Clinical Practice Guideline for the Management of Antithrombotic Agents in Patients Undergoing Gastrointestinal Endoscopy

Hyun Lim, Eun Jeong Gong, Bu-Yong-Hoon Min, Seung Joo Kang, Cheol Min Shin, Jeong-Sik Byeon, Myoung Choi, Chan Guk Park, Joo Young Cho, Soo Teik Lee, Ho Hak Kim, and Hoon Jai Chun

Department of Gastroenterology, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang; Department of Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung; Department of Gastroenterology, Samsung Medical Center, Seoul; Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital Healthcare System Gangnam Center, Seoul; Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam; Department of Gastroenterology, Asan Medical Center, Seoul; National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Seoul; Department of Gastroenterology, Chosun University Hospital, Gwangju; Department of Gastroenterology, Cha University Bundang Medical Center, Seongnam; Department of Gastroenterology, Jeonbuk National Hospital, Jeonju; Department of Gastroenterology, Daegu Catholic University School of Medicine, Daegu; Department of Gastroenterology, Korea University Anam Hospital, Seoul; Korea

Antithrombotic agents, including antiplatelet agents and anticoagulants, are increasingly used in South Korea. The management of patients using antithrombotic agents and requiring gastrointestinal endoscopy is an important clinical challenge. Although clinical practice guidelines (CPGs) for the management of patients receiving antithrombotic agents and undergoing gastrointestinal endoscopy have been developed in the United States, Europe, and Asia Pacific region, it is uncertain whether these guidelines can be adopted in South Korea. After reviewing current CPGs, we identified unmet needs and recognized significant discrepancies in the clinical practice among regions. This is the first CPG in Korea providing information that may assist endoscopists in the management of patients on antithrombotic agents who require diagnostic or elective therapeutic endoscopy. This guideline was developed through the adaptation process as an evidence-based method, with four guidelines retrieved by systematic review. Eligible guidelines were evaluated according to the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II process, and 13 statements were established using a grading system. This guideline was reviewed by external experts before an official. It will be revised as necessary to cover changes in technology, evidence, or other aspects of clinical practice. (Korean J Gastroenterol 2020;76:282-296)

Key Words: Adaptation; Anticoagulants; Antiplatelet agents; Endoscopy; Guidelines
서론
항혈소판제(antiplatelet agent)와 항응고제(anticoagulant)를 포함하는 항혈전제(antithrombotic agent)는 심뇌혈관 질환에 대한 일차 및 이차 예방 목적으로 임상에서 활발히 사용되고 있다.1-4 현재까지 다양한 종류의 항혈소판제와 항응고제가 개발되어 사용되고 있으며, 비타민K비의존성 경구 항응고제(non-vitamin K antagonist oral anticoagulant, NOAC)와 같이 새로운 약제들도 지속적으로 개발 출시되고 있다. 연구 고령화로 심뇌혈관 질환의 유병률은 증가하고 있으며, 이로 인해 임상에서 항혈전제를 복용 중인 환자를 흔히 접하게 되었다. 내시경기기 및 기술의 빠른 발전으로 다양한 종류의 진단 및 치료 내시경 시술이 가능하게 되었다. 국내에서 발생률이 가장 높은 암 중의 하나인 위암의 경우 국가암검진사업도입으로 조기 위암단계에서 발견되는 경우가 70%이상이며, 이 중에서 약 60%가 내시경 경계술로 치료되고 있다.5,6 일반적으로 조직검사를 포함하는 내시경을 시행한 환자가 항혈전제 복용을 하는 경우 항혈전제 복용은 이러한 항혈전제 복용의 주된 이유로 기대될 수 있다. 따라서 내시경 검사 또는 시술이 예정된 환자가 항혈전제 복용을 하고 있을 경우 항혈전제 복용을 중단하여야 할 수 있다. 내시경에 의한 혈전색전증(thromboembolism) 발생 위험도 함께 고려하여야 한다.8,9 지역과 인종에 따라 임상에서 이용 가능한 내시경 기구 및 실제 시술 방법, 내시경 시술과 연관된 합병증 발생 위험도 각 지역에 따라 차이가 있다. 따라서 각 지역별 의료 현실을 반영하는 내시경 시술 전후 항혈전제 사용에 관한 임상진료지침의 개발이 필요하다고 할 수 있다.10,11 하지만 아직까지 국내 임상진료지침은 개발되어 있지 않아 내시경 시술을 시행하는 환자들은 국외 임상진료지침을 참고하거나, 국외에서 이뤄진 개별 연구를 직접 검토하여 진료에 활용해야 하는 어려움이 있었다. 이 임상진료지침에서 항혈전제 복용은 환자에서 내시경 시술과 연관된 합병증 및 항혈전제 복용 위험에 대한 내시경 시술 전후 항혈전제 사용에 관한 임상진료지침이 개발되어 사용되고 있다.12-14 하지만 아직까지 국내 임상진료지침은 개발되어 있지 않아 내시경 시술을 시행하는 환자들은 국외 임상진료지침을 참고하거나, 국외에서 이뤄진 개별 연구를 직접 검토하여 진료에 활용해야 하는 어려움이 있었다. 이 임상진료지침에서 항혈전제 복용은 환자에서 내시경 시술과 연관된 합병증 및 항혈전제 복용 위험에 대한 국내외 연구 및 임상진료지침들은 종합적으로 검토하고, 국내의 역학적 특성, 임상 진료 양상 및 의료 환경을 반영한 내시경 시술 전후 항혈전제 사용에 관한 권고안을 제시하고자 하였다.

