

5월 대한소화기내시경학회 교육자료

- 항혈소판, 항응고제 사용 환자에서의 안전한 내시경 시술 -

서론

인구의 고령화와 생활 및 식습관의 변화에 따라서 고혈압과 당뇨병 등의 유병률이 증가하고 있다. 심혈관계 질환을 치료하거나, 1차 또는 2차 예방 목적으로 아스피린이나 다른 항혈소판제를 복용하는 환자가 늘고 있다. 항혈소판제나 항응고제를 복용하는 경우 시술 여부와 관계없이 위장관 출혈의 위험성이 증가 되는 것으로 알려져 있다. 내시경 검사 전에 이러한 약제를 사용하고 있다면 약제를 중단 할 것인지, 또는 지속적으로 복용할 것인지와, 약제를 복용하고 있다면 조직검사를 할 것인지에 대한 판단이 어려울 수 있다.

본고에서는 항혈소판제나 항응고제를 복용하고 있는 환자에서 출혈의 위험성이 아주 높다고 알려진 내시경점막하박리술 (ESD: Endoscopic submucosal dissection)을 시행한 증례들을 살펴보고, 일반 내시경 검사에서 주의할 점들을 guideline에 근거하여 알아 보고자 한다.

증례 1

75세 남성환자가 건강검진목적으로 시행한 위내시경검사에서 위식도 접합부 Z line에 약 1.2cm 크기의 조기위암이 발견되었다.(그림1) 조직검사에서 분화형선암이었으며 전이가 없어서 ESD로 치료하였다. 환자는 심근경색으로 수 년전 관상동맥에 스텐트를 삽입하였고, 이후 재발되어 관상동맥우회술을 받은 병력이 있었다. Aspirin 100 mg 을 계속 복용 중에 있었다. 심장내과와 협진 후에 aspirin을 중단하지 않고 계속 복용하면서 ESD를 하였으며, 시술 도중 심각한 출혈은 발생하지 않았다.(그림2) 시술 1 주일 후 추적내시경검사에서도 ESD 궤양저에 노출혈관은 없었고, 출혈 증거도 없었다.(그림3)

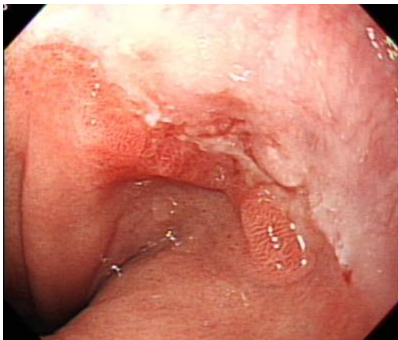


그림1. 시술 전 조기위암

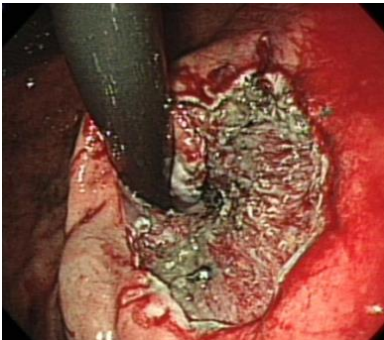


그림2. ESD 시술직후 궤양

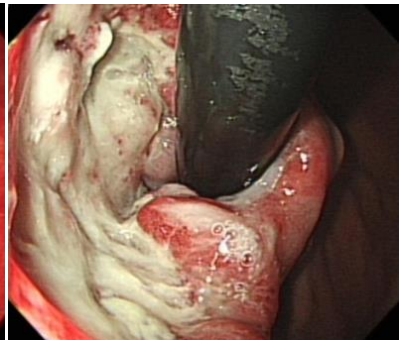


그림3. 시술 7일 후 궤양저

증례 II

76세 여성환자가 속쓰림으로 시행한 위내시경검사에서 위각부 전벽에 약 1.0 cm 크기의 조기위암이 발견되었다. (그림4) 환자는 평소 고혈압과, 1 년 전 뇌졸중의 병력이 있어서 clopidogrel 75 mg을 복용 중이었다. 시술 전 신경과와 심장내과 협진을 하였고, 왼쪽 소뇌에 뇌경색 흔적과, 오른쪽 폐동맥 혈전이 발견되었다. Clopidogrel 사용을 중단하고, 대신 low-molecular weight heparin (LMWH)을 사용하도록 추천 받아 enoxaparin을 피하 투여하기 시작하였다. 1개월 후 폐동맥 혈전의 크기가 감소된 것을 확인하고, enoxaparin은 시술 전날까지 사용하고, ESD를 시행하였다.(그림 5) 시술 중 심각한 출혈은 발생하지 않았고, 시술 다음날 enoxaparin 투여를 시작하였다, 1 주일 후 내시경검사에서 ESD 궤양저에 노출혈관은 없었고, 출혈 증거도 없었다(그림6).

