

Vol 35 · Supplement III · June 2019



2019년 대한대장항문학회 연수강좌

일시 | 2019년 6월 30일 (일) 08:30-17:40

장소 | 원광대학교 학생회관 대강당

2019년 대한대장항문학회 연수강좌 일 정 표

08:30-08:55 등록

08:55-09:00 개회사

대한대장항문학회 회장 **임석원**

Session I, Colonoscopy

좌장 : 가톨릭의대 **강원경**

09:00-09:20 Quality indicator

가톨릭의대 **유니나 05**

09:20-09:40 진정내시경의 실제

전주향병원 **황정환 12**

09:40-10:00 용종절제술

장튼위튼병원 **송기호 16**

10:00-10:20 Q & A

10:20-10:40 *Coffee Break*

Session II, Fundamentals for Practicing Surgeons

좌장 : 항외과 **임석원**

10:40-11:00 Update for management of IBD

부산항운병원 **김형래 20**

11:00-11:20 Probiotics and gut microbiota

건양의대 소화기내과 **송경호 25**

11:20-11:40 화농성 한선염 치료의 최신지견

구병원 **송기환 29**

11:40-12:00 Q & A

12:00-13:00 *Lunch*

Session III, Colorectal Surgeons Must Know: Colorectal Cancer

좌장 : 가톨릭의대 **조현민**

13:00-13:20 Indication for surgical technique : Open vs. laparoscopic vs. robotic

울산의대 **윤용식 32**

13:20-13:40 Complete mesocolic excision & central vascular ligation

경북의대 **김혜진 35**

13:40-14:00 Colorectal cancer surveillance and survivorship

고려의대 **백세진 37**

14:00-14:20 Q & A

2019년 대한대장항문학회 연수강좌

일 정 표

Session IV. Special Lecture

좌장 : 강원대의대 채기봉

- 14:20-14:45 입원전담전문의 제도의 현황과 전망 연세의대 정은주 39
- 14:45-15:10 Discussion
- 15:10-15:30 *Coffee Break*

Session V. Video Session for Core Subjects

좌장 : 우리들항외과 박철영, 원광의대 박원철

- 15:30-16:10 1) Hemorrhoids
- Conventional hemorrhoidectomy 1 익산장문외과 최성양
 - Conventional hemorrhoidectomy 2 대항병원 장기웅
 - Stapled hemorrhoidopexy 우리들항외과 김성강
 - Treatment for complication of stapled hemorrhoidopexy 구병원 황종성
- 16:10-16:40 2) Fissure & Stenosis
- My experience 1 양병원 강육호
 - My experience 2 서울송도병원 양시준
 - My experience 3 한솔병원 강동우
- 16:40-17:00 3) Rectal Prolapse
- Laparoscopic rectopexy 서울송도병원 현기훈
 - Delorme operation 부산항운병원 정광용
- 17:00-17:30 4) Hernia
- Open herniorrhaphy 서울의대 유승범
 - TEP herniorrhaphy 한솔병원 이관철
 - TAPP herniorrhaphy 한사랑병원 김상진
- 17:30-17:40 폐회사 대한대장항문학회 이사장 이석환

2019 대한대장항문학회 연수강좌

Session I.

Colonoscopy

좌장 : 가톨릭의대 강원경

Quality indicator

유니나

가톨릭의대

In medicine, quality measures have been increasingly growing the interest. Both process and outcome measures are now being recorded and evaluated in details. More and more measures are being tied to performance evaluations and quality accreditation. Measuring quality in colonoscopy is particularly important due to its essential role in the early detection and removal of precancerous polyps.

Given the variability in performance levels by endoscopists, standardizing the quality of colonoscopy is essential based on the accurate and valid quality measure. Ideal quality metric correlated with measurable patient outcomes. For colonoscopy, the ideal quality metric would be a reduced incidence of colorectal cancer, increased survival from colorectal cancer, and decreased adverse events. However, such outcomes require long-term observation and relatively few incidents per se; thus, the outcome directly measuring colorectal cancer is neither feasible nor practical.

The American College of Gastroenterology (ACG) and the American College of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) proposed a set of quality indicators for a colonoscopy, shown in table 1 (1). The indicators are both process and outcome measures and can occur in the pre-, intra-, and post-procedure time periods.

Table 1 Quality indicators for colonoscopy (adapted from Rex et al. [6••])

Metric	Performance target (%)
Pre-procedure	
1. Frequency with which colonoscopy is performed for a listed indication, and that indication is documented	>80
2. Frequency with which informed consent including risks is obtained and documented	>98
3. Frequency with which appropriate screening and surveillance colonoscopies are performed	≥90
4. Frequency with which appropriate ulcerative colitis and Crohn's screening is recommended	≥90
Intra-procedure	
5. Frequency of documentation of bowel preparation quality	≥98
6. Frequency of adequate bowel preparation	≥85 outpatients
7. Frequency of photo-documentation and landmark notation for cecal intubation	
All exams	≥90
Screening exams	>95
8. Adenoma detection rate in screening cases	
Males and females	≥25
Females	≥20
Males	≥30
9a. Frequency of withdrawal time measurement	>98
9b. Average withdrawal time in negative colonoscopies	≥6 min
10. Frequency of taking biopsies for chronic diarrhea	>98
11. Frequency of surveillance biopsies taken for ulcerative colitis and Crohn's	>98
12. Frequency of attempting endoscopic removal of pedunculated and sessile polyps <2 cm prior to surgical referral	>98
Post-procedure	
13. Incidence of perforation	
All exams	<1:500
Screening exams	<1:1000
14. Incidence of post-polypectomy bleeding	<1 %
15. Frequency of managing post-polypectomy bleeding without surgery	≥90
16. Frequency of appropriate recommendation for timing of repeat colonoscopy being documented and provided to the patient after pathology is reviewed	≥90

The Quality Improvement Committee of the Korean Society for Gastrointestinal Endoscopy also developed the National Endoscopy Quality Improvement Program (NEQIP), considering the healthcare environment in Korea. The indicators consist of the workforce; colonoscopy process; facilities and equipment; outcome; reprocessing; and sedation (2). The quality indicators on each domain is shown in the below table.

Quality indicators

Workforce

Is the EGD for the NCSP performed by specialists with at least one year of supervised endoscopy training or endoscopists with experience of at least 500 or more EGD procedures? (EGD)

- Specialists with at least one year of supervised endoscopy training
 - Endoscopist with experience of at least 500 or more EGDs
 - Endoscopist without one year of supervised endoscopy training or experience of less than 500 EGDs
- [Level of agreement: strongly agree 61.9%, agree 38.1%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]
[Level of recommendation: strong 77.3%, intermediate 22.7%, weak 0%]

Is the colonoscopy of the NCSP performed by a specialist with at least one year of supervised colonoscopy training in more than 150 cases or an endoscopist with experience of at least 300 or more successful colonoscopies? (CS)

- Specialist with one year of supervised colonoscopy training with over 150 cases
 - Endoscopist with experience of 300 or more successful colonoscopies
 - Endoscopist without one year of supervised endoscopy training or experience of less than 300 successful colonoscopies
- [Level of agreement: strongly agree 66.7%, agree 33.3%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]
[Level of recommendation: strong 77.3%, intermediate 22.7%, weak 0%]

Did the endoscopist perform at least 300 EGDs during the 3-year 'National Endoscopy Quality Improvement Program'? (EGD)

- Yes No
- [Level of agreement: strongly agree 13.6%, agree 50.0%, uncertain 36.4%, disagree 0%, strongly disagree 0%]
[Level of recommendation: strong 59.1%, intermediate 31.8%, weak 9.1%]

Did the endoscopist perform at least 150 colonoscopies during the 3-year 'National Endoscopy Quality Improvement Program'? (CS)

- Yes No
- [Level of agreement: strongly agree 37.5%, agree 54.2%, uncertain 4.2%, disagree 4.2%, strongly disagree 0%]
[Level of recommendation: strong 54.6%, intermediate 40.9%, weak 4.5%]

Did the endoscopist complete at least 12 hours of endoscopy-related education courses during the 3-year 'National Endoscopy Quality Improvement Program'? (EGD/CS)

- Yes No

How many hours of endoscopy-related education courses did the endoscopist attend over the past 3 years? (EGD/CS) () Hours

- [Level of agreement: strongly agree 36.7%, agree 33.3%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]
[Level of recommendation: strong 81.8%, intermediate 18.2%, weak 0%]

How often did endoscopic nursing staff participate in training for endoscopy quality improvement over the past 3 years? (EGD/CS)

- More than 3 times More than 1 time None
- [Level of agreement: strongly agree 66.7%, agree 33.3%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]
[Level of recommendation: strong 54.6%, intermediate 40.9%, weak 4.5%]

Process

Does the clinician verify the fasting state, general health status, past medical history, and medication history including anti-platelets or anticoagulants (antithrombotics) using a pre-procedure checklist before endoscopy? (EGD/CS)

- Yes No
- [Level of agreement: strongly agree 96.0%, agree 4.0%, uncertain 36.4%, disagree 0%, strongly disagree 0%]
[Level of recommendation: strong 90.9%, intermediate 9.1%, weak 0%]

Does the clinician educate examinees on bowel preparation and provide colonoscopy information before examination? (CS)

- Yes No
- [Level of agreement: strongly agree 54.6%, agree 31.8%, uncertain 9.1%, disagree 4.6%, strongly disagree 0%]
[Level of recommendation: strong 86.4%, intermediate 13.6%, weak 0%]

Does the endoscopist obtain written informed consent for the risks and benefits associated with colonoscopy? (CS)

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 91.3%, agree 8.7%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 86.4%, intermediate 13.6%, weak 0%]

Does the endoscopist photograph and record at least 8 clear standard EGD images? (EGD)

Excellent Fair Poor

[Level of agreement: strongly agree 73.9%, agree 21.7%, uncertain 4.4%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 86.4%, intermediate 13.6%, weak 0%]

Does the endoscopist photograph and record at least 8 clear standard colonoscopy images including the maximal insertion site (e.g., the cecum)? (CS)

Excellent Fair Poor

[Level of agreement: strongly agree 77.3%, agree 22.7%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 86.4%, intermediate 13.6%, weak 0%]

Does the endoscopist maintain an average withdrawal time of ≥ 6 min in negative-result colonoscopies in order to inspect the colon mucosa sufficiently? (CS)

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 87.5%, agree 12.5%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 77.3%, intermediate 22.7%, weak 0%]

Does the clinician instruct the examinee as to the precautions and how to check the results after EGD? (EGD)

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 85.7%, agree 14.3%, uncertain 4.4%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 81.8%, intermediate 18.9%, weak 0%]

Does the clinician instruct the examinee as to the post-procedure precautions and how to obtain examination results after colonoscopy? (CS)

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 91.7%, agree 8.3%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 81.8%, intermediate 18.9%, weak 0%]

Does the clinician label the tissue sample obtained during endoscopy? (EGD/CS)

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 100%, agree 0%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 90.9%, intermediate 9.1%, weak 0%]

Facilities and equipment

Is the endoscopy unit separate from the outpatient clinic? (EGD/CS)

Excellent Fair Poor

[Level of agreement: strongly agree 92.3%, agree 3.9%, uncertain 3.9%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 86.4%, intermediate 13.6%, weak 0%]

Are endoscopic treatment devices (① injection catheter, ② hemoclips) and resuscitation equipment available for the management of adverse events during endoscopy? (EGD/CS)

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 84.0%, agree 16.0%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 90.9%, intermediate 9.1%, weak 0%]

Outcome

Does the EGD report include all of the following items? (EGD) (1) date of examination; (2) patient information: name, sex and age; (3) name of endoscopist; (4) medications; (5) diagnosis; (6) findings; (7) biopsy details; and (8) complications, if any.

[Level of agreement: strongly agree 95.8%, agree 4.2%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 95.5%, intermediate 4.5%, weak 0%]

Does the colonoscopy report include all of the following items? (CS) (1) date of examination; (2) patient information: name, sex, and age; (3) name of endoscopist; (4) medications; (5) diagnosis; (6) findings; (7) biopsy details; and (8) quality of bowel preparation (or maximum insertion site); (9) cecal intubation, (10) withdrawal time; and (11) complications, if any.

[Level of agreement: strongly agree 66.7%, agree 25.0%, uncertain 8.3%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 77.3%, intermediate 18.2%, weak 4.5%]

When a pathologic finding is observed, how well are the location, size, and shape of the lesion documented? (EGD/CS)

Excellent Fair Poor

[Level of agreement: strongly agree 87.5%, agree 12.5%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 95.6%, intermediate 4.4%, weak 0%]

Do you test the *Helicobacter pylori* infection status of patients diagnosed with peptic ulcers? (EGD)

Yes No

Does the endoscopist test for *H. pylori* infection status of patients diagnosed with peptic ulcers? (EGD)

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 66.7%, agree 20.8%, uncertain 12.5%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 63.6%, intermediate 36.4%, weak 0%]

Is the proportion of patients who achieved adequate bowel preparation higher than 85%?

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 41.7%, agree 54.2%, uncertain 4.2%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 40.9%, intermediate 59.1%, weak 0%]

EGD, esophagogastroduodenoscopy; NCSP, National Cancer Screening Program; CS, colonoscopy.

