<0.0001$)이었다. 진단 내시경의 수검군과 비수검군의 1,000명당 천공 발생률은 0.4 vs. 0.0 ($p=0.0004$), 치료 내시경의 수검군과 비수검군의 1,000명당 천공 발생률은 0.6 vs. 0.0 ($p=0.0005$)이었다. 대장 내시경 수검군의 천공 발생률은 남성에서 유의한 차이가 있으나 여성에서는 비수검군과 유의한 차이를 보이지 않았다. 연령별 1,000명당 천공 발생률은 비수검군에 대비하여 45세 이상 60세 미만, 60세 이상 75세 미만, 75세 이상에서 각각 0.4 vs. 0.0 ($p=0.0002$), 0.3 vs. 0.0 ($p=0.0771$), 3.3 vs. 0.0 ($p=0.0047$)이었다.

결론: 이번 연구를 통하여 대장 내시경이 천공의 위험도를 증가시키는 것을 확인하였다. 천공 발생의 위험도는 치료 내시경, 남성 그리고 45-60세에서 증가하는 경향을 보였다.

색인단어: 대장내시경; 합병증; 장천공

REFERENCES

1. Cancer registration statistics from National Cancer Center (2015). [Internet]. Goyang: National Cancer Center; 2017 Dec 29 [cited 2018 Oct 8]. Available from: <http://ncc.re.kr/cancerStatsView.ncc?bbsnum=418&searchKey=total&searchValue=&pageNum=1>
2. Pox CP, Altenhofen L, Brenner H, Theilmeier A, Von Stillfried D, Schmiegel W. Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. *Gastroenterology* 2012;142: 1460-1467.e2.
3. Jung KW, Park S, Kong HJ, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2008. *Cancer Res Treat* 2011;43:1-11.
4. ASGE Standards of Practice Committee, Fisher DA, Maple JT, et al. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011; 74:745-752.
5. Sohn DK, Kim MJ, Park Y, et al. The Korean guideline for colorectal cancer screening. *J Korean Med Assoc* 2015;58:420-432.
6. Zwink N, Holleczeck B, Stegmaier C, Hoffmeister M, Brenner H. Complication rates in colonoscopy screening for cancer. *Dtsch Arztebl Int* 2017;114:321-327.
7. Wang L, Mannalithara A, Singh G, Ladabaum U. Low rates of gastrointestinal and non-gastrointestinal complications for screening or surveillance colonoscopies in a population-based study. *Gastroenterology* 2018;154:540-555.e8.
8. Warren JL, Klabunde CN, Mariotto AB, et al. Adverse events after outpatient colonoscopy in the medicare population. *Ann Intern Med* 2009;150:849-857, W152.

9. Blotière PO, Weill A, Ricordeau P, Alla F, Allemand H. Perforations and haemorrhages after colonoscopy in 2010: a study based on comprehensive French health insurance data (SNIIRAM). *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014;38:112-117.
10. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 2001;53:620-627.
11. Zafar HM, Harhay MO, Yang J, Armstrong K. Adverse events following computed tomographic colonography compared to optical colonoscopy in the elderly. *Prev Med Rep* 2014;1:3-8.
12. Moon HS, Park SW, Kim DH, Kang SH, Sung JK, Jeong HY. Only the size of resected polyps is an independent risk factor for delayed postpolypectomy hemorrhage: a 10-year single-center case-control study. *Ann Coloproctol* 2014;30:182-185.
13. Kim HS, Kim TI, Kim WH, et al. Risk factors for immediate post-polypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1333-1341.
14. Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ, et al. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology* 2008;135:1899-1906.
15. Arora G, Mannalithara A, Singh G, Gerson LB, Triadafilopoulos G. Risk of perforation from a colonoscopy in adults: a large population-based study. *Gastrointest Endosc* 2009;69(3 Pt 2): 654-664.
16. Levin TR, Zhao W, Connell C, et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Ann Intern Med* 2006;145:880-886.
17. Kim JH, Jeon EJ, Song JH, et al. Colonoscopic perforation during a diagnostic colonoscopy. *Korean J Gastrointest Endosc* 2011; 42:289-292.
18. Suh JH, Kim CS, Lee KC, Ko JC. Colonoscopic perforations: 4 years' experience. *Korean J Gastrointest Endosc* 2009;38:9-13.
19. Kang HY, Kang HW, Kim SG, et al. Incidence and management of colonoscopic perforations in Korea. *Digestion* 2008;78: 218-223.
20. Panteris V, Haringsma J, Kuipers EJ. Colonoscopy perforation rate, mechanisms and outcome: from diagnostic to therapeutic colonoscopy. *Endoscopy* 2009;41:941-951.
21. Kim YS, Lee DS, Jung JJ, et al. Complication of colonoscopic polypectomy. *Korean J Gastrointest Endosc* 2000;21:917-923.
22. Wadas DD, Sanowski RA. Complications of the hot biopsy forceps technique. *Gastrointest Endosc* 1988;34:32-37.
23. Damore LJ 2nd, Rantis PC, Vernava AM 3rd, Longo WE. Colonoscopic perforations. Etiology, diagnosis, and management. *Dis Colon Rectum* 1996;39:1308-1314.
24. Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, Lieberman DA, Weiss DG, Johnston TK. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:307-314.
25. Kavin H, Sinicrope F, Esker AH. Management of perforation of the colon at colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1992;87:161-167.
26. Chino A, Karasawa T, Uragami N, Endo Y, Takahashi H, Fujita R. A comparison of depth of tissue injury caused by different modes of electrosurgical current in a pig colon model. *Gastrointest Endosc* 2004;59:374-379.
27. Savides TJ, See JA, Jensen DM, Jutabha R, Machicado GA, Hirabayashi K. Randomized controlled study of injury in the canine right colon from simultaneous biopsy and coagulation with different hot biopsy forceps. *Gastrointest Endosc* 1995;42: 573-578.
28. Carpenter S, Petersen BT, Chuttani R, et al. Polypectomy devices. *Gastrointest Endosc* 2007;65:741-749.
29. Rabeneck L, Saskin R, Paszat LF. Onset and clinical course of bleeding and perforation after outpatient colonoscopy: a population-based study. *Gastrointest Endosc* 2011;73:520-523.
30. Hamdani U, Naeem R, Haider F, et al. Risk factors for colonoscopic perforation: a population-based study of 80118 cases. *World J Gastroenterol* 2013;19:3596-3601.
31. Samalavicius NE, Kazanavicius D, Lunevicius R, et al. Incidence, risk, management, and outcomes of iatrogenic full-thickness large bowel injury associated with 56,882 colonoscopies in 14 Lithuanian hospitals. *Surg Endosc* 2013;27:1628-1635.