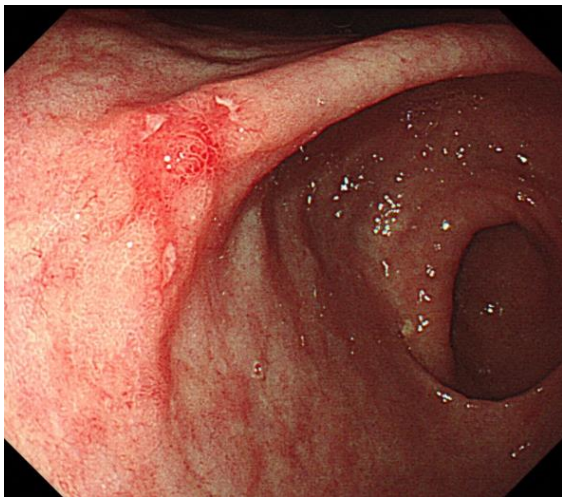


그림 4. 시술 전 위각부 조기위암

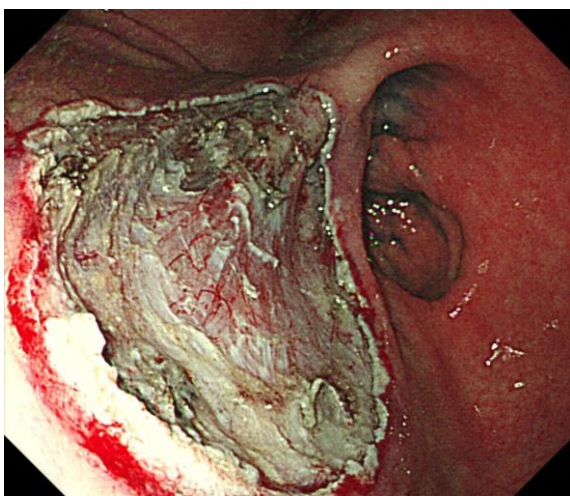


그림5. ESD 시술직후 궤양

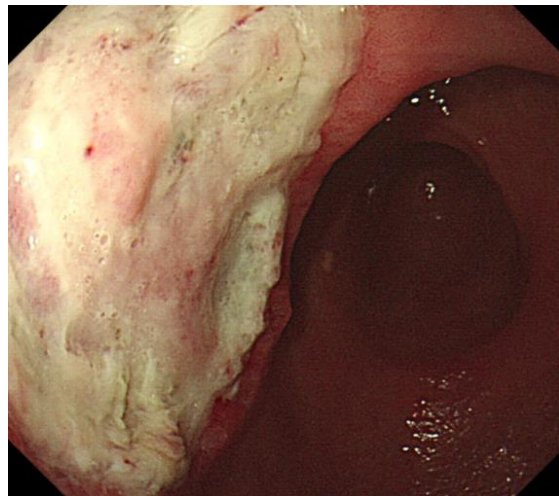


그림6. 시술 7일 후 궤양저

증례 III

73세 남성환자가 정기검진으로 시행한 위내시경검사에서 위 분문부에 약 1.2 cm 크기의 조기위암이 발견되었다.(그림7) 환자는 심근경색으로 9 개월 전 관상동맥에 약물방출형 스텐트를 삽입하였고, aspirin 100 mg과 clopidogrel 75 mg 을 계속 복용 중에 있었다. 심장내과 협진 후에 clopidogrel만 시술 7일 전에 중단하고, aspirin는 중단 없이 계속 사용하면서 ESD를 하였다.(그림8) 시술 1주일 후까지 출혈의 증거가 없었고, 심장내과에서 가능한 한 빨리 clopidogrel 추가하도록 추천하였다. 시술 8일 짜부터 clopidogrel을 추가하여 aspirin과 함께 복용하기 시작하였다. Clopidogrel을 복용하기 시작한 후 4일째 (시술 11일째) 혈변이 발생하여 응급실 방문하였다. ESD 궤양에서 급성출혈이 관찰되어 성공적으로 지혈술을 시행하였다. (그림9,10) 이후 재출혈의 증상이 없어서 지혈술 후 3일째 aspirin만 다시 복용하기 시작하였다.