Reprocessing

Does the Endoscopy unit have 'Endoscopy reprocessing and disinfection protocols' approved by the Endoscopy Professional Association? (EGD/CS)

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 95.2%, agree 4.8%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 86.4%, intermediate 13.6%, weak 0%]

Are the endoscopic reprocessing procedures performed properly as directed by specific protocols? (EGD/CS)

Excellent Fair poor

[Level of agreement: strongly agree 95.7%, agree 4.4%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 100%, intermediate 0%, weak 0%]

Are high-level disinfectants used during endoscopy reprocessing? (EGD/CS)

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 100%, agree 0%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 95.5%, intermediate 4.5%, weak 0%]

Do reprocessing personnel follow the disinfectant procedures during endoscopy reprocessing? (EGD/CS)

Check both the disinfectant instructions and protocols regarding disinfectant management

Check only disinfectant instructions

Check only procedures of disinfectant management

[Level of agreement: strongly agree 90.5%, agree 9.5%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 86.4%, intermediate 13.6%, weak 0%]

Are the endoscopic accessories that pass through the mucosa, such as biopsy forceps or incision instruments, disposable or sterilized for reuse in the case of reusable products? (EGD/CS)

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 90.5%, agree 9.5%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 100%, intermediate 0%, weak 0%]

Do reprocessing personnel wear personal protective equipment? (EGD/CS)

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 80.0%, agree 20.0%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 50.0%, intermediate 50.0%, weak 0%]

Is there an appropriate reprocessing area separate from the endoscopy examination room? (EGD/CS)

Excellent Fair Poor

Is there an appropriate reprocessing room separate from the endoscopy unit? (EGD/CS)

Excellent Fair Poor

[Level of agreement: strongly agree 90.0%, agree 10.0%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 72.3%, intermediate 22.7%, weak 0%]

Are endoscopes kept in a dedicated endoscope storage cabinet where the tip of endoscope does not touch the bottom surface of the storage cabinet? (EGD/CS)

Excellent Fair Poor

[Level of agreement: strongly agree 85.0%, agree 15.0%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 90.9%, intermediate 9.1%, weak 0%]

Do endoscopists and reprocessing personnel complete endoscopic reprocessing education programs approved by the Endoscopy Professional Association? (EGD/CS)

Excellent Fair Poor

[Level of agreement: strongly agree 83.3%, agree 16.7%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 90.9%, intermediate 9.1%, weak 0%]

Quality indicators

Sedation

Does the clinician document the pre-sedation history and risk assessment and obtain sedation-specific informed consent separately?

Excellent Fair Poor

[Level of agreement: strongly agree 95.0%, agree 5.0%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 95.5%, intermediate 4.5%, weak 0%]

Does the clinician monitor and record patient status (oxygen saturation, blood pressure, pulse rate), type and dose of sedatives, and adverse events during sedative endoscopy? (EGD/CS)

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 89.5%, agree 10.5%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 90.9%, intermediate 9.1%, weak 0%]

Does the clinician monitor patients using a standardized discharge scoring system after sedative endoscopy? (EGD/CS)

Yes No

[Level of agreement: strongly agree 95.0%, agree 5.0%, uncertain 0%, disagree 0%, strongly disagree 0%]

[Level of recommendation: strong 83.4%, intermediate 13.6%, weak 0%]

EGD, esophagogastroduodenoscopy; CS, colonoscopy.

Quality improvement in colonoscopy is becoming more and more vital to different groups with different interests but tightly faceted together, given that the increasing number of colonoscopy process, the variety of performance level, patient outcome, and increasing medical cost. Although the above-mentioned quality indicators may not result in dramatic improvement all at once, adherence to such goal-directed indicator can lead to an ultimate improvement in the quality of colonoscopy.

Reference

1. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(1):31-53. Epub 2014/12/07. doi: 10.1016/j.gie.2014.07.058. PubMed PMID: 25480100.
2. Min JK, Cha JM, Cho YK, Kim JH, Yoon SM, Im JP, et al. Revision of Quality Indicators for the Endoscopy Quality Improvement Program of the National Cancer Screening Program in Korea. *Clinical endoscopy*. 2018;51(3):239-52. Epub 2018/06/08. doi: 10.5946/ce.2018.075. PubMed PMID: 29874905; PubMed Central PMCID: PMC5997069.

진정내시경의 실제

황정환

진주항병원

서론

위, 대장내시경 검사에서 진정내시경 환자관리료의 보험 급여화와 약제의 보험급여등은 실제 대형 병원보단 소규모의 개원가에서 수입증대의 기회가 될 수 있습니다. 하지만 이에 따른 안전한 진정내시경 관리에 대한 요구도 함께 높아졌습니다. 대형병원에 잘 갖춰진 시스템을 소규모 개원가에 모두 다 적용하는 것은 비용대비 효율성에서 떨어지는 것은 당연하지만 각 병원의 환경에 맞는 약제의 선택, 진정의 깊이, 최소한의 안전을 위한 기구와 비상약, 처치 기구 등을 잘 활용한다면 더 나은 진료 환경을 만들어 나갈 수 있을 것입니다.

본론

의식하 진정내시경이란 진정효과는 있으나 호흡과 맥박은 정상이고 구두지시나 접촉자극에 반응하는 정도를 말합니다. "눈을 떠보십시오"라고 말했을 때 천천히 눈을 뜨는 상태를 말합니다. 하지만 우리나라에서는 의사나 환자 모두 서구보다 깊은 진정을 원하고 있습니다.

검사도중 환자가 깊은 잠에 빠지면, 즉 스스로 눈을 감고 구두지시에 반응하지 않으면 이미 바람직한 진정수준을 초과한 것입니다. 그런데 우리나라에선 의사나 환자 모두 이와 같은 상태를 원하고 있습니다. 상당한 비용을 추가 지불한 환자로서 아주 편안한 검사를 원하는 것이 당연한 일이고 환자 입장에서 잠들지 않으면 뭔가 잘못된 것이라 판단할 수도 있는 일입니다.

의식 있는 진정상태를 초과하는 진정단계는 약간 편안할 수 있겠지만 상당히 위험한 독이 될 수도 있으며 법적인 문제가 될 수도 있다는 사실에도 경각심을 가져야 합니다.

2017년 2월 1일 추가 등재된 진정내시경과 관련된 급여 가능약제로는 미다졸람을 포함하여 케타민, 프로포폴, 펜타닐, 플루마제닐(미다졸람 길항제) 등이 있으며, 에토미데이트의 경우 진정내시경 목적으로 허가 사항 이외의 약제이며 급여 청구는 당연히 불가하고 급여 이외의 사용도 불가하여 사용에 따른 문제 발생시 법적인 보호를 받을 수 없으므로 언급하지 않겠습니다. 또한 펜타닐이나 케타민 같은 경우도 진정내시경에서 개원가에서 흔히 쓰이는 약제가 아니며, 관리가 필요한 향정의 수를 늘리거나 사용하면 개원의나 진료현장 담당 직원들에게 혼선이나 관리의 어려움이 수반되므로 최소

환의 진정유도 약제를 사용하는 것이 좋을 것입니다. 각 약물특성에 대한 다음의 설명에 따라 각각의 선호도나 진료의 흐름에 유리한 약제 선택이 필요할 것입니다.

미다졸람

미다졸람은 수용성 imidazo-benzodiazepine으로 디아제팜보다 역가가 6-7배 높은 진정제입니다. 분포 반감기는 5-10분이며 배설 반감기는 2~4시간입니다. 미다졸람은 알부민과 결합하며, 지방친화성이 높아 중추 신경계 효과가 빠릅니다. 간의 microsomal oxidative mechanism에 의해 대사되고 소변으로 배설됩니다. 혈압감소 효과도 있습니다. 프로포폴에 비하여 상대적으로 안전한 미다졸람도 과거에는 심혈관계 및 호흡계 부작용이 흔했습니다. 미다졸람 투여 후 환자 상태를 충분히 관찰하지 않고 바로 재투여를 하였기 때문입니다. 미다졸람은 디아제팜에 비하여 약물 발현시간은 빠르지만 최고 효과는 늦게 나타납니다. 적어도 몇 분 관찰 후 추가 투여하는 것이 좋습니다. 미다졸람을 opioid 약제와 함께 투여하면 진정효과가 깊어집니다. 하지만 동시에 심한 저혈압을 일으킬 수 있습니다. 호흡억제 효과도 비슷합니다. 호흡억제효과는 3-5분후에 최대화 되고 1-2시간 지속됩니다. 산소포화도 모니터링은 필수입니다. 가벼운 저산소증이 있으면 환자를 자극하거나 nasal prong으로 산소를 투여합니다. 매우 심하면 앰브랙 마스크로 산소공급과 함께 호흡보조나 플루마제닐이 필요할 수 있습니다.

플루마제닐

플루마제닐은 정맥주사 30-60초 후 길항효과가 나타납니다. 0.3mg 혹은 0.5mg을 사용합니다. 플루마제닐 과민증환자에서는 금기입니다. Benzodiazepine계 약물을 장기복용중인 간질 환자에서는 플루마제닐에 의해 항경련제의 약효가 감소되어 경련이 발생할 수 있습니다. 미다졸람 과다사용 예에서 환자가 모순반응(paradoxical reaction)을 보여 검사하기 어려운 경우 플루마제닐을 0.1-0.25 mg 정도 투여 하면 검사가 가능할 수 있습니다. 미다졸람은 길항제가 있어 안전하고 프로포폴은 길항제가 없어 위험하다는 생각은 틀린 것입니다. 미다졸람도 발매 초기에는 많은 사망사례가 있었습니다. 위험하다는 것이 알려지고 프로토콜이 변경되어 안전성이 개선된 것 뿐입니다. 사고는 길항제 유무와 관계가 없는 일이며, 과량 사용과 모니터링 실패가 원인입니다.

플루마제닐의 반감기는 미다졸람의 반감기보다 짧습니다. 플루마제닐 투여후 일시적으로 의식이 돌아왔다가 다시 잠드는 경우가 있습니다. 이런 예를 막기 위하여 플루마제닐 투여 후 1시간 동안 회복실에서 관찰하는 것이 좋습니다.

프로포폴

프로포폴은 alkyl-phenol계열 마취제입니다. 진통작용은 거의 없습니다. 주사 1분 이내에 무의식 상태가 됩니다. 혈중 반감기는 1.8 -4.1분 이고 일회 정주 10여분 후 빠른 회복을 보입니다. 미다졸람과 달리 간기능 저하, 신기능 저하가 있어도 약물대사에 영향이 없으므로 용량조절이 필요하지 않습니다. 프로포폴의 금기증은 과민반응, 콩이나 달걀에 대한 알러지등 입니다. 임신부에서도 조심스럽게 사용할 수 있습니다. 미국FDA 등급은B입니다. 태반을 통과하는 약이므로 드물게 태아의 CNS에 영향을 줄 수 있다고 합니다. 일회 정맥주입량은 3-5분에 걸쳐 0.5 mg/kg 정도이고, 추가적으로

20mg(2cc)씩 증량 할 수 있습니다. 하지만 실제 개원가에서 Syringe pump를 구비하여 사용할 수 없으므로 환자의 특성에 맞게 초기 용량을 6~8cc정도 정주하고 필요시 5-10분정도 후 환자상태를 감시하며 안전하게 1-2cc를 추가로 정주해주며 진정상태를 유지합니다. 미다졸람 기반 진정에서 필요한 경우 프로포폴 10-20mg 정도를 정주하거나, 프로포폴 20mg + 미다졸람 2mg과 같이 일정 비율로 함께 사용하기도 합니다. 프로포폴이 위험한 것은 길항제가 없어서가 아니라 치료범위가 너무 좁고 약효가 강하기 때문입니다. 미처 손쓸 겨를도 없이 환자가 위험해 질 수 있습니다. 그래서 모니터링이 중요합니다. 사고로 연결된 예를 살펴보면 길항제가 있었다라고 어쩔 수 없었을 경우가 대부분입니다. 또한 프로포폴과 관련된 사고중 약물관리도 중요합니다

미다졸람은 길항제를 가진 좋은 약물이긴 하나 회복에 긴 시간이 필요하며, amnesia를 동반하므로 내시경 검사후의 회복의 시간을 가늠하기가 쉽지 않아 검사 후 지속적인 환자감시에 대한 인력과 시간이 많이 소요되는 바 저지는 프로포폴 단독 사용을 권합니다. 녹내장, 전립선 비대나 우려할 만한 심각한 심질환이 없으면 진통제보단 진경제와 함께 사용을 추천합니다. 항콜린계 효과를 가진 진경제인 부스코판의 사용은 프로포폴 초기 주입 후 오는 서맥과 호흡수의 감소를 보상하여 적절하게 유지되게 해주며, 위내시경 검사 후 바로 이어지는 대장검사에서 장운동의 증가를 억제하여 보다 안전하고 정확한 시야 확보와 환자의 복부 불편감의 감소로 보다 나은 검사의 효율과 안전한 내시경적 시술을 도와줍니다.

프로포폴 단독 투약의 예

	15-20대	30대	40-59세	60대	70~75세	76-85세
O2	산소투여			산소투여	산소투여	산소투여
진경제투약	포폴투약후 1A	포폴투약후1A	1A	1A	1/2A	1/2A
위내시경	10cc	8cc-10cc	8cc-10cc	8cc(+2cc)	8cc	5~6cc(+1cc)
대장내시경	2cc/2cc	2cc/2cc	2cc/.2cc	2cc	2cc	1cc/1cc
	15cc까지	15cc까지	12~15cc	12cc	10cc	8cc
O2	산소투여			산소필요시	산소투여	산소투여
대장내시경 단독	10cc	8cc	7~8cc	7~8CC	7~8cc	5cc
추가	2cc씩	2cc씩	2cc씩	2cc씩	1-2cc씩	1cc씩
	15cc까지	15cc까지	15cc까지	12~15cc까지	12cc까지	8cc까지

의식하 진정내시경시술중 환자의 감시

1) 시술중환자의 감시

(1) 내시경 시행과정과 시술 후 환자상태는 가급적 보조시술자와 함께 관찰하는 것이 좋습니다. 내시경 검사 중 의사는 시술에 집중하기 때문에 환자의 전반적인 상태를 확인하기 어렵다. 따라서 보조시술자가 환자의 기도유지 및 맥박, 혈압, 호흡수와 의식상태 같은 신체활력 징후를 체크하는 것이 바람직합니다. 하지만 시술자는 의사로서 모든 책임과 관리 감독이 필요함을 잊어선 안됩니다.

(2) 전신상태가 불량한 환자에 대해서는 내시경 시술 중 산소를 지속적으로 공급하면 저산소증의 위험을 감소시킬 수 있습니다..

(3) 산소 공급장치와 심폐 소생술에 필요한 기구 및 길항제는 항상 환자 주위에 위치시켜 응급상황에 효과적으로 대처하는 것이 바람직합니다. 특히 앰브마스크의 경우 쉽게 손이 닿는 곳에 위치해 두는 것이 필요합니다.

2) 모니터의 준비

(1) 맥박-산소 포화도측정기(pulse oxymeter)는 간편하게 환자의 손끝에 센서를 끼우는 것만으로 혈중의 산소포화도가 표시된다. 이것은 호흡억제의 경우에 저산소 상태를 경보로 알려주는 무침습의 모니터이며, 진정내시경 검사와 관계없이 모든 환자에 장착시키는 것이 좋습니다.