방 법
1. 임상진료지침 개발의 목적과 범위
이 임상진료지침은 항혈전제 복용하는 환자에서 내시경 시술과 연관된 출혈 및 항혈전제 복용에 대한 현재까지 제시된 근거 및 임상진료지침을 바탕으로 내시경 시술 전후 항혈전제 사용에 관한 임상적 결정이 필요한 때 참고할 수 있는 정보를 제공하고자 하였다. 이 임상진료지침은 심뇌혈관 질환의 임자 또는 이차 예방 목적으로 항혈전제 복용하고 있으며, 내시경 시술과 같은 응급 내시경 시술을 제외한 임상 내시경 또는 계획된 치료 내시경 시술(elective therapeutic endoscopic procedure)이 계획된 성인 남녀 환자를 대상으로 한다.15-17 이 임상진료지침의 사용 대상자는 1차, 2차, 3차 의료기관에서 소화기 내시경 검사 및 시술을 시행하는 의사로서, 내시경 시술 전후 항혈전제 사용에 관련된 의사결정을 하는데 있어 도움을 주고자 하였다. 또한 전공의를 비롯한 병원 근무 인력의 진료의 길بس이 되며, 환자와 일반인도 참고할 수 있는 의학정보를 제공하고자 하였다.

2. 임상진료지침 위원회 구성 및 개발 과정
임상진료지침 운영위원회는 대한소화기내시경학회 진료지침 개발위(Asian Society for Gastrointestinal Endoscopy Task Force on Clinical Practice Guideline)를 구성하였으며, 대한소화기내시경학회 소속 소화기내과 전문의 변정식을 위원장으로 하여 소화기내과 전문의 5인(강승주, 공은정, 민병훈, 신철민, 임현)이 위원으로 참여하였다. 또한 한국보건의료연구원 소속 임상진료지침 개발방법론 전문가 1인(최미영)에게 문헌 검색 및 개발 과정에 대한 자문을 구하였다. 대한소화기내시경학회 진료지침 개발위원회는 임상진료지침의 핵심 질문 선정, 문헌 검색 및 개발 과정을 편달하였다. 대한소화기내시경학회 진료지침 개발위원회는 2017년 12월 22일부터 4회의 임상진료지침 개발위원회 회의를 진행하여
임현 등. 내시경 전후 항혈전제 사용지침

The Korean Journal of Gastroenterology

Fig. 1. Flowchart of guideline selection.