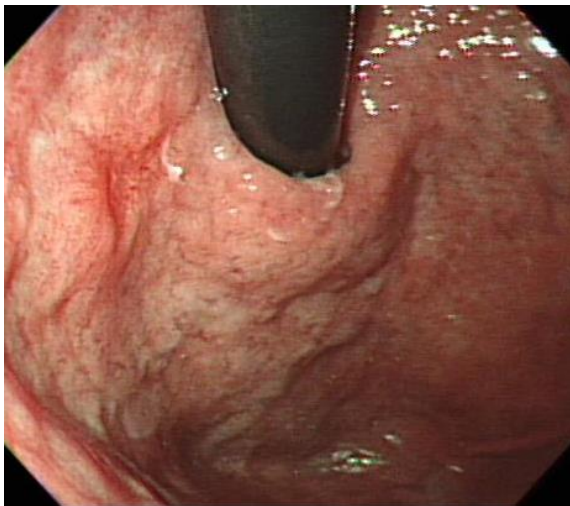


그림7. ESD 시술전 분문부 위암

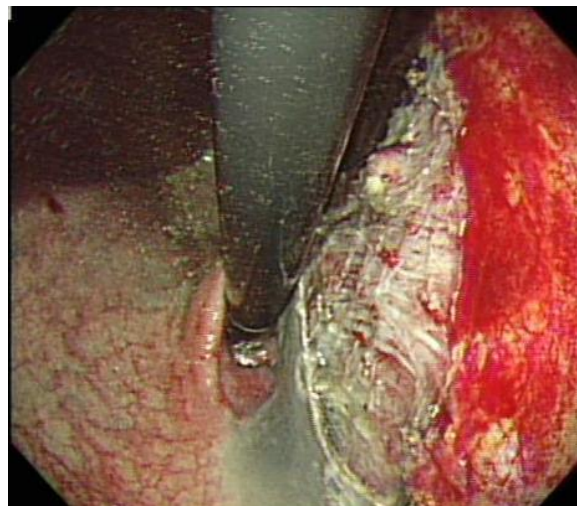


그림8. ESD 시술직후 궤양 그림

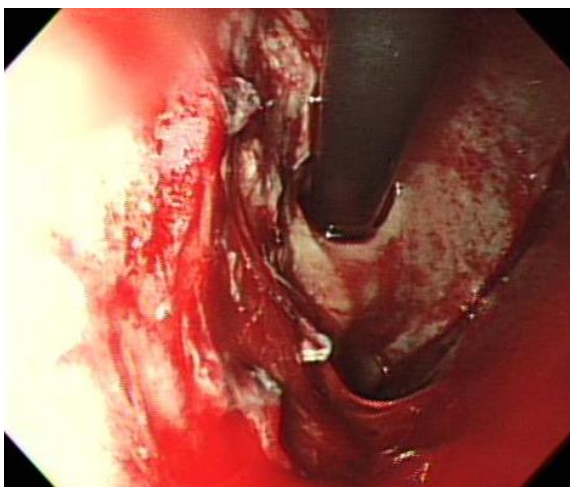


그림 9. ESD 후 11일 짜 궤양 출혈

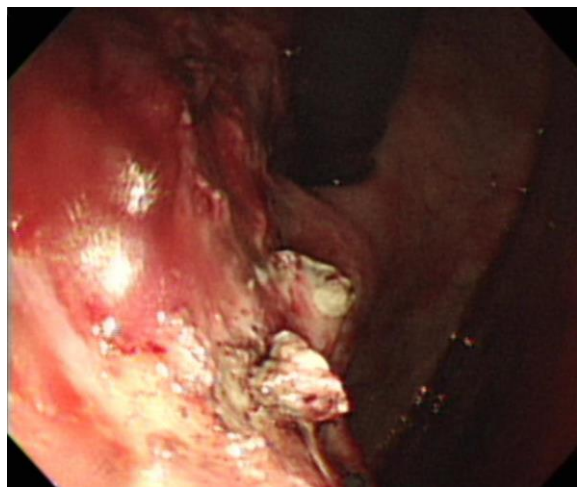


그림 10. 내시경 지혈술 후

Mini-Review

내시경 검사와 치료를 할 때 항혈전제 사용에 관한 guideline들은 1) 내시경검사 또는 시술의 종류에 따른 출혈 위험성, 2) 환자의 기저 질환에 따른 혈전 또는 색전의 위험성, 3) 사용하고 있는 약제의 종류에 따라서 추천을 달리하고 있다. 그렇기 때문에, 내시경 검사 전에 사용하고 있는 약제와 질환을 반드시 문진하는 것이 가장 중요한 기본이 된다.

유럽과 미국의 guideline에 따르면,^{1,2} 출혈 위험성이 낮은 검사는 진단 목적의 위 내시경, 대장 내시경, 캡슐내시경 및 역행성췌담관조영술(ERCP), 초음파내시경, 위장관 스텐트 등이 해당된다. 내시경 검사 중에 조직검사를 추가하여도 출혈 위험성이 낮은 검사로 분류된다. 이 경우에는 aspirin, clopidogrel을 사용하고 있다면 중단하지 않고 계속 사용하여야 한다. Warfarin의 경우에는 일반적으로 중단 없이 검사가 가능하나, INR이 확실하지 않으면 1주일 전에 측정하여서, 그 값이 치료 범위 (therapeutic range)안에 들어 있다면 계속 복용하면서 내시경 검사와 조직검사가 가능하다.