(2) 동맥혈산소포화도(SaO₂)가 낮은 경우에는 우선 복식호흡을 시키고 다음에 산소를 흡입시킨다. 그래도 개선되지 않을 때에는 진정제, 진통제의 길항제를 정맥주사하여 각성시킨다.

결론

각 병원이나 개원가의 진료의 특성과 형편에 맞는 진정내시경 방법의 숙지와 준비가 필요하며 환자에 대한 사전 평가와 준비, 시술 도중 및 시술 후 모니터링이 반드시 원칙대로 안전하게 이루어져야 합니다.

용종절제술

송기호

장튼위튼병원

대장용종절제술은 대장 직장암의 예방을 위한 효과적인 방법이며 실제로 전암성 병변을 제거하면 대장암의 발생률과 사망률을 감소시킬 수 있음은 잘 알려져 있다. 대장내시경검사의 주된 목표는 모든 전암성 용종 발견 및 절제이며, 성공적인 절제술은 모든 병변 발견, 완전한 절제, 천공이나 출혈과 같은 합병증의 위험을 최소화하는데 있다. 또한, 용종절제술은 절제연과 점막하 침윤 가능성에 대한 평가를 통해 정확한 조직학적 진단을 제공해야 한다. 용종의 적절한 제거를 위해서는 내시경 시술자의 숙련된 기술뿐만 아니라 용종의 크기와 모양에 맞추어 다양한 절제 방법, 도구의 사용법 및 절제술의 원칙에 대해 숙지하여야 한다.

일반적으로 용종절제술은 사용하는 기구에 따라 분류가 가능한데, 전기소작의 사용 유무로 고온/저온으로 나뉘게 되고, 절제 기구의 종류에 따라 forcep, snare, knife로 분류하고, 점막하 용액의 주입 유무에 따라 분류할 수 있다. 이 중 최근에는 2cm이상의 용종을 일괄 완전 절제하기 위한 내시경점막하절제술(ESD)와 저온올가미법(cold snaring polypectomy)가 주목을 받고 있다.

1. 고온생검법(hot biopsy polypectomy)

전기통전을 하면서 조직검자로 용종을 제거하는 방법으로 응고파(coagulation current)를 이용하여 용종 주변 조직까지 응고시켜 조직을 잡아당겨 제거하는 방법이다. 하지만 화상에 의한 장벽의 손상에 따른 천공의 위험도가 증가하기 때문에 미소 용종에 대한 1차 치료로 고온 생검법을 권장하지 않으며, 절단면의 열성괴사가 심해 조직학적 감별이 어려우므로 조기 대장암이 의심되는 병변에서는 시행해서는 안된다.

2. 저온생검법(cold biopsy polypectomy)

가장 간단한 방법으로 시술자의 숙련도, 용종의 위치 등에 관계없이 병변의 제거가 쉽고, 시술 후 조직 회수율이 높으며 전기통전을 사용하지 않으므로 천공의 합병증이 극히 낮다는 장점이 있다. 검자를 최대로 열었을때 보통 직경은 7mm 정도이므로 이론적으로 검자의 직경보다 작은 용종은 제거

가 가능하지만 용종이 커질수록 여러 번의 조작이 필요하므로 결자를 통한 제거술은 대개 5mm 이하의 미소 용종의 제거에 많이 이용된다. 3mm 용종까지는 95% 이상에서 한 번의 제거로 절제가 가능하지만 4mm 이상의 용종의 경우에는 불완전 절제의 가능성이 높아짐을 보고한 연구가 있다

3. 저온올가미법(cold snaring polypectomy)

이 방법은 전기 통전을 하지 않고 올가미를 통해 물리적인 힘으로 용종을 제거하는 방법이다. 이 방법은 비교적 쉽고 빠르며 완전 절제율이 높은 안전한 시술로 각광받고 있다. 최근 유럽소화기내시경학회 가이드라인에서는 5mm 이하의 미소용종과 6-9mm의 작은 용종의 제거에 저온올가미법을 사용할 것을 권고하였다. 저온올가미법을 시행할 경우 직경 10~15mm크기의 작은 난원형 올가미를 이용하며, 기존 고온올가미법에 사용하는 올가미의 두께보다 가는 0.3mm내외의 올가미를 사용하는 것이 용종을 포획하기가 쉽다. 미소 용종의 제거에 있어 용종의 잔유율은 10~20%로 보고되고 있으므로 포획할 때 용종경계에서 1mm정도 떨어져 잡아야 잔존 용종조직이 남지 않는다 절제 후 남아 있는 조직이 없는지 면밀히 관찰하는 것이 필요하며, 용종 절제 후에 약 1분간 자연 지혈 여부를 확인하는 것이 안전하다.

4. 고온올가미법(hot snaring polypectomy)

올가미를 이용하여 고주파 전류를 통전하여 절제하는 방법이다. 전기 통전을 하기 때문에 용종을 포획한 다음 tenting을 시행하여 포획부위가 근육층으로부터 분리되도록 해야 한다. 유경성 용종의 경우 용종의 두부쪽에 가까운 1/3 혹은 1/2 위치의 줄기를 잡아야 하며, 이는 출혈시 다시 아래부분을 잡아 지혈시킬 수 있으며 과도한 응고에 의한 천공의 위험도 최소화할 수 있기 때문이다. 또한 유경성 용종의 두부가 반대편 정상 장벽에 닿지 않도록 유의해야 하는데 전기통전시 맞닿은 용종의 두부를 통하여 정상장벽이 통전되어 천공이 발생할 수 있기 때문이다.

5. 내시경점막절제술(EMR)

EMR은 생리식염수를 점막하에 주입한 후 올가미를 이용하여 내시경으로 절제하는 방법을 의미한다. 20mm 이하 크기의 용종에서 안전하면서 효과적인 절제를 위해 가장 많이 사용되는 절제법 중 하나이다. 점막하 용액을 주입할 때 용종이 융기되지 않는다면 과거 조직검사나 용종절제술로 인한 점막하층 섬유화나 점막하층 이상의 침윤암을 시사하며 점막하층 이상의 침윤암이 의심될 땐 때에는 절제 시도를 중단해야 한다. 일반적으로 20mm 이상 크기의 용종의 경우 점막하 침윤 가능성에 따라 EPMR 또는 ESD를 고려해야 한다.

6. 내시경점막하절제술(ESD)

EMR과 마찬가지로 점막하층에 용액을 주입하여 쿠션을 형성한 다음 점막하절제술용 나이프로 용종 주변을 절개하여 점막하 조직을 박리하여 용종을 절제하는 방법으로 2cm이상의 용종도 일괄완전 절제 할 수 있어 측방발육형 용종이나 조기암, 점막하 용종 등에 유용한 방법이다.

용종절제술 후 술기와 연관되어 발생하는 시술합병증이 생길 수 있는데 여기에는 장천공, 출혈 그리고 용종절제술 후 증후군 등이 있다. 이는 대장벽의 두께가 1.5~3mm 정도로 얇음에도 불구하고 표재성 혈관이 잘 분포하고 있기 때문이다.

1. 용종절제술 후 출혈(Post-polypectomy bleeding)

가장 흔한 합병증으로 빈도는 0.3~6.1%까지 다양하게 보고되고 있다. 출혈은 시술 당시 바로 발생하는 즉각 출혈(immediate bleeding)과 시술 후 수일 이내 길게는 21일까지도 보고되는 지연출혈(delayed bleeding)이 있다. 지연 출혈은 통상 1주일전후에 가장 흔하며 출혈 자체가 하제 역할을 하므로 지속적인 혈변을 호소할 수 있으며 이러한 경우에는 용종절제면의 혈관노출에 의한 출혈이 대부분이다. 대개 즉각출혈이 조금이라도 있었던 경우 지연출혈의 발생위험도가 높기 때문에 용종절제술 당시의 출혈 여부를 확인하고 확실한 처치를 하는 것이 출혈 예방에 중요하다. 출혈이 생긴 경우 외래에서 쉽게 시행할 수 있는 대중적인 처치로는 에피네프린 희석액의 주입과 클립결찰술이 있다.

2. 장천공

장 천공은 드물지만 가장 위중한 합병증으로 빈도는 0.1~2% 정도로 보고되고 있으며, 무경성 용종, 짧고 굵은 줄기를 가진 유경성 용종 절제 시 장천공이 생길 위험성이 많다. 주로 전기 통전 시간이 길거나 올가미에 의한 장벽 전층 결찰로 인해 시술 도중 발생하지만 경우에 따라서는 전기에 의해 괴사된 조직이 시술 후 몇 시간 혹은 며칠이 지난 후 지연 천공으로 발생할 수 있다.

3. 용종절제후 증후군(Post-polypectomy syndrome)

용종 절제시 통전한 전기가 장벽을 통과하여 실제적인 천공은 없지만 장벽에 화상이 일어나 발생한 염증반을 용종절제후 증후군이라고 한다. 임상 증상은 국소적인 복통과 복근 경직 및 발열, 백혈구 증가 등이 관찰되지만 복강 내 유리 공기는 보이지 않으며 주로 전기 소작의 양이 많거나 소작술의 시간이 길 때 발생할 수 있다. 주로 시술 후 6시간에서 5일 사이에 발생하며, 대개 보존적인 치료만으로 2~5일이내에 호전된다.

참고문헌

1. Fabio Monica and Giulia Maria Pecorano. Colonoscopic polypectomy; Techniques and New Method. Adv Res Gastroentero Hepatol 4(5):1-5
2. Christopher J Fyock and Peter V Draganov. Colonoscopic polypectomy and associated techniques. World J Gastroenterol. 2010 Aug 7;16(29);3630-3637
3. Andrea Anderlini et al. Advance, problems and complications of polypectomy. Clinical and experimental gastroenterology 2014;7:285-296
4. Lee S, Shin SJ, Park DI, et al. Korean guideline for colonoscopic polypectomy. Clin Endosc 2012;45:11-24

2019 대한대장항문학회 연수강좌

Session II.

Fundamentals for Practicing Surgeons

좌장 : 항외과 임석원

Update for management of IBD

김형래

부산항운병원

10년 넘게 대장항문 전문 병원에서 근무해보니 확실히 10년 전보다 최근 IBD 환자가 늘어났음을 몸소 체험하고 있습니다. 아마 대장항문학회 회원님들도 저와 비슷한 생각을 하고 계시리라 생각합니다. IBD는 주로 내과 선생님들이 주로 보시는 것으로 알고 있습니다. 분과가 잘 되어 있는 대학에서는 내과에서 내과적인 치료를 하시다가, complication이 생기는 경우 주로 외과의사에게 전과가 되어 수술적 치료를 하게 됩니다. 그런데 이러한 complication이 생기는 경우가 IBD에서는 주로 예후가 좋지 않은 경우가 많고, 판단이 조금만 늦어도 안해도 되는 수술을 하는 경우, 아니면 치루에서 예를 들자면 간단하게 끝날 치루가 복잡 치루가 되어 돌이킬 수 없는 상황이 되는 것을 볼 수 있을 것으로 생각합니다. St. Mark 2011 Perianal Crohn's fistula에 대한 Review article에서도 내과 의사와 외과 의사의 협업이 아주 중요하다고 강조 하고 있습니다. 이런 여러 가지 점에서 외과 의사도 IBD 에 대한 전 반적인 진단, 치료에 대한 이해도를 높일 필요가 있다고 생각합니다. 최근 대장항문학회 산하 IBD 연 구회에서는 이러한 필요성을 인식하고 있으며, 본고에서는 IBD management의 최근 update 된 약제 (Biologics)에 대해 먼저 언급하고, 이러한 Biologics를 사용함에 있어 삭감 없이 국내 실정에 맞게 사 용하는 것이 중요하며, 이에 대해 최근 발간된 IBD 보험 guidebook을 주제로 말씀드리겠습니다.

가) 최근 IBD에 보험 적용 가능한 Biologics

궤양성 대장염과 크론병에서 5-ASA, 스테로이드, 면역조절제와 같은 고전적인 치료약제에 반응하 지 않는 경우 항-TNF제제를 사용하지만, 여전히 많은 환자에서 항-TNF제제에 반응을 하지 않거나 사 용 도중에 반응소실 및 내약성의 감소 등과 같은 문제점이 발생하고 있다. 염증성 장질환의 병태생리 에 대한 이해가 높아지면서 새로운 약제 개발이 진행되어 왔는데, 그 성과로서 항-인테그린 제제인 베 돌리주맙 (vedolizumab)을 항-TNF치료에 실패한 궤양성 대장염과 크론병 환자에서 2017년8월부터 급여로 사용할 수 있게 되었고, 항-IL-12/IL-23 사이토카인인 유스테키누맙 (ustekinumab) 또한 크론병 환자에서 2018년 4월부터 사용할 수 있게 되었다. 또한 야누스 키나아제 (janus kinase, JAK) 억제제 인 토파시티닙 (tofacitinib)을 2019년 5월부터 보험 수가(19,488원)가 책정되어 사용할 수 있게 되었다.

1) 항IL-12/IL-23 제제 - Ustekinumab

Ustekinumab은 IL-12와 IL-23의 p-40 subunit에 대한 인간 단백질로 재조합된 IgG1-κ 단클론항체 로써 p-40이 세포 표면의 IL-12, IL-23 수용체에 결합하는 것을 선택적으로 차단시켜 T세포 활성화를 감소시킨다. Ustekinumab에 대한 2개의 크론병 관해 유도 연구 중, UNITI-1은 항-TNF제제 치료에 실패한 군을 대상으로 하였고, UNITI-2는 고식적 치료에 실패한 군을 대상으로 진행하였다. UNITI-1과 2에 반응을 보였던 군을 대상으로 관해유지 연구(IM-UNITI)를 시행하였다. 관해유지 연구에서 보면 44주째 ustekinumab군에서 위약군에 비해 임상 반응, 임상 관해 및 스테로이드 사용이 없는 관해 유지에 더 효과적이었고, 유지치료 기간 동안 안전성에 있어 위약군과의 차이는 없었다.