Supplementary Table 1. National Health Insurance Service Codes in Our Study

수가코드			인원수
배제된 코드 (천공 위험 높은 코드)	개실염	K57.02, K57.03, K57.12, K57.13, K57.22, K57.23, K57.32, K57.33, K57.42, K57.43, K57.52, K57.53, K57.82, K57.83, K57.92, K57.93	680
	크론병	K50	551
	궤양성 대장염	K51	1,036
	대장암	C18-20	3,834
대장 내시경 수검군 (45세 이상)			
기타 조영술 및 내시경	위 내시경		53,662
E7611	상부소화관 내시경 검사		
M6721	방사선하 상부소화관 협착 확장술(풍선 카테타에 의한 것)		
M6722	방사선하 상부소화관 협착 확장술(스텐트에 의한 것)		
MY762	투시하 이물 제거술		
MY763	투시하 이물 제거술(상부소화관 이물 제거술의 경우) [유도로 별도 산정]		
Q2521	위 폴립 절제술		
Q2645	소장 또는 결장 폴립 절제술		
Q7611	내시경적 상부소화관 이물 제거술-단순		
Q7612	내시경적 상부소화관 이물 제거술-복잡		
Q7620	내시경적 상부소화관 출혈 지혈법		
Q7631	내시경적 식도 또는 위 정맥류 치료-경화 요법		
Q7632	내시경적 식도 또는 위 정맥류 치료 경화 요법(15일 이내 추가 시술)		
Q7633	내시경적 식도 또는 위 정맥류 치료-결찰 요법		
Q7634	내시경적 식도 또는 위 정맥류 치료-결찰 요법(15일 이내 추가 시술)		
Q7641	내시경적 상부소화관 확장술-부지법		
Q7642	내시경적 상부소화관 확장술-풍선 확장법		
Q7643	내시경적 상부소화관 확장술-스텐트 삽입		
Q7651	내시경적 상부소화관 종양 수술-종양 절제		
Q7652	내시경적 상부소화관 종양 수술-점막 절제술 및 점막하 종양 절제술		
Q7660	내시경적 상부소화관 천공 치료술		
역행성 췌담관조영술			646
E7621	내시경적 역행성 담(췌)관 조영술		
E7622	경유두적 담(췌)관경 검사		
Q7762	역행성 담췌관 내시경 수술-담(췌)관 배액술		
Q7763	역행성 담췌관 내시경 수술-내시경적 담(췌)관 협착 확장술		
Q7764	역행성 담췌관 내시경 수술-담(췌)석 제거술(바스켓 또는 풍선 카테타 이용 기계적 쇄석술 시)		
Q7765	역행성 담췌관 내시경 수술-담(췌)석 제거술(전기수압쇄석술시)		
Q7766	역행성 담췌관 내시경 수술-용종 및 종양 제거술		
Q7767	역행성 담췌관 내시경 수술-이물질 제거술		
QX891	담도경화 전기 수력 충격 쇄석술(복강경 또는 관절적 방법)		
구불결장 내시경			118
Q7710	내시경적 S상 결장 염전 감압술		
Q7720	에스상 결장경하 이물 제거술		
Q7730	에스상 결장경하 출혈 지혈법		
Q7741	에스상 결장경하 협착 확장술-풍선 확장법		
Q7742	에스상 결장경하 협착 확장술-스텐트 삽입		
Q7751	에스상 결장경하 종양 수술-폴립 절제술		
Q7752	에스상 결장경하 종양 수술-점막 절제술 및 점막하 종양 절제술		