진단 내시경 이외에 점막 손상을 동반한 대부분의 치료 내시경은 출혈의 위험성이 높은 검사로 분류된다. 이 경우에는 약제를 사용하게 된 심혈관계 질환에 따라서 약제선택 및 중단기간이 달라진다. 혈전색전의 위험성이 높은 경우에는 비록 출혈위험성이 높은 내시경 시술이라 하더라도 아스피린은 반드시 계속 사용하여야 한다. Clopidogrel의 경우에는 단독으로 사용하고 있다면 1주일 전 중단하고 아스피린으로 바꿔서 사용한다. 만약 아스피린과 clopidogrel을 동시에 사용하고 있었다면 clopidogrel만 1주일 전 중단하고 aspirin은 계속 사용하여야 한다. Warfarin은 low molecular weight heparin [LMWH]으로 바꿔서 시술하는 것을 추천한다.

일본소화기내시경학회 guideline에서는 출혈위험성이 낮은 경우와 높은 경우 모두 아스피린은 3일전 중단, ticlopidine은 5일전 중단, 두 가지 모두 복용하는 경우에는 7일전 중단하도록 추천하고 있다. Warfarin은 시술 3-4일전에 중단하고, 출혈 위험성이 크면 INR을 1.5 이내인 경우에 시술하도록 추천하다. 매우 출혈 위험이 높은 경우에는 아스피린은 7일전, ticlopidine의 경우는 10-14일전에 중단하도록 하고 있다. 일본 순환기학회에서도 같은 추천을 하고 있으며, cilostazoe의 경우에 3일전 중단하도록 추천하고 있다.⁷ 일본 guideline에서는 서구와는 달리 출혈을 예방하는데 중점을 두고 있다.³

우리나라는 대장폴립절제술 guideline에서 이에 관한 추천을 하고 있는데, 서구와 마찬가지로 혈전색전증 발생 고위험군에서는 아스피린 복용을 계속하도록 권고하고 있다. 혈전색전증 발생 저위험군에서는 환자 및 폴립의 특성에 따라 아스피린을 계속 복용할 수 있지만 폴립의 크기가



10 mm 이상인 경우엔 5-7일 간 중단을 고려해 볼 수 있다고 구체적으로 제시하고 있으며, 혈전 발생위험이 없는 군에서는 가능하면 아스피린을 중단하는 것이 권고된다.⁴