2) Anti-adhesion molecules (항-인테그린) - Vedolizumab

Vedolizumab은 B림프구와 T림프구의 세포 표면에서 발현하는 당 단백질인 a4b7 인테그린이 MAdCAM-1과 결합하는 것을 차단함으로써, 림프구의 장 침투를 선택적으로 막을 수 있다. vedolizumab 는 궤양성 대장염 환자를 대상으로 한 GEMINI 1 연구와 크론병 환자를 대상으로 한 GEMINI 2 연구에서 vedolizumab 의 효과가 입증되었다. 국내에서는 항-TNF제제의 실패에 따른 2차 약제로 사용 가능하며, 결핵과 같은 기회감염에 대한 걱정 없이 안정성을 확보하였으며, 효과도 염증성 장질환 중 궤양성 대장염에 특히 더 뛰어나며, 크론병에서도 좋은 대안으로 사용 될수 있다. 장 선택적인 약제이므로 장의 증상에는 불리하고 작용할 때까지 시간이 오래걸린다는 단점도 있다.

3) Small molecules - Tofacitinib

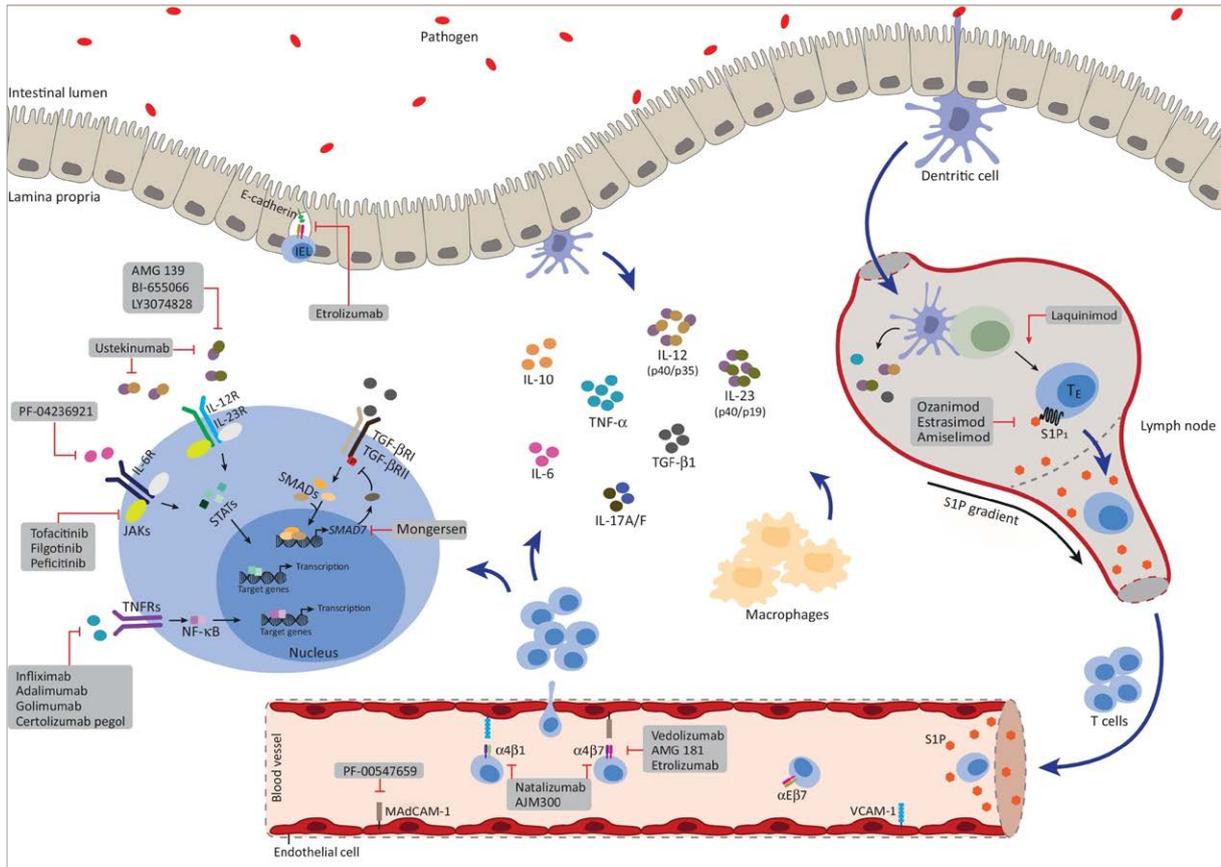
Tofacitinib은 염증에 관여하는 모든 JAK를 억제하는 소분자 물질로서 IL-2, 4, 6, 7, 9, 15, 21 및 인터페론 감마를 차단할 수 있는데, JAK-signal transducers and activators of transcription (STAT) 신호 전달이 차단되면 세포 외 화학 신호가 세포 핵으로 전달이 되지 않기 때문에 DNA 전사 및 유전자 발현에 영향을 미쳐 면역, 세포 증식 및 분화, 세포 자멸사에 영향을 미치게 된다. 중등도 및 중증의 궤양성 대장염 환자에서 tofacitinib의 효용성과 안전성을 평가하기 위해 3상 임상연구 중에서 2개의 관해유도 연구(OCTAVE 1, 2)가 8주간 시행되어, 통계적인 유의성을 입증하였다. 경구 제제로서 복용이 편하고 3일만에 효과가 나타나서 작용 효과가 빨라서, 1차 약제로서 향후 큰 역할을 할 것으로 기대된다. 주의할 점은 면역억제제와 동반 복용이 불가능하며, 대상포진 및 폐색전증의 합병증이 동반 할 수 있음도 알아 두어야 한다.

여기에 더해서 아직 IBD에 보험인정이 안되거나, 3상 실험중인 약물은 다음과 같다.

Table 1. Emerging Targeted Therapies for IBD and Their Current Status in Development^a

Drug	Formulation	Target	Admin.	Clinical status ^b	
				CD	UC
PF-04236921	Fully human mAb	IL-6	s.c.	–	–
Ustekinumab	Fully human mAb	IL-12/IL-23 (p40)	i.v./s.c.	Approved ^c	Phase III
AMG-139	Fully human mAb	IL-23 (p19)	i.v./s.c.	Phase II	–
BI-655066	Fully human mAb	IL-23 (p19)	i.v./s.c.	Phase II	–
LY3074828	Humanized mAb	IL-23 (p19)	i.v./s.c.	Phase II	Phase II
Tofacitinib	Small molecule	JAK1/JAK3	Oral	– ^d	Phase III
Filgotinib	Small molecule	JAK1	Oral	Phase III	Phase III
Peficitinib	Small molecule	JAK1/JAK3	Oral	–	–
Mongersen	Antisense oligonucleotide	<i>SMAD7</i>	Oral	Phase III	Phase II
Laquinimod	Small molecule	?	Oral	–	–
Natalizumab	Humanized mAb	α_4 -Integrin	i.v.	Approved ^e	–
AJM300	Small molecule	α_4 -Integrin	Oral	–	–
Vedolizumab	Humanized mAb	$\alpha_4\beta_7$	i.v.	Approved ^f	Approved ^f
AMG 181	Fully human mAb	$\alpha_4\beta_7$	s.c.	Phase II	Phase II
Etrolizumab	Humanized mAb	β_7 -Integrin	i.v./s.c.	Phase III	Phase III
PF-00547659	Fully human mAb	MAdCAM-1	i.v./s.c.	–	Phase II
Ozanimod	Small molecule	S1P ₁ /S1P ₅	Oral	Phase II	Phase III
Etrasimod	Small molecule	S1P ₁	Oral	–	Phase II
Amiselimod	Small molecule	S1P ₁ /S1P ₅	Oral	Phase II	–

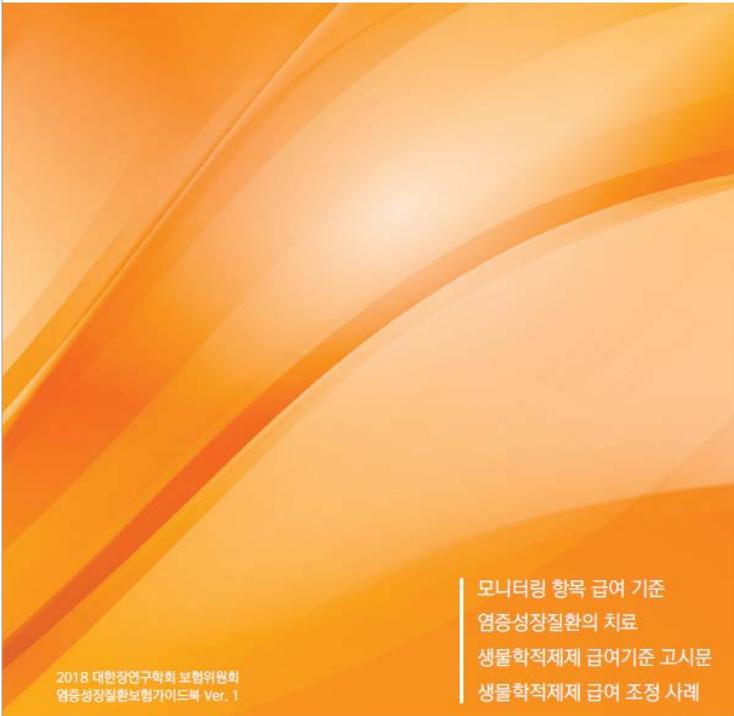
다음 그림은 현재 사용 중이거나, 향후 사용되어질 생물학 제제 및 small molecule 로서 어떤 기전으로 장의 염증 세포가 생기는 것을 블록하는 지 보여준다.



Trends in Pharmacological science Volume 38, Issue 2, 2017, Pages 127-142

나) IBD 보험 Guidebook (http://www.kasid.org/file/guidebook_181008.pdf)

생물학 제제를 사용함에 있어 시간이 지나면서 반응이 떨어지거나, 처음부터 반응이 없는 경우가 생기게 된다. 3년 전까지는 단지 항 TNF만 쓸 수 있었기 때문에 복잡하지 않았지만. 현재는 다양한 기전의 약제가 나오면서 약물의 사용 방법이 어려워진 것이 사실이다. 생물학제제의 경우 약가가 굉장히 고가로서 보험기준에 따르지 않는 경우 삭감의 위험이 있지만, 정확한 기준을 제시하지 않고 있어 그동안의 정보를 모아 여러 사례들을 정리한 보험 가이드 북을 장연구학회에서 발간하였기에 이를 소개하고자 한다.

<h1>염증성장질환</h1> <h2>보험 가이드북</h2>		 Inflammatory Bowel Disease Insurance Guide		<h1>목차</h1>
		모니터링 항목 급여 기준 - 04p		분변 칼프로텍틴 검사 - 06p 자기공명영상진단(MRI) - 07p 캡슐내시경검사 - 08p
		염증성장질환의 치료 - 09p		치료알고리즘 - 10p 약물 치료 소개 - 12p
2018 대한장연구학회 보험위원회 염증성장질환보험가이드북 Ver. 1		생물학적제제 급여기준 고시문 - 18p		Adalimumab - 19p Golimumab - 22p Infliximab - 23p Vedolizumab - 25p FAQ - 31p
		생물학적제제 급여 조정 사례 - 35p		결핵 검사 및 치료 - 36p 보편적인 치료 이후 생물학적제제 투여 - 39p 생물학적제제 보험인정기준 - 41p 생물학적제제 변경 - 43p 생물학적제제 투약 후 재투여 - 47p

Probiotics and gut microbiota

송경호

건양외대 소화기내과

서론

인체 장관내의 미생물무리는 지속적으로 변화하는 장관의 환경 속에서 대사의 양적 변화, 조성의 변화를 통해 숙주와 상호작용을 하고 있다. 음식물 섭취의 변화나 생균제 투약으로 장내미생물무리의 조성 및 대사의 변화를 꾀할 수 있다. 생균제의 효능은 균주 특이적인 경우가 많아서, 임상데이터를 분석할 때에는 사용된 종과 균주까지 면밀히 살펴보는 것이 필요하다. 생균제는 일반적으로 매우 안전하나, 특수한 임상상황에서는 투약에 신중해야 한다.

장내미생물무리의 조성과 대사

1. 장내환경과 미생물무리

흥미롭게도 체내의 장관에 사는 장내미생물무리는 해부학적인 구분의 영향을 받는다³. 사람의 위, 소장, 대장은 생리기능, 기질의 통과시간, 소화 흡수, 분비물 내용, pH, 산소포화 등에서 매우 큰 차이가 난다. 소장은 섭취한 음식물이 머무르는 시간이 짧고 강한 항미생물 기능이 있는 담즙의 농도가 높아서 미생물들이 군집을 이루기에 좋지 않은 환경이다⁴. 분자생물학 연구의 결과 공장과 회장의 미생물은 조건무산소성균(facultative anaerobes)들이 대부분이며 그 농도도 비교적 낮은 수준이다. 소장 에 비해 대장은 장 내용물의 유속이 느리고 중성내지 약산성이며, 소장과 우측 대장의 조건무산소균들이 산소를 거의 소비하여 무산소 환경이므로 주로 절대무산소균(obligate anaerobes)으로 이루어진 거대한 미생물무리의 군집 장소이다. 사람 장관의 해부학적 기능에 따라 장내미생물무리가 확연히 다름을 통해 장내의 pH, 장내의 음식물 통과시간, 장내의 산소농도 변화 등에 따라 장내미생물무리의 조성과 농도가 실시간으로 변화할 수 있음을 추정할 수 있다. 장내의 pH를 예로 들면, 생리적으로 상부 대장은 생리적으로 약산성 환경이고, 이 부위로부터 멀어질수록 중성으로 변화한다. 그런데, 장관 내 pH를 변경시킬 수 있는 프로톤펌프억제제의 장기복용이나 위절제술을 받은 경우 장내미생물무리가 변화할 수 있다. 위산 분비가 감소하여 대장내의 pH가 증가하면 Bacteroides의 성장을 억제하는 pH 6.0이하에서 멀어져서 이런 균종의 증식이 늘어난다⁵. 반면 Firmicutes (Lactobacillus 포함)는 능동적 기질 발효를 통해서 pH의 변화에 영향이 적다.

2. 식이변화에 따른 장내미생물무리의 변화

먹는 습관을 바꿈으로 장내미생물무리의 조성을 바꿀 수 있을까? 음식물 섭취의 변화로 장내미생물 조성은 바꿀 수 있다면 이러한 기질들을 투약하여 건강에 유익한 방향으로 장내미생물대사를 유도해 볼 수 있을 것이다. 소장에서 소화 및 흡수되지 않는 전분의 섭취에 따라 대변에서 관찰되는 미생물무리의 조성이 빠르게 변화함을 확인하였다⁶. 이눌린이나 갈락토즈의 보충으로 Bifidobacterium의 상대적 증가를 확인하기도 했다⁷. 이런 결과들을 보아 흡수되지 않는 탄수화물 섭취에 따라 장내미생물무리의 조성변화를 유도할 수 있고, 이러한 조성변화는 이차적으로 숙주 장관내의 대사 변화로 이어질 수 있다. 반면 발효 기질의 이용을 유연하게 이용할 수 있는 균들은 이러한 식이 변화에 의해 영향을 잘 받지 않을 수도 있다⁸.