---

3. 핵심 질문 선정

임상진료지침에 포함할 핵심 질문을 도출하기 위하여 PICO 원칙에 따라 선정기준을 정하고 조사표를 설계하였다. P (population)는 항혈전제를 복용하고 있으면서 진단 내시경 또는 계획된 치료 내시경 시술 받은 환자, I (intervention)는 내시경 시술 전후 항혈전제를 중단하거나 대체하는 중재, C (comparison)는 내시경 시술 전후 항혈전제를 중단하지 않고 계속 사용하는 비교군, O (outcome)는 내시경 시술과 연관된 출혈 등의 합병증 및 혈전색전증 발생 위험성이다. 핵심 질문 초안을 요약한 조사표를 취합하여 대한소화기내시경학회 진료지침 개발위원회 간 토의로 우선순위를 정하는 방식으로 임상진료지침에 포함할 핵심 질문을 선정하였다.

4. 문헌 검색 및 선정

2018년 5월 Ovid MEDLINE, KoreaMed, KoMGI, National Guideline Clearinghouse 및 Guidelines International Network을 이용하여 임상진료지침 및 핵심 질문에 따른 문헌 검색을 시행하였다. 검색은 내시경 시술과 관련된 색인 단어를 조합하여 진행하였다. 수용 개작을 위한 기준 임상진료지침 결정 기준은 1) 근거 중심의 임상진료지침일 것, 2) 한국어 또는 영어로 출판된 임상진료지침일 것, 3) 2000년부터 2018년 5월 사이에 발표된 임상진료지침일 것, 4) 19세 이상의 성인을 대상으로 한 임상 진료지침일 것, 5) 개정판이 있는 경우에는 최신판을 기준으로 할 것, 6) 외부 검토가 이루어진 전문가 합의(consensus) 전문가를 포함할 것의 여섯 가지이다. 그 외 기준은 1) 권고안 및 권고안을 지지하는 근거가 확실히 표기되지 않은 임상진료 지침, 2) 개정판의 발행으로 구판이 된 임상진료지침, 3) 수용 개작의 방법으로 개발된 임상진료지침이다. 임상진료지침 평가 및 개발을 위하여 최종적으로 4개의 진료지침이 선정되었다(Fig. 1). 10-13

최신 문헌 선정을 위해 핵심 질문에 따라 검색 색인 단어를 조정 및 조합하여 2016년 이후 문헌을 MEDLINE과 KoreaMed를 이용하여 추가로 검색하였다. 문헌 검색은 한국보건의료연구원 최미영 연구원이 수행하였고, 핵심 질문별로 두 명의 개발위원을 배정하여 선정 기준과 제외 기준에 맞추어 독립적으로 문헌을 선정하였다. 일치적으로는 문헌의 제목과 초록을 보고 임상진료지침 개발에 적합하지 않은 문헌을 배제하였다. 제목과 초록으로 배제되지 않은 문헌은 전문을 검토한 후 최종적으로 문헌 선택 또는 배제 여부를 결정하였다. 두 위원 간 의견이 일치하지 않은 경우에는 의견 조율을 통해 문헌 선택 여부를 결정하였고, 조율이 되지 않은 경우 개발위원회 위원장이 최종 결정하였다. 제외 기준으로는 1) 사람을 대상으로 한 연구가 아닌 경우, 2) 핵심 질문의 관심 환자를 대상으로 하지 않은 연구, 3) 핵심 질문 관련 문헌 및 비교 문서가 anticoagulant" OR "dabigatran" OR "apixaban" OR "rivaroxaban" OR "enoxaban" OR "bridge therapy" OR "antithrombin"), 임상진료지침과 관련된 색인 단어("guide-line" OR "recommendation" OR "practice guideline")을 조합하여 선정하였다. 수용 개작을 위한 기준 임상진료지침 선정 기준은 1) 근거 중심의 임상진료지침일 것, 2) 한국어 또는 영어로 출판된 임상진료지침일 것, 3) 2000년부터 2018년 5월 사이에 발표된 임상진료지침일 것, 4) 19세 이상의 성인을 대상으로 한 임상진료지침일 것, 5) 개정판이 있는 경우에는 최신판을 기준으로 할 것, 6) 외부 검토가 이루어진 전문가 합의(consensus) 전문가를 포함할 것의 여섯 가지이다. 그 외 기준은 1) 권고안 및 권고안을 지지하는 근거가 확실히 표기되지 않은 임상진료지침, 2) 개정판의 발행으로 구판이 된 임상진료지침, 3) 수용 개작의 방법으로 개발된 임상진료지침이다. 임상진료지침 평가 및 개발을 위하여 최종적으로 4개의 진료지침이 선정되었다(Fig. 1). 10-13