위 십이지장궤양 출혈로 응급실로 내원한 환자에서 항혈전제 사용을 하고 있는 경우가 있다. 이 경우에는 가능한 한 빨리 내시경검사를 하여서, 활동성 출혈이 있거나, 출혈하지 않고 있는 노출혈관이 있는 경우에는 내시경 치료를 해야 한다. 심혈관계 질환이 있어서 재발을 예방하기 위한 목적으로 아스피린을 복용하고 있었다면 내시경 치료로 지혈이 성공한 이후 7일 이내에 반드시 아스피린 복용을 다시 시작하여야 하는데, 가급적 지혈 성공 후에 1-3일 이내에 다시 시작하고 장기간 proton pump inhibitor를 같이 사용하는 것이 추천 된다.^{5,6} 아스피린과 clopidogrel을 동시에 사용하는 환자라면, 아스피린을 먼저 시작하여야 하는데, 언제 clopidogrel을 다시 추가할지에 관하여는 아직 근거는 없는 실정이다.

ESD는 최근 기술이 늘어나고 있는데, 특히 동반된 심혈관계 질환이 있어서 수술이 어렵거나, 고령의 환자에서 많이 시행되고 있다. ESD 기술 후 출혈은 약 3-7% 정도로 보고되어서, 출혈의 합병증 비율이 가장 높은 내시경기술 중 하나이지만 아직 ESD에 관하여는 guideline에서 언급하고 있지 않다. 아스피린을 사용하면 출혈 위험성이 높아지는 것으로 생각되지만 아직 논란이 있다.^{7,8} 심혈관계 질환의 고위험군에서는 아스피린을 유지하면서 ESD 시술하는 것이 좋겠으나, 이의 위험성과 잇점에 관하여는 환자에게 충분히 설명하여야 한다.

내시경을 검사하는 의사가 흔히 잘못 판단하기 쉬운 경우는 첫째로 진단 내시경 검사를 하는 경우에도 기저 질환에 대한 평가 없이 아스피린 등을 중단하도록 요구하는 것이다. 둘째로 약제를 중단하는 것만 설명하고 언제 다시 복용을 시작하는 지에 관한 알려주지 않는 것이다. 심혈관계 기저질환이 있는 환자에서는 검사 또는 수술을 위하여 아스피린 중단한 직후에 심근경색, 뇌졸중 등 생명을 위협할 수 있는 심각한 합병증의 위험성이 현저하게 증가하였다는 보고^{9,10}들이 있으므로 기저질환이 있는 환자의 약제 중단은 심장내과 및 신경과와 협진하여 결정하는 것이 좋겠다.

결론적으로 심혈관계 기저 질환이 있는 환자에서는 진단 목적의 내시경 검사 때 약제 중단을 요구하지 않아야 하고, 위암이 의심되는 등 조직검사가 꼭 필요한 상황에서는 아스피린 등을 복용하고 있다 하더라도 조직검사를 하는 것은 문제되지 않는다. 내시경 검사 또는 시술 전에 환자의 병력 및 약물 복용력에 대하여 자세히 문진하고, 환자 상태 및 위험성에 대한 사전 설명과 환자 및 보호자의 동의를 받는 것이 혹시 발생할 수 있는 합병증을 대처하는 가장 중요한 기본사항이다.

✓ 증례 및 리뷰: 최일주 (국립암센터 위암센터)



참고 문헌

1. ASGE Standards of Practice Committee, Anderson MA, Ben-Menachem T, et al. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2009;70:1060-1070.
2. Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, et al. Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. *Gut* 2008;57:1322-1329.
3. Ono S, Fujishiro M, Kanazaki H, et al. Conflicting clinical environment about the management of antithrombotic agents during the periendoscopic period in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:1434-1440.
4. Lee SH, Shin SJ, Park DI, et al. Korean guidelines for colonoscopic polypectomy. *Clin Endosc* 2012;45:11-24.
5. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012;107:345-360.
6. Sung JJ, Chan FK, Chen M, et al. Asia-Pacific Working Group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 2011;60:1170-1177.
7. Cho SJ, Choi IJ, Kim CG, et al. Aspirin use and bleeding risk after endoscopic submucosal dissection in patients with gastric neoplasms. *Endoscopy* 2012;44:114-121.
8. Lim JH, Kim SG, Kim JW, et al. Do antiplatelets increase the risk of bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms? *Gastrointest Endosc* 2012;75:719-727.
9. Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation* 2004;110:2361-2367.
10. Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:456-459.