Supplementary Table 1. Continued

수가코드		인원수	
E7670	직장 내시경 이물 제거술, 풍선/스텐트 확장술, 비용증성 지혈술	6,894	
Q7670	결장경하 이물 제거술	179	
Q7680	결장경하 출혈 지혈법		
Q7691	결장경하 협착 확장술-풍선 확장법		
Q7692	결장경하 협착 확장술-내시경적 결장 스텐트 삽입술		
M6723	방사선하 결장, 직장 협착 확장술(풍선 카테타에 의한 것)		
M6724	방사선하 결장, 직장 협착 확장술(스텐트에 의한 것)		
대상군의 대장 내시경 관련코드(45세 이상, 기타 조영술 및 내시경 제외)			
대장 내시경(진단)	E7660	진단 내시경	21,314
대장 내시경(치료)			9,863
	Q7701	결장경하 종양 수술-풀립 절제술	
	Q7702	결장경하 종양 수술-풀립 절제술(1개 이상 시 초과되는 폴립 1개당)	
	Q7703	결장경하 종양 수술-점막 절제술 및 점막하 종양 절제술	
	QZ933	내시경적 점막하 절개 절제술	
동반 질환 관련 코드	뇌출중	1,040	
	I63	뇌경색증	
	I64	출혈 또는 경색증으로 명시되지 않은 뇌출중	
	I65	뇌경색증을 유발하지 않은 뇌전동맥의 폐쇄 및 협착	
	I66	뇌경색증을 유발하지 않은 대뇌동맥의 폐쇄 및 협착	
	I69.3	뇌경색증의 후유증	
	I69.4	출혈 또는 경색증으로 명시되지 않은 뇌출중의 후유증	
	I74	동맥색전증 및 혈전증	
	만성 폐쇄성 폐질환	J44	548
	울혈성 심부전		1,305
	I11.0	(울혈성)심부전을 동반한 고혈압성 심장병	
	I11.9	(울혈성)심부전이 없는 고혈압성 심장병	
	I13.0	(울혈성)심부전을 동반한 고혈압성 심장 및 신장병	
	I13.2	(울혈성)심부전 및 신부전을 동반한 고혈압성 심장 및 신장병	
	I50	심부전	
부정맥		289	
	I48	심방세동 및 조동	
	I49.0	심실세동 및 조동	
고혈압			
	I10	본태성(원발성) 고혈압	
	I10.1	악성 고혈압	
	I10.9	상세 불명의 원발성 고혈압	
	I11	고혈압성 심장병	
	I12	고혈압성 신장병	
	I13	고혈압성 심장 및 신장병	
	I15	이차성 고혈압	
	I67.4	고혈압성 뇌병증	
부정맥			
	I48	심방세동 및 조동	
	I49.0	심실세동 및 조동	
고혈압		10,637	

Supplementary Table 1. Continued

수가코드		인원수
I10	본태성(원발성) 고혈압	
I10.1	악성 고혈압	
I10.9	상세 불명의 원발성 고혈압	
I11	고혈압성 심장병	
I12	고혈압성 신장병	
I13	고혈압성 심장 및 신장병	
I15	이차성 고혈압	
I67.4	고혈압성 뇌병증	
당뇨병		5,140
E10-E14	당뇨병(E10-E14)	
E10	1형 당뇨병	
E11	2형 당뇨병	
E12	영양실조-관련 당뇨병	
E13	기타 명시된 당뇨병	
E14	상세 불명의 당뇨병	
G59.0	당뇨병성 단일신경병증	
G73.0	당뇨병성 근 위축에서의 근 무력증후군	
G99.0	당뇨병성 자율신경병증	
H28.0	당뇨병성 백내장	
H36.0	당뇨병성 망막병증	
I79.2	당뇨병성 말초 맥관 병증	
M14.2	당뇨병성 관절병증	
M14.6	당뇨병성 신경병성 관절병증	
N08.3	당뇨병에서의 사구체장애	
합병증 관련 코드		14
천공		
K631	장의 천공(비외상성)	
T812	처치 중 내시경에 의한 혈관의 우발적 천공 처치 중 내시경에 의한 신경의 우발적 천공 처치 중 내시경에 의한 기관의 우발적 천공	
Y60	외과적 및 내과적 치료 종 생긴 비의도적 절단, 천자, 천공 또는 출혈	
Q2540	위 또는 십이지장 천공 단순 봉합술	
Q2771	장 및 장간막 손상 수술(장관 절제를 동반하는 것)	
Q2773	장 및 장간막 손상 수술(장막 또는 장파열 봉합만 하는 경우)	
Q2774	장 및 장간막 손상 수술(장간막 봉합만 하는 경우)	
Q2775	장 및 장간막 손상 수술-장막 또는 장파열 봉합과 장간막 봉합을 동시 실시	

배제된 코드: 전체 환자 기준으로 카운팅

기타 조영술 및 내시경: 배제상병 제외하고 45세 이상 환자 기준으로 카운팅

그 외 코드: 대장 내시경 수검군 기준으로 카운팅