3. 장내미생물무리의 대사와 인체의 장관생리의 상관관계

장내미생물 무리와 사람의 장관생리는 상호작용을 할까? 만일 그렇다면 장내미생물무리의 변화를 통해서 사람의 장관생리의 변화도 유도할 수 있을 것이다. 무산소환경인 대장에서 흡수되지 않은 탄수화물들은 주로 short chain fatty acid (SCFA)와 가스(수소, 메탄, 황화수소, 이산화탄소)로 발효된다^{3,9}. 만일 섭취한 음식물의 장내 통과 시간이 빨라진다면 흡수 가능한 탄수화물 등의 기질이 더 많이 대장에 도달한다. 미생물무리가 이용 가능한 기질의 증가는 대장 내 미생물 총량의 증가로 이어지며, 증가한 미생물 집단은 식이섬유와 흡수되지 않는 탄수화물의 발효를 촉진시킨다. 이런 발효를 통해 SCFA와 가스의 생성이 증가하며, SCFA의 증가에 따라 장내환경은 산성화된다. 산성화에 따라 pH에 민감한 Bacteroides 종류보다 Firmicutes에 호의적인 환경으로 변화한다. 역으로 SCFA는 항염증 기능, 장운동 변화를 초래할 수 있다¹⁰⁻¹³. 요약하자면 장내미생물무리와 인체의 장관생리는 서로 영향을 끼친다. 그러므로 생균제 등을 통해 장내미생물무리 조성의 변화를 주면 인체의 장관생리의 변화를 유도할 수 있을 것이다. 또한 장내미생물무리는 염증을 유발할 수 있는 물질을 가지고 있다. Lipopolysaccharide, peptidoglycan 등은 체내에서 염증관련 사이토카인의 생성을 유발한다. 장내미생물에 의한 염증 유발은 과민성장증후군의 병태생리와 연관하여 병의 발생과 악화에 일부 기여할 것으로 추측한다.

생균제의 이해

1. 생균제는 어떻게 만들어 지나?

생균제의 소스는 모유, 발효식품, 인체 미생물무리이다¹⁴. 이들을 통해 특정 균주를 특수 배지를 통해 배양해내고, 16S ribosomal RNA를 분석하여 균주를 동정한다. 동정된 균주를 다양한 농도의 산, 담즙에서의 생존을 확인하고 장상피에 부착 정도를 실험한다. 항생제 감수성과 동물실험을 진행하며 면역조절 작용 및 염증 관련 물질의 생성 양상을 체크한다. 이를 통해 검증된 균주는 임상연구에 활용한다¹⁴. 임상연구를 통해 효능과 안전성을 확인한 균주는 대량 생산을 위해 적당한 배지에서 대량으로 배양됨이 가능 해야 하고 생산과정에서 그 효능을 유지할 수 있어야 한다.

2. 생균제는 어떻게 작용하는가?

앞서 기술한 바와 같이 생균제 투약을 통해 장내미생물무리의 구성을 변화시킨다면, 직접 또는 기존 균주의 대사변화를 통한 간접적인 효과를 통해 장내환경, SCFA의 생성 및 흡수변화를 통한 장관통과시간의 변화나 에너지수확의 변화, 장내 가스생성의 변화를 통한 팽만감, 배출가스 냄새의 변화 및 장관운동성변화를 유도할 수 있다. 또한 기존 미생물들의 장상피의 부착을 경쟁하거나 장점막의 면역기능 조절을 통해 다양한 항염증, 점막방어기전의 호전 등을 가져올 수 있다고 추측한다^{3,14}. 기억해야 할 것은 같은 종이라 하더라도 균주가 다르다면 장내 대사의 영향도 다를 수 있다는 사실이다. 즉, 특정질환에 특정 균주의 효능에 대한 데이터는 그 특정균주만이 그러한 질적 양적인 효능을 보이고 조정이 다른 생균제로는 동일한 정도나 동일한 방향의 효능을 보장하지 않는다는 점이다. 그러므로, 임상적 특이질환의 임상연구에 사용된 특정 세균주가 어떤 것인지도 주목할 필요가 있다.

3. 생균제의 투약은 안전한가?

생균제는 특별한 상황을 제외하면, 대체로 안전한 것으로 판단한다. 근래 보고한 생균제관련 메타분석을 참고하면, 과민성장증후군환자에게 생균제는 16.5%(1,215명 중 201명 경험)의 부작용 보고가 있는 반면 위약은 13.8%(1,192명 중 164명 경험)의 부작용 비율이 있음을 분석하였다¹⁵. 즉, 부작용용의 빈도는 위약에 비해 생균제가 1.21배 높았고 이는 통계적으로 의미 있는 차이였다. 이는 대부분 경미하고 지속투약했을 때 호전되는 일시적인 복부불편감, 소화불량감, 설사 등이었다. 반면 빈도는 매우 낮으나 생균제 투약과 연관된 패혈증과 진균혈증이 보고되었다¹⁶. 이런 패혈증의 케이스들은 항생제에 좋은 반응을 보였다. 생균제로 인한 패혈증의 위험인자로는 암환자와 같은 면역약화자, 미숙아, 중심정맥카테터 삽입, 심장관막질환, 광범의 항생제의 투약 등이 있다. 또한 급성췌장염 환자를 대상으로 한 최근 연구에서는 장간막허혈과 사망이 생균제 투약군에서 더 높았다¹⁷. 일반적으로 전신상태가 나쁘지 않은 성인의 경우 생균제의 복용은 감염 등의 위험이 매우 낮을 것으로 판단한다¹⁸.

참고문헌

1. FAO/WHO. 2001, Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf
2. Yan F & Polk DB. Probiotics and immune health. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27: 496-501.
3. 김정목, 장내미생물무리의 조성과 대사가 건강과 질병에 미치는 영향. *Korean J Gastroenterol* 2013; 62: 191-205.
4. Booiijink CC, El-aidy S, Rajilić-stojanović M, et al. High temporal and inter-individual variation detected in the human ileal microbiota. *Environ Microbiol* 2010;12:3213-3227.
5. Duncan SH, Louis P, Thomson JM, Flint HJ. The role of pH in determining the species composition of the human colonic microbiota. *Environ Microbiol* 2009;11:2112-2122.

6. Walker AW, Ince J, Duncan SH, et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *ISME J* 2011;5:220-230.
7. Ramirez-Farias C, Slezak K, Fuller Z, Duncan A, Holtrop G, Louis P. Effect of inulin on the human gut microbiota: stimulation of *Bifidobacterium adolescentis* and *Faecalibacterium prausnitzii*. *Br J Nutr* 2009;101:541-550.
8. Gill SR, Pop M, Deboy RT, et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science* 2006;312:1355-1359.
9. Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature* 2012;489:242-249.
10. Gassull MA. Review article: the intestinal lumen as a therapeutic target in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24(Suppl 3):90-95.
11. Hamer HM, Jonkers D, Venema K, Vanhoutvin S, Troost FJ, Brummer RJ. Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:104-119.
12. Lewis SJ, Heaton KW. Increasing butyrate concentration in the distal colon by accelerating intestinal transit. *Gut* 1997;41:245-251.
13. Scheppach W. Effects of short chain fatty acids on gut morphology and function. *Gut* 1994;35(1 Suppl):S35-S38.
14. Fontana L, Bermudez-Brito M, Plaza-Diaz J, Muñoz-Quezada S, Gil A. Sources, isolation, characterisation and evaluation of probiotics *British Journal of Nutrition* 2013; 109: S35-S50
15. Ford AC, Quigley E, Lacy BE, et al. Efficacy of Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics in Irritable Bowel Syndrome and Chronic Idiopathic Constipation: Systematic Review and Meta-analysis *Am J Gastroenterol* 2014; 109:1547-1561
16. Snyderman DR. The safety of probiotics. *Clin Infect Dis*. 2008; 46(suppl 2):S104-S111.
17. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;371:651-659.
18. Whelan K, Myers CE. Safety of probiotics in patients receiving nutritional support: a systematic review of case reports, randomized controlled trials, and nonrandomized trials. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:687-703. ;45(Suppl.):S168-71.

Management of Hidradenitis suppurative - State of the art

송기환

구병원

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic, inflammatory, debilitating skin disease characterized by recurrent, painful, nodules and abscesses that rupture, leading to the formation of sinus tracts and scarring. Lesions usually affect apocrine gland-bearing anatomical areas of the body. HS typically occurs after puberty, with the average age of onset in the second or third decades of life and with a female predominance.

Onset after menopause is rare, but isolated case reports have described HS development in prepubescent subjects experiencing premature adrenarche.

There is no biological or pathological test to facilitate diagnosis, HS is defined only by its clinical features and its chronicity.

The primary defect in HS pathophysiology involves occlusion and subsequent inflammation of the hair follicle; these conditions, together with both innate and adaptive immune dysregulation, are necessary to initiate the development of clinical HS.

The sites affected by HS include, in order of decreasing frequency, axillary, inguinal, perineal and perianal, mammary and inframammary, buttocks, pubic region, chest, scalp, retroauricular, and eyelid.

Early diagnosis is very important for HS patients in order to ensure the best possible course of this stigmatizing and painful disease and to reduce the number of working days lost through sickness and HS-related healthcare issues. However, HS diagnosis generally occurs after an average 7-year delay.

Due to the peculiar clinical aspects of HS, non-dermatologists such as primary care physicians and surgeons are often the first providers to see HS patients and may have difficulty identifying the condition, even if the clinical presentation is typical and a reliable diagnosis can be made based on simple questions.

Differential diagnosis

Common abscess

Carbuncles

Furunculosis

Infected Bartholin's gland

Inflamed epidermal cysts

Pilonidal cyst

Scrofuloderma

Actinomycosis

Lymphogranuloma venereum

Crohn's disease

HS is a chronic inflammatory skin disease that can have a debilitating effect on a patient's social activities, work activities, and overall quality of life. The disease is multifactorial, with interplay between multiple genetic, immunological, behavioral, and endocrine factors playing a key role in its development.

HS can greatly impact patients' quality of life and social and work activities due to frequent disease relapses with painful and foul-smelling lesions. Therefore, prompt treatment is required to reduce and limit HS burden.

Nevertheless, therapeutic weapons against HS include several treatments; most of them are used off-label, with adalimumab being the only FDA-approved drug for moderate to severe HS.

HS patients often need a multidisciplinary approach, incorporating both medical and surgical treatments in addition to lifestyle modification. HS remains a challenging disease that is difficult to treat.

Further studies are needed to ascertain whether certain genetic, clinical, or phenotypic factors may predict or guide treatments outcomes.

2019 대한대장항문학회 연수강좌

Session III.

Colorectal Surgeons Must Know: Colorectal Cancer

좌장 : 가톨릭의대 조현민

Indication for surgical technique : Open vs. laparoscopic vs. robotic

윤용식

울산의대

개요

대장암 (colorectal cancer)의 수술적 접근방법은 전통적인 개복 (open)수술과 2000년대 중반 이후 늘고 있는 미세침습수술 (minimally invasive surgery, MIS)로 나누게 된다. MIS의 대부분은 복강경 시스템을 이용한 복강경수술 (laparoscopic surgery)와 다빈치로봇시스템을 이용한 로봇수술 (robotic surgery)로 나눌 수 있다.

MIS는 기존 개복수술에 비해서 회복, 통증, 미용 등의 측면에서 다양한 장점이 있고, 여러 전향적 연구를 통해 종양학적 차이가 없음을 보여줬다. 로봇수술은 복강경과 비교하여 다양한 장점을 보여줄 것으로 예상했으나 고비용에 비해 종양학적, 기능적인 잇점을 보인 연구가 많지 않다.1,2)

국내 통계로 보면 2008년 시행된 약 15,000건의 대장암 수술 중 MIS는 42.6%의 비율이었으나 2013년에는 약 18,000건 중 65%로 증가 추세에 있다.3) 로봇수술은 2007년부터 국내에서 다빈치 S시스템을 이용한 수술이 시작되어 연간 30건 내외에서 시작하였으나 2010년을 기점으로 연간 400건 이상으로 증가하였고, 2018년에는 약 1,000건이 집계되었다.

수술 접근 방법에 따른 적응증

1. 개복수술

최근 복강경수술이 대장암수술의 표준 접근방법으로 간주되므로 개복수술은 복강경수술이 어려운 다음과 같은 경우에 고려한다.

- 1) 복강내 시야 확보가 어려운 경우
 - 폐쇄성 대장암 (obstructive colorectal cancer)
 - 이전 복부수술력으로 심한 유착이 예상되는 경우
 - 종양이 10cm 이상 큰 경우
- 2) 환자의 상태가 불량한 경우
 - 천공성 대장암 및 복막염/패혈증 증상
 - 기복 (pneumoperitoneum) 유지가 어려운 심폐 기능

3) 복강경 기구의 제한이나 동반 수술 여부

- 원발암의 주변 장기 침윤
- 간전이 등의 동시 수술

4) 기타

- 기관내 복강경이나 로봇시스템이 없거나, MIS의 경험 부족으로 적용이 어려운 경우

2. 복강경수술

일반적으로 개복수술의 적응증을 제외하고 대부분의 대장암은 복강경수술이 적응증이 된다.

3. 로봇수술

국내 로봇수술의 90% 이상은 직장암수술 (rectal cancer)에 적용되고 있다. 결장암 (colon cancer)의 로봇시스템 적용은 비용에 비해 큰 이점이 없는 것으로 알려져 있다.4) 필자도 직장암에서만 로봇수술을 적용하고 있으며 개인적인 적응증은 아래와 같다.

- Male
- Low lying rectal cancer
- Lateral pelvic lymph node metastasis
- 의료실비보험 여부

비용 측면

2019년 5월 기준으로 대장암에 대한 개복 및 복강경수술은 건강보험산정특례제도의 적용으로 급여비용에 대한 본인 부담율이 5%로 경감된다. 일반적으로 본원에서 일주일정도 대장암으로 입원하여 별다른 합병증없이 복강경이나 개복수술한 환자의 총 진료비는 1000 ~ 1300만원 내외이고, 이 중 본인부담금은 250 ~ 400만원 정도이다. 본원의 경우 직장암 로봇수술에 대한 수가는 난이도에 따라 800 ~ 1400만원까지 200만원 단위로 책정이 되어 있다. 필자가 가장 많이 사용하는 코드인 1000만원으로 로봇수술을 시행한 경우 총 진료비는 1500만원 내외이고, 본인 부담금은 1200만원 정도이다. 의료실비보험에 가입한 로봇수술 환자의 경우 본인 부담금의 80% 이상을 보험회사로부터 보상받을 수 있으나, 미가입자의 경우 복강경수술에 비해 800 ~ 1000 만원을 추가로 부담해야 한다.

로봇수술의 실제 임상 적용

직장암 환자의 수술에서, 특히 좁은 골반의 남성 환자들에게 종양이 크고 위치가 항문에 가까운 경우 복강경수술 접근은 외과의사에게 엄청난 육체적 및 정신적 부담을 줄 수 있다. 복강경으로 골반측 방림프절 절제 (lateral pelvic lymph node dissection)도 기술적으로 어려울 뿐 아니라 출혈과 신경 손상 등의 위험을 동반할 수 밖에 없다. 이러한 부분에서 로봇수술은 외과의사의 부담을 덜어주고 좀 더 안정적인 수술 환경을 제공할 수 있다. 외과의사와 환자에 대한 이익이 환자의 경제적 부담을 극복하는 상황에서 로봇수술이 고려되어야 한다.

수술을 앞둔 환자의 입장에서 수술을 시행할 의사의 의견은 절대적이다. 실제 임상에서 외과의사

의 치료 방침 결정에 있어 환자의 경제적인 부담이 수술 방법 결정에 바꾸기는 쉽지 않다. 따라서 첨단치료법인 로봇수술을 적용하는 외과의사에게는 윤리적인 의료기술의 적용이 반드시 필요하다.

참고문헌

1. Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, et al. Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer: The ROLARR Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(16):1569-80.
2. Park EJ, Cho MS, Baek SJ, et al. Long-term oncologic outcomes of robotic low anterior resection for rectal cancer: A comparative study with laparoscopic surgery. *Ann Surg*. 2015;261:129-37.
3. Park SJ, Lee KY, Lee SH. Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer in Korea: Nationwide Data from 2008~2013. *J Minim Invasive Surg*. 2015;18:39-43.
4. Park JS, Kang H, Park SY, et al. Long-term oncologic after robotic versus laparoscopic right colectomy: a prospective randomized study. *Surg Endosc*. 2018 Nov 19. doi: 10.1007/s00464-018-6563-8. [Epub ahead of print]

Complete mesocolic excision & central vascular ligation

김혜진

경북의대

대장암 치료에 있어서 수술을 통한 근치적 절제술은 수술자들에게 가장 중요한 부분이다. 그 중에서도 암의 혈류를 공급하는 주혈관 주변의 림프절 절제술은 현재 표준적 수술법으로 이루어지고 있으나 이 부분에 있어서는 여러 수술적 술기와 경험들이 요구되고 있다.

최근 대장암에서 complete Mesocolic excision (CME) 와 central vascular ligation (CVL) 은 직장암에 있어서 total mesorectal excision (TME, 전직장간막절제술) 과 비슷한 개념을 바탕으로 2007 년 독일의 Hohenbergen에 의해서 기술되었다. 1, 2 이의 내용을 간단히 기술하자면, 대장암이 있는 부분을 절제하는 데 있어서 대장과 함께, 그 주변의 대장간막 (mesocolon) 을 함께 절제하는데 있어서 대장간막의 막을 잘 보존하면서 혈류를 공급하는 주혈관 주변의 림프절을 절제하는 것이다. 이를 적용하였을 때 감소한 국소 재발률 및 향상된 5년 생존률을 보고하였다.

CME & CVL 이라는 용어를 사용하기 전 20년 이상 전에 일본을 비롯한 우리나라에서는 비슷한 개념으로 D3 림프절 절제술을 시행하고 있었다. 이는 대장암에 혈류를 공급하는 혈관의 위치에 따라서 혈관주변을 D1, 중간혈관을 D2, 주혈관을 D3 로 구분하였고, 2기 및 3기 대장암에서는 D3 림프절 절제술을 시행하였을 때 우월한 종양학적 결과를 보고하였다.

복강경을 통한 대장암 수술에 있어서 CME & CVL 은 여러 술기적 어려움이 따른다. 우측 대장암에서는 상장간막혈관 (superior mesenteric vessels) 을 따라서 림프절 절제술을 시행하여야 하므로 출혈 등의 위험성이 있으며, 좌측 대장암 치료에 있어서도 하장간막동맥 (inferior mesenteric artery) 주변에 신경들을 잘 보존하면서 림프절 절제하는데 어려움이 예상된다. 본 강의에서는 우측 및 좌측 대장암 치료에 있어서 해부학적 구조를 바탕으로 한 수술적 술기를 자세히 설명하고자 한다.

참고문헌

1. Hohenberger W, Merkel S, Weber K. Lymphadenektomie bei Tumoren des unteren gastrointestinaltraktes. Chirug. 2007; 78: 217-25.
2. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome. Colorectal Dis. 2009; 11: 354-64.
3. Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, Tanaka S, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, Hyodo I, Igarashi M, Ishida H, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. Int J Clin Oncol. 2012; 17: 1-29.

Colorectal cancer surveillance and survivorship

Se-Jin Baek

Korea University College of Medicine

대장암의 조기발견과 수술적 절제 방법, 수술 후 보조 항암요법의 발달로 대장암 환자들의 생존률이 향상되어 왔다. 이에 따라 수술 후 추적감시와 완치 후 관리가 중요한 문제로 대두되었다. 그러나 수술 후 추적감시에 대한 권고안은 나라마다 많은 차이를 가지고 있으며, 우리나라에서는 아직 공통적으로 합의된 권고안이 마련되어 있지 않다.

수술 후 추적감시에 대한 권고안의 일차 목표는 수술 후 생존률을 향상시키기 위해서인데 재발이 발생한 경우 효과적인 치료가 가능하고 증상이 발생하기 전에 재발이 발견되었을 때 그 효과가 더 우수하다는 것을 전제로 한다. 장기 종양학적 결과의 보고에 따르면 근치적 절제술을 받은 대장암에서 가장 흔한 재발부위는 간(33%), 폐(22%), 국소(결장 15%, 직장 35%), 국소 임파절(14%), 그리고 이차 혹은 이시성 병변(3%) 순이며, 증상이 발생하기 전에 발견된 경우 R0 절제의 가능성이 높았다. 모든 재발 가능 부위를 감시할 수 있는 단일 스크리닝 검사는 없으며 일반적인 추적검사 프로그램들은 여러가지 검사들(외래 내원, 혈액 CEA 수치, 간 영상, 대장내시경 등)을 조합하여 진행하고 있다. 보통 재발은 일차 병변의 절제 후 50%, 재발 병변의 절제 후 71%가 첫 2년 내에 발생하고 91%가 5년 내에 발생하므로, 추적검사는 일반적으로 첫 2-3년은 자주 시행하고, 4년, 5년째에는 조금 덜 빈번하게 시행할 수 있으며 5년 이후에는 일괄적인 추적검사는 요하지 않는다. 그러나 이시성 대장암은 매 6년마다 3%의 누적 발생률을 가지므로 평생동안 이에 대한 정기검진은 필요하다.

완치된 대장암 생존자에 대한 프로그램은 대장암 생존률의 향상으로 그 중요성이 더욱 부각되고 있다. 프로그램은 재발암 혹은 다른 암의 스크리닝, 유전자 상담, 대장암 및 이의 치료에서 비롯된 후기 신체적/정신적 문제 관리, 예방적 삶의 방식의 변화시킴으로써 삶의 질을 높이는 것을 목표로 한다. 이를 위해 의료진과 보건 당국, 여러분야의 연구진들로 구성된 다학제팀의 지원이 필요하다.

2019 대한대장항문학회 연수강좌

Session IV.

Special Lecture

좌장 : 강원대의대 채기봉

입원전담전문의 제도의 현황과 전망

정은주

연세대학교 외과학교실

의료 환경이 변화함에 따라 입원환자의 안전강화에 대한 요구가 높아지고, 의료의 질적 향상에 대한 수요가 높아지고 있다. 이러한 배경으로 미국과 유럽 중심으로 시행되고 있는 입원전담전문의(hospitalist) 제도 도입에 대한 논의가 시작되었고, 민간주도 시범사업을 거쳐 2016년 9월 보건복지부 주도 입원전담전문의 시범사업이 내과와 외과를 중심으로 시작되었다. 내과 입원전담전문의의 경우, 미국과 유럽에서 이미 어느 정도 운영되는 제도이므로 참고할 만한 기존 모델이 있다. 하지만, 외과계 입원전담전문의(surgical hospitalist)는 외국에서도 아직 시작 단계이고, 대부분 내과의사에 의한 협진 개념(co-management)으로 운영되고 있다.

하지만, 의료시스템이 다른 대한민국에서는 외과계 입원전담전문의에게 요구되는 역할이 다르다. 한국의 외과계 입원전담전문의 제도는, 수술에 대한 전문성을 가진 외과 전문의에 의한 수술전후 치료(perioperative management)를 담당하고자 한다. 이렇게 전문 영역을 담당하는 외과의 선례가 없기 때문에, 국내 여러 기관에서도 이 제도를 도입하고자 하지만 많은 어려움을 겪고 있다. 또한, 외과계 입원전담전문의가 어떤 역할을 담당해야 하는지, 다른 직군과의 업무 범위 설정 등 세부적인 사항을 논의할수록 더욱 많은 어려움을 겪고 있다.

현재 국내에서 외과 전문의에 의한 입원전담전문의 제도는 약 10개병원에서 운영되고 있으며, 25명 정도의 외과전문의가 입원전담전문의로 근무하고 있다. 각 병원의 규모, 환자들의 질환군 및 중증도, 경영방침 등에 따라 다양한 형태로 운영되고 있다. 처음 제도를 시작하는 단계에서 공통적으로 경험하는 고민은 다음과 같다.

1. 제도 방향성에 대한 공감대

입원전담전문의 제도의 기본개념인 환자안전과 의료질 향상에 대한 공감대가 외과 구성원간에 필요하다. 이는 실질적인 업무를 하는 입원전담전문의, 담당의, 전공의와 간호인력 뿐만 아니라, 행정부서원들까지도 공유되어야 한다. 입원전담전문의라는 새로운 직역은 병동 환자 진료(in-patient care)

만을 담당하는 사람이 아니라, 이를 기반으로 병원 내 여러 직군의 사람들과 유기적 의사소통과정을 통해 병원 내 환자의 안전과 질적 향상을 추구하는 방향성을 가진다.

2. 역할에 대한 고민

각 의료기관은 규모, 환자 질환군, 환자 중증도, 진료보조인력 등 서로 다른 특징들을 가진다. 어느 한 기관에서 시행하는 운영모델이 모든 기관에 동일하게 적용될 수는 없다. 따라서, 입원전담전문의 운영의 기본 틀을 벗어나지 않는 범위 내에서, 각 의료기관 상황에 맞는 운영형태 조정이 필요하다, 이 과정에서 어려운 것은 끊임없는 토의를 통해서 세부사항을 결정해야 한다는 점이다. 새로운 제도가 어떻게 기존의 시스템과 원활하게 맞물려 운영될지에 대한 논의를 통해 입원전담전문의의 업무 범위를 조정해야 한다. 이 과정에서 주의해야할 점은 누군가의 업무를 다른 누군가가 대신 맡는다는 가장 간단한 방법을 선택하지 않아야 한다는 것이다.

3. 다방향 의사소통 (multi-communication)

입원전담전문의 제도에서 가장 어려운 점이 다방향 의사소통(multi-communication)이다. 담당의 입장에서는 과거 전공의 1명을 통하여 모든 의사소통이 가능했었던 것과 달리, 전공의 및 입원전담전문의와 의사소통이 필요하며, 심지어 여러 병동에 입원전담전문의가 있다면 여러 명의 입원전담전문의와 의사소통이 필요하다. 입원전담전문의 입장에서도 담당의와의 의사소통뿐만 아니라, 의사결정 과정을 전공의와 공유함으로써 환자 치료의 과정을 이해하고 외과 수련에 도움이 될 수 있도록 한다. 또한, 이렇게 결정된 환자 치료 계획은 해당 간호사와 공유하여 일관성 있는 치료 방향성을 유지하고, 이는 진료 안정성에 도움이 된다.

아직 제도의 초기 단계이기 때문에 다소간 어려움을 겪는 것은 사실이다. 하지만, 외과계 입원전담전문의가 외과 환자의 수술전후 진료라는 임상업무를 기반으로 전공의 및 학생교육, 수술감염관리를 포함한 의료질관리 활동(quality improvement activity), 진료 표준화 등 포괄적 영역의 미개척분야를 담당하는 역할을 할 수 있을 것으로 전망한다.

2019 대한대장항문학회 연수강좌

Session V.

Video Session for Core Subjects

좌장 : 우리들항외과 박철영, 원광의대 박원철

Hemorrhoids

Conventional hemorrhoidectomy 1

익산장문외과 **최성양**

Conventional hemorrhoidectomy 2

대항병원 **장기웅**

Stapled hemorrhoidopexy

우리들항외과 **김성강**

Treatment for complication of stapled hemorrhoidopexy

구병원 **황종성**

Fissure & Stenosis

My experience 1

양병원 강욱호

My experience 2

서울송도병원 양시준

My experience 3

한솔병원 강동우

Rectal Prolapse

Laparoscopic rectopexy

서울송도병원 **현기훈**

Delorme operation

부산항운병원 **정광용**

Hernia

Open herniorrhaphy

서울의대 유승범

TEP herniorrhaphy

한솔병원 이관철

TAPP herniorrhaphy

한사랑병원 김상진

2019 대한대장항문학회
연 수 강 좌

발행일 | 2019년 6월 28일

발행인 | 임 석 원

편집인 | 조 현 민

발행처 | 대한대장항문학회

서울시 강남구 밤고개로1길 10 현대벤처빌 526호

TEL : (02) 2040-7736, 7737

FAX : (02) 2040-7735

E-mail : colon@kams.or.kr



국내 대조약 & 신약

CALM TOP[®]

Irinotecan HCl

- **캠토프[®] 주는 국내 신약이자 대조약입니다.**
2001년 제조 품목 허가 이후 약 15년간 CJ헬스케어가 직접 제조해왔습니다.
- **캠토프[®] 주는 시판 후 조사(PMS)를 완료한 제품입니다.**
직결장암 1,660례, 위암 686례, 소세포폐암 791례, 비소세포폐암 430례의 시판 후 조사를 완료하였습니다.
- **캠토프[®] 주는 압도적인 처방 1위 제품입니다.**
국내 80여개 대학병원 및 종합병원에서 처방되며, 이리노테칸염산염 제제 사용량 중 70%를 점유하고 있습니다.

.....Irinotecan HCl is the key component of chemo-treatment for colorectal cancer patients worldwide, which is supported by continuously proven survival benefit from dozens of clinical trials and clear evidences of combination therapy with molecular targeting agents. CJ has been manufacturing irinotecan since 2001 and launched the first irinotecan product in Korea. Prescribing experiences over decade help patients and cancer care professionals to choose CALM TOP with confidence.....



Since 2001



FOMS TNA[®]

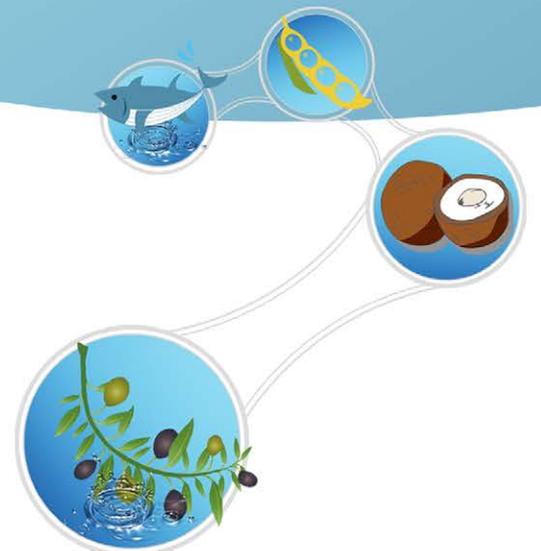
3-Chamber Bag
Parenteral Nutrition

FOMS TNA[®] inj.(Central)

- 986ml, 1477ml, 1970ml

FOMS TNA[®]-peri inj.(Peripheral)

- 1206ml, 1448ml, 1904ml





강력한
장정결력!

2L PEG + Asc 대비
우월한 장정결력*



1L PEG + Asc
최소 복용량

획기적인 복용량 감소로
높아진 환자 순응도 기대

2019년 4월 출시!

최저용량 1L PEG + Asc

크린뷰올산

1L

1L PEG-based Bowel Preparation

최저용량 1L PEG + Asc 장정결제입니다.

UP

Powerful Efficacy

2L PEG + Asc인 콜프렙산 대비 우월한 효과를 확인하였습니다.*

SAME

Easy to Use

1, 2차 조제 및 복용법이 동일하여 혼선을 최소화하였습니다.



이비스틴® 주

베바시주입
전문약품 분류번호: 421
원료약품 및 그 분량

1ml 중	
주성분: 베바시주입(별규)	25mg
(속주: CHO DP-12, 벡터: pSVID5.ID.LInspvV.xveg736HCLC)	
안정제: 폴리소르베이트 20	0.4mg
등장화제: a-a - 트레알로스, 2 수화물	
완충제: 인산이소나트륨, 1수화물	
완충제: 무수인산수소나트륨	
용제: 주사용수	

성상 투명하고 무색 또는 연한 갈색액이 든 바이알

효능·효과

- **전이성 유방암** - 전이성 유방암 환자에 1차 요법제로 파클리탁셀과 병용투여 - 탁산 또는 안트라사이클린을 포함하는 화학요법이 적절하지 않은 전이성 유방암 환자에 1차 요법제로 카페시타빈과 병용 투여, 수술 후 보조요법으로 최근 12개월 내에 탁산과 안트라사이클린을 투여받은 환자는 이 약과 카페시타빈을 병용투여하지 않도록 한다.
- **비스세포종양** - 수술이 불가능한 진행성, 전이성 또는 재발성 비편평상피세포성 비세포종양의 1차 요법제로 백금염을 기본으로 하는 화학요법제와 병용투여 - EGFR 활성 변이가 있는 수술이 불가능한 진행성, 전이성 또는 재발성 비편평상피세포성 비세포종양의 1차 요법제로 엘로티닙과 병용투여
- **진행성 또는 전이성 신세포암** - 진행성 또는 전이성 신세포암의 1차 요법제로 인터페론알파-2a와 병용투여
- **고교세포종양** - 이전 치료 후 진행성 질환인 고교세포종양에서 이 약의 단독 투여
- **상피성난소암, 난관암 또는 원발성 복막암** - 진행성 (FIGO stages III B, III C 및 IV) 상피성 난소암, 난관암 또는 원발성 복막암 환자에게 front-line 요법제로 카보플리딘과 파클리탁셀 화학요법에 병용 투여 - 이전에 이 약 또는 다른 VEGF 저해제 또는 VEGF 수용체-표적 치료제를 투여한 적이 없으면서 백금계 약물에 감수성이 있는 (Platinum-sensitive) 상피성 난소암, 난관암 또는 원발성 복막암 환자의 첫 번째 재발 시 카보플리딘 - 젤시타빈 화학요법과 병용투여 - 백금계 약물에 감수성이 있는 (platinum-sensitive) 상피성 난소암, 난관암 또는 원발성 복막암 환자의 첫 번째 재발 시 카보플리딘 - 파클리탁셀 화학요법과 병용투여 - 이전에 이 약 또는 다른 VEGF 저해제 또는 VEGF 수용체-표적 치료제를 투여한 적이 없으면서 이전에 27기 중후 이상의 화학요법을 투여한 환자에게 백금계 약물에 저항성이 있는 (Platinum-resistant) 상피성 난소암, 난관암 또는 원발성 복막암 재발 시 파클리탁셀, 토포테칸 또는 페길화 리포솜 독소루비신 (pegylated liposomal doxorubicin)과 병용 투여
- **자궁경부암** - 지속성 (Persistent), 재발성 또는 전이성 자궁경부암에 파클리탁셀과 시스플라틴 병용요법 또는 파클리탁셀과 토포테칸 병용요법과 함께 투여

용법·용량

• **전이성 직결장암** 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 5 mg/kg 또는 10 mg/kg를 정적정맥주입(IV infusion)하거나 매 3주마다 1회씩, 1회 7.5 mg/kg 또는 15 mg/kg를 정적정맥주입한다. 기저 질환의

진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다. 1차 요법으로 이 약이 포함된 항암요법 투여 시 질병이 진행한 환자는 플루오로피리딘-이리노테칸 또는 플루오로피리딘-옥살리리딘을 기본으로 하는 화학요법과 병용하여 이 약을 투여한다. 이 때 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 5 mg/kg 또는 매 3주마다 1회씩, 1회 7.5 mg/kg를 투여한다.

- **전이성 유방암** 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10 mg/kg 또는 매 3주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg를 정적 정맥주입한다. 기저 질환의 진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- **비스세포종양** - 비세포종양의 1차 요법제로 백금염을 기본으로 하는 화학요법제와 병용투여 이 약은 최대 6주기 동안까지 백금염을 기본으로 하는 화학요법과 함께 투여되며 이후부터 질병의 진행이 있을 때까지는 이 약 단독으로 투여를 계속한다. 이 약은 매 3주마다 1회씩, 1회 7.5 mg/kg 또는 15 mg/kg를 정적정맥주입한다. 기저 질환의 진행 또는 수용 불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다. - EGFR 활성 변이가 있는 비세포종양의 1차 요법제로 엘로티닙과 병용투여 엘로티닙과 병용 투여 시 이 약은 매 3주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg를 정적정맥주입한다. 질병의 진행이 있을 때까지 이 약과 엘로티닙 병용투여를 지속하는 것이 권장된다. 엘로티닙에 적절한 환자 선종과 용법용량은 엘로티닙의 허가사항을 참고한다.
- **진행성 또는 전이성 신세포암** 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10 mg/kg를 정적정맥주입한다. 기저 질환의 진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- **고교세포종양** 이전 치료 후 진행성 질환인 고교세포종양에서 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10 mg/kg를 정적 정맥주입으로 질병의 진행이 있을 때까지 투여한다.
- **상피성난소암, 난관암 또는 원발성 복막암** - Front-line 요법: 이 약은 카보플리딘과 파클리탁셀을 병용 투여하는 화학요법의 제2주기부터 시작하여 제6주기까지 함께 투여하며, 이후에는 이 약을 단독 투여하는 용법으로 최대 15개월까지 또는 질병의 진행이 있을 때까지 투여한다(더 빨리 도달하는 시점을 기준으로). 이 약은 매 3주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg를 정적정맥주입한다. - 백금계 약물에 감수성이 있는 재발성 질환 치료 요법: 이 약은 카보플리딘과 파클리탁셀을 병용 투여하는 화학요법과 함께 6-8주기까지 투여하거나 카보플리딘과 젤시타빈을 병용 투여하는 화학요법과 함께 6-10주기까지 투여하며, 이후에는 이 약 단독으로 질병의 진행이 있을 때까지 투여한다. 이 약은 매 3주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg를 정적정맥주입 한다. - 백금계 약물에 저항성이 있는 재발성 질환 치료 요법: 이 약은 파클리탁셀, 토포테칸(매주 1회 투여) 또는 페길화 리포솜 독소루비신 중 하나의 약물과 병용 투여한다. 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10mg/kg를 정적정맥주입한다. 이 약을 토포테칸(매 3주마다 제 1-5일에 투여)과 병용 시에는 매 3주마다 1회씩, 1회 15mg/kg를 정적정맥주입한다. 질병의 진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- **자궁경부암** 이 약은 파클리탁셀과 시스플라틴 병용요법 또는 파클리탁셀과 토포테칸 병용요법과 함께 투여한다. 이 약은 매 3주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg를 정적정맥주입한다. 기저 질환의 진행이 있을 때까지 이 약 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- **일반적 주의사항** 처음에는 90분에 걸쳐 정적정맥주입하여야 한다. 만약 첫 투여에서 내약성이 우수하면 두 번째 주입은 60분에 걸쳐 실시할 수 있다. 만약 60분간의 투여 시 내약성이 우수하다면 이후에는 30분에 걸쳐 주입할 수 있다. 이 약을 급속정맥주입(intravenous bolus or push)으로 투여해서는 안 된다. 사용상의 주의사항 중 중요성의 주의사항의 투여용 정적정맥주입의 조제를 참고하여 조제하며, 이 약과 표도당 용액을 혼합하거나 같이 투여해서는 안 된다. 이 약 투여 시 용량감소는 권장 되지 않는다. 만약 필요하다면, 이 약 투여를 중단하거나 일시적으로 중지하여야 한다(사용상의 주의사항 1, 참고할 참고, - 소아 및 청소년: 18세 미만의 환자에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 안전성 및 유효성에 관한 자료가 부족하여 이러한 환자에 이 약 투여는 권장되지 않는다.

사용상의 주의사항

1. 경고 1) 위장관계 천공 및 누공: 전이성 직결장암 환자에서 복부내 염종반응은 위장관계 천공의 위험인자가 될 수 있으므로 이러한 환자에 투여 시 주의가 필요하다. 위장관계 천공이 발생한 환자의 경우 이 약 투여를 영구 중단하여야 한다. 2) 비위장관계 누공: 기관식도-공명나, 4등급 누공의 경우 이 약 투여를 영구 중단한다. 위장관계에서 비롯되지 않은 내부의 경우 이 약 투여 중단을 고려하여야 한다. 3) 상처 치유 관련 합병증: 중대한 수술 후 최소 28일 동안 또는 수술부위가 완전히 치유될 때까지 이 약 투여를 시작하지 않는다. 4) 이 약 투여 중 상처 치유 관련 합병증이 발생한 경우 상처가 치유될 때까지 투여를 중단한다. 선택적 수술에 대해서도 이 약 투여를 중단하여야 한다. 6) 고사근마염이 발생한 환자는 이 약 투여를 중단하고 즉시 적절한 치료를 시작해야 한다. 4) 고혈압: 이 약 투여를 시작하기 전에 기존의 고혈압을 적절히 조절하여야 한다. 대개 이 약 투여 중에는 혈압을 모니터링하는 것이 권장된다. 시스플라틴을 기본으로 하는 화학요법을 받고 있는 고혈압 환자에 이 약을 투여하지 않는다. 고혈압 위나 고혈압성 뇌병증이 나타난 환자 또는 고혈압치료제로 적절히 조절되지 않는 고혈압 환자의 경우 이 약 투여를 영구 중단한다. 5) 기억력 후유증 뇌병증 중추신경(PRES): PRES가 나타난 환자의 경우 이 약 투여를 중단하고 고혈압 증상을 포함한 특징적 증상의 치료를 시작한다. 6) 단백뇨: 이 약 투여 시작 전 및 투여 중에 노반성 dipstick에 의한 단백뇨 모니터링이 권장된다. 4등급 단백뇨(신중추)가 나타난 환자의 경우 치료를 영구 중단하여야 한다. 7) 동맥 혈전색전증: 뇌혈관사고(CVA), 일과성 허혈성 발작(TIA) 및 심근 경색 등 동맥 혈전색전증 이상반응의 발생률이 더 높게 나타난다. 65세 이상의 연령, 당뇨병이나 동맥 혈전색전증 이상반응의 병력은 치료 중에 동맥 혈전색전증 이상반응의 발생위험증가와 연관될 수 있으므로 이러한 환자에 이 약 투여 시 주의가 기울여야 한다. 동맥 혈전색전증 이상반응이 나타난 환자에서 이 약 투여를 영구 중단하여야 한다. 8) 정맥 혈전색전증: 병명을 위함(4등급) 폐색전증 등의 혈전색전증 이상반응이 나타난 환자는 이 약 투여를 중단하여야 한다. 3등급 이하의 혈전색전증환자에 대해서는 세심한 모니터링이 필요하다. 9) 출혈: 중추신경계 출혈 및 중상에 대해 환자를 모니터링 하고 두 개내 출혈이 발생한 경우 이 약 투여를 중단한다. 이 약 투여 중에 3등급 또는 4등급의 출혈이 나타난 환자의 경우 이 약 투여를 영구 중단한다. 선천성 출혈 소인이 있는 환자, 후천성 응고병 환자, 이 약 투여 시작 전에 혈전색전증 치료를 위해 항응고제 전용량을 복용했던 환자의 경우 이 약 투여 개시 시 주의를 기울여야 한다. 10) 울혈성 심부전: 임상적으로 유의한 심혈관계 질환 또는 울혈성 심부전의 병력이 있는 환자에 이 약 투여 시 주의를 기울여야 한다. 11) 폐출혈/객혈: 비세포종양 환자에 이 약 투여 시 중대한 어떤 경우에는 치명적인 폐출혈/객혈이 나타날 수 있다. 최근에 폐출혈/객혈(혈구 2.5 ml 초과)을 경험한 환자에 이 약을 투여하지 않는다. 12) 호중구감소증 및 감염 13) 기관염증, 정적주입반응: 약 투여 중 및 투여 후 환자에 대한 면밀한 관찰이 권장된다. 이러한 반응이 발생하면 주입을 중단하고 적절한 의학적 처치를 실시하여야 한다. 14) 투여의 골괴사증: 이 약과 정맥 투여용 비스포스포네이트 제제를 동시에 또는 순차적으로 투여할 경우 주의를 기울여야 한다. 이 약의 투여 전에 치과 검사 및 적절한 치과적 예방 조치를 고려하는 것이 권장된다. 가능하면 정맥 투여용 비스포스포네이트 이드 제제를 투여 받은 경력이 있거나 투여 받고 있는 환자는 침습적인 치과 치료를 삼가야 한다. 15) 노인 이상: 이상 반응은 거의 받지 않은 우리체내 사용에서 보고되었다. 16) 난소부전: 이 약으로 치료를 시작하기 전에 임신할 가능성이 있는 여성의 성기능 보존을 위한 논의가 선행되어야 한다.

2. 금기 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증인 환자 2) CHO 세포종양이나 기타 재조합 단백질 또는 단백질 항체에 과민증인 환자 3) 임신부

* 보다 자세한 제품정보 및 제품 관련 문의사항에 보고는
(☎한국국수 (02-3451-3600)로 문의 하시기 바랍니다.
* 가장 최신 제품정보는 (☎한국국수 홈페이지 (www.roche.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.
Avastin-2017-05-08-1.0



글로벌 신약 강국을 향한 도전

R&D NO.1 Hanmi Oncology



대장암 및 위암 치료제
리프라틴® 주 10mL / 20mL
(옥살리플라틴)



전이성 결장·직장암, 위암,
소세포폐암 환자의 항암치료제
이노테칸® 주 40mg / 100mg
(이리노테칸염산염)



위암 치료 1차 선택제 및
직결장암(대장암), 유방암의 치료제
카페빈® 정 150mg / 500mg
(카페시타빈)



위장관기질종양(GIST)치료제
글리티브® 필름 코팅정 100mg / 300mg / 400mg
(이매티닙메실산염)



암환자의 식욕부진,
악액질 및 체중감소 개선제
메게롤® 현탁액 10mL / 20mL
(메게스트롤아세테이트)



항암치료 환자의 구역과 구토 예방
및 치료를 위한 선택적 5-HT₃길항제
온단트® 정/주 4mg / 8mg
(온단세트론)

Hanmi Oncology Pipelines (2019년 6월 기준)	프로젝트	작용기전 및 특징	적응증	전임상	임상		
					I	II	III
LAPS GCSF Analog (Eflapegrastim)	·3주 1회 투여 주사제 ·SPECTRUM사에 라이선스 아웃	호중구감소증	→	→	→	→	
오락솔(Oraxol)™	·경구용 파클리탁셀 (파클리탁셀 + HM30181A) ·Athenex사에 라이선스 아웃	유방암 등 고형암	→	→	→	→	
pan-HER (Poziotinib)	·다중표적 항암신약 ·SPECTRUM사에 라이선스 아웃	폐암 등 고형암	→	→	→	→	
오라테칸(Oratecan)™	·경구용 이리노테칸 (이리노테칸 + HM30181A) ·Athenex사에 라이선스 아웃	대장암 등 고형암	→	→	→	→	
pan-RAF (Belvarafenib)	·다중표적 항암신약 ·Genentech사에 라이선스 아웃	각종 고형암	→	→	→	→	
FLT3 (HM43239)	·FLT3 변이 급성 골수성 백혈병	급성 골수성 백혈병	→	→	→	→	

WE ^胃 NEED ONE 모티리톤

기능성 소화불량의 3가지 원인을
하나로 해결하는 동아ST 모티리톤
그 트리플액션¹⁾²⁾을 직접 확인하십시오



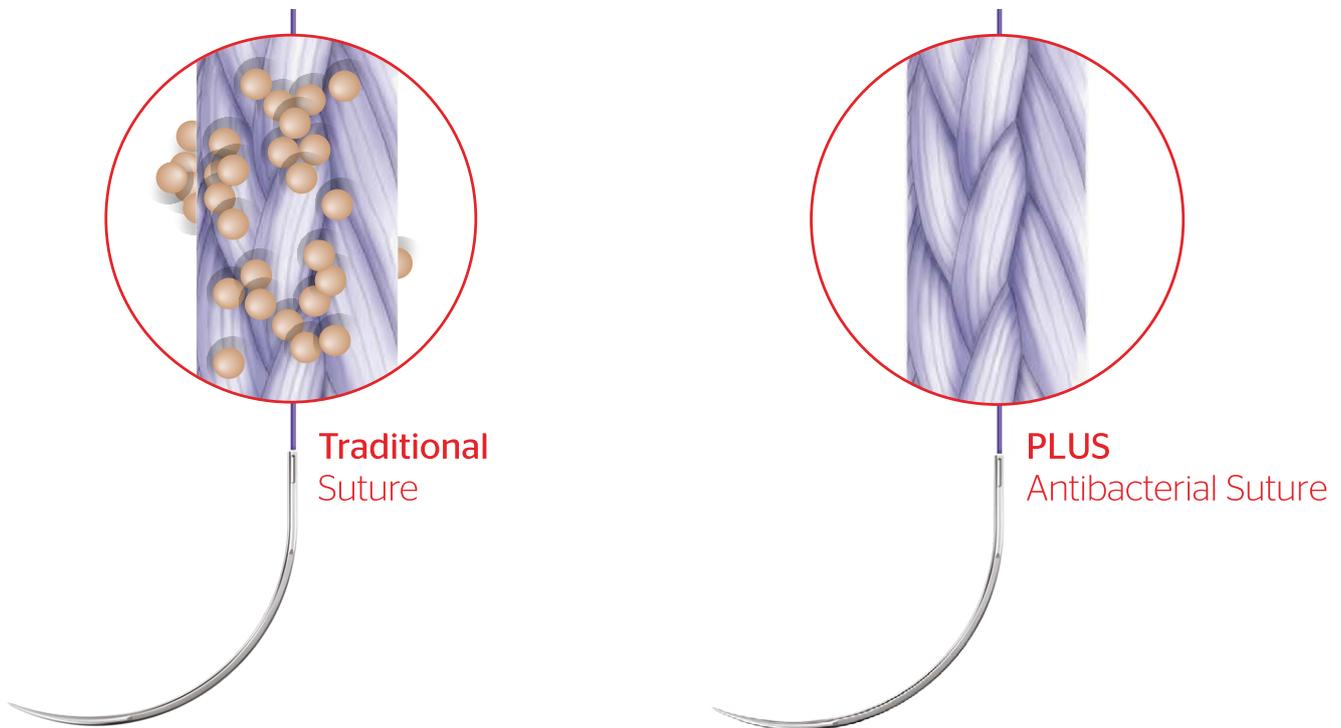
NOT JUST A NEW STAPLER. A SMART STAPLER.

Smart technology that gives you real-time feedback and powered rotation, articulation, and firing — **with one hand**.¹ That's the Signia™ stapler.



Medtronic
Further, Together

You can't tell the difference, but bacteria can.



3 globally recognized health authorities now include triclosan-coated sutures in their guidelines for surgical site infection (SSI) prevention^{1, 2, 3}

- + World Health Organization (WHO)
- + Centers for Disease Control & Prevention (CDC)
- + American College of Surgeons & Surgical Infection Society (ACS & SIS)



ETHICON

PART OF THE *Johnson & Johnson* FAMILY OF COMPANIES

Ethicon Plus Antibacterial triclosan-coated sutures

* The CDC, WHO, ACS/SIS Guidelines on reducing the risk of Surgical Site Infections are general to Triclosan-coated sutures and are not specific to any one brand.

** There are no competitive triclosan coated sutures that have both FDA clearance and CE Marked as of January 2017.

1. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. World Health Organization; 2016. Available from Infection prevention and control. World Health Organization website. <http://www.who.int/gpsc/en/>. Accessed January 18, 2019.

2. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg*. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904

3. American College of Surgeons and Surgical Infection Society. Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. *Journal of the American College of Surgeons*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.10.029>

HARMONIC® HD 1000i Behind the “WOW”



Unmatched precision

with a unique jaw shape that reduces the need to use a separate dedicated dissecting instrument

Unparalleled strength

with a blade design that delivers more secure seals, even in the most challenging conditions

Optimal efficiency

from increased sealing speed, multi-functionality, and simplified steps for use

*Design Validation Study with surgeons (n=33) operating in simulated procedures in an animate porcine laboratory model. #051950-160425

†In a design validation study with surgeons (n=33) operating in simulated procedures in an animate porcine laboratory model (26/33) #053344-160516

‡In a pre-clinical study, for both iliac dissection and lymph node dissection, the HD 1000i was significantly superior to the predicate devices in dissecting capability (p<0.001 in all cases). #051950-160425

§In a pre-clinical study, 100% (56/56) of porcine blood vessels remained hemostatic over a 30-day survival period. #049339-160315

¶In a benchtop study with 5-7 mm porcine carotid arteries that compared median burst pressure, HARMONIC® HD 1000i (878 mmHg) vs. competitor product A (1224 mmHg) (p<0.0001). #049305-160315

‡‡In a benchtop study with 5-7 mm porcine carotid arteries that compared median burst pressure, HARMONIC® HD 1000i (878 mmHg) vs. competitor product B (1171 mmHg) (p<0.0001). #049315-160315

§§In a porcine study comparing sealing times of HARMONIC ACE®*7 and HARMONIC® HD 1000i, HARMONIC® HD 1000i Shears transected vessels faster than HARMONIC ACE®*7 (mean vessel transection time of 9186 vs 15,291). #051753-160420

¶¶In a design validation study with surgeons (n=33) operating in simulated procedures in an animate porcine laboratory model (26/33) #053344-160515

‡‡‡Design Validation Study with surgeons (n=33) operating in simulated procedures in an animate porcine laboratory model (33/33) #053346-160516

§§§Seal reliability at 240 mmHg of 98.2% vs. 98.4% for HARMONIC ACE®*7 MIN button. Speed based on average time to transect 150 mm of porcine jejunum (p=0.0000). #050508-160401

¶¶¶Device measurements based on a metrology study (median cut length of 18.87 mm vs. 14.56 mm). #050283-160329

###Based on average device tip grasping force (distal 5 mm of the jaw). #050295-160329

COPY48008-EN



ETHICON
PART OF THE *Johnson-Johnson* FAMILY OF COMPANIES

Shaping
the future
of surgery



고성능 바이오마커 기반 대장암 분자진단검사¹

- Syndecan-2 (신데칸-2): 대장암에 특화된 단일 바이오마커
- meSDC2 LTE-qMSP: 특허받은 고감도 메틸화 측정법



90.2%

임상연구에서 높은 민감도와 특이도 입증²

- 민감도: 90.2%, 특이도: 90.2% (95% CI 85.8, 93.6)
- 대장암 병기 및 종양 위치, 성별 및 연령과 무관하게 일관된 민감도



세계적으로 특허 받은 새로운 대장암 검사법³⁻⁷

- 한국, 미국, 유럽, 일본, 중국 특허 보유

Detect Early, Protect Your Life

3無 장세척 No! 마취 No! 금식 No!



얼리텍®,
당신의 내일을
지키는 과학

얼리텍® 대장암검사는 체외진단용 의료기기 EarlyTect Colon Cancer (제허 18-593호)를 사용하여, 사람 분변에서 추출한 DNA에서 신데칸-2(SDC2) 유전자의 메틸화(methylation)를 실시간 증폭효소 연쇄반응(real-time PCR)으로 정성하여 대장암 진단에 보조적으로 사용하는 분자진단 검사입니다.

meSDC2 LTE-qMSP: DNA assay consisting of quantitative methylation-specific real-time PCR (qMSP) following linear target enrichment (LTE)

Study design: Retrospective case and prospective control study conducted at two clinical sites. 634 participants were enrolled who visited the hospital for routine colonoscopies or had confirmed CRC or other gastrointestinal cancer diagnosis at two clinical sites. A total of 585 (92.3%) of 634 participants had results that could be fully evaluated. Among them, 278 were retrospective patients and 307 were prospective participants. Aberrant SDC2 methylation in stool-derived DNA was measured by linear target enrichment (LTE)-quantitative methylation-specific real-time PCR (qMSP). Duplicate reactions of meSDC2 LTE-qMSP test were performed for stool samples obtained from CRC patients representing all stages (0-IV) and asymptomatic individuals who were subsequently underwent colonoscopy examination. To determine the diagnostic value of test in CRC and control groups, sensitivity and specificity were evaluated by receiver operating characteristic curve analysis.

References 1. 식품의약품안전처 의료기기 전자인원청구, 신개발의료기기허가심사 결과(제허18-593호) 2. Han YD, et al. Clinical Epigenetics. 2019;11:51. 3. 미국 9,745,622 B2 4. 유럽 2 497 834 5. 중국 ZL201080056594.8 6. 일본 5675831 7. 한국 10-1142131, 10-1561034

"근거 중심의 진료와
창의적 연구로 미래의학을 선도"



대한대장항문학회
The Korean Society of Coloproctology

06349 서울시 강남구 밤고개로1길 10 현대벤처빌 526호

TEL : 02-2040-7736,7737

FAX : 02-2040-7735

E-mail : colon@kams.or.kr

Homepage : www.colon.or.kr