최신판을 이용하여 추가로 검색하였다. 문헌 검색은 한국보건의료연구원 최미영 연구원이 수행하였고, 핵심 질문별로 두 명의 개발위원을 배정하여선정기준과제외기준에제공의학적합하지 않은문헌을배제하였다.제목과초록으로배제되지않은문헌은전문을검토한후최종적으로문헌선택또는배제여부를결정하였다.두위원간의견이일치하지않은경우에는의견조율을통해문헌선택여부를결정하였고,조율이되지않은경우개발위원회위원장이최종결정하였다.제외기준으로는1)사람을대상으로한연구가아닌경우,2)핵심질문의관심환자를대상으로하지않은연구,3)핵심질문관련문헌및비교문헌가

---

Fig. 1. Flowchart of guideline selection.
서행되지 않은 연구, 4) 중설, 중매 또는 초록으로만 발표된 연구, 5) 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 연구, 6) 원문을 구할 수 없는 연구를 포함하였다. 개별 연구 간 대상 집단이 중복되는 경우에는 더 작은 규모의 연구를 배제하였다.

5. 문헌의 비달림 적정 평가와 근거 요약 및 권고 등급

수용 개작의 대상이 되는 임상진료지침의 질 평가를 위하여 The Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE II)를 이용하였다. AGREE II는 6개의 영역으로 구분되며 세부적으로는 23개의 구조화된 핵심 항목과 2개의 전반적인 평가를 위한 항목으로 이루어져 있으며, 각각 7점 척도 (1: 전혀 동의 안함, 7: 매우 동의함) 점수화된다.14 선정된 각각의 임상진료지침이 2017년의 평가자에 따라, 평가자 간의 동의를 최소화하기 위하여 임상진료지침 개발 방법론 문헌(하이영) AGREE II의 이해에 대한 강의와 실습을 포함한 워크샵을 실시하였다. 영역별 표준화 점수를 산출하고 분포도를 작성한 후 각 영역의 점수를 비교하여 4개의 지침을 선정하였다.10-13

근거에 사용될 자료로 선정된 최신 문헌에 대한 타당성 평가를 위해 체계적이고 일관된 평가 방법을 사용하였다. 무작위 배정 비교 연구는 코크란의 risk of bias 밴드를 이용하여 평가하였고,15 비무작위 연구의 평가는 RoBANS 2.0을 이용하였다.16 체계적 문헌 고찰의 평가는 AMSTAR를 이용하였다.17 근거 요약과 근거 수준 평가는 GRADE 방법을 이용하였다.18 문헌의 연구 유형에 따라 무작위 배정 비교 연구는 높은 근거 수준, 관찰 연구는 낮은 근거 수준을 부여함으로 하여, 연구의 점에 영향을 주는 요소를 고려하여 해당 연구의 근거 수준을 상하 조정하거나 하향 조정하여 최종적으로는 근거 수준을 높음(high), 중등도(moderate), 낮음(low), 매우 낮음(very low)의 네 단계로 구분하였다. 근거 권고는 바람직한 효과와 바람직하지 못한 효과의 균형, 근거의 질, 가치와 선호 등의 측면을 고려하여 강한 권고(strong recommendation)와 약한 권고(weak recommendation)로 구분하였다. 강한 권고는 특정 중재에 대해 권고를 따를 경우

Table 1. Summary and Strength of Recommendations

| 권고안 | 권고 등급 | 근거 수준 |
|--------|---------|--------|
| 권고안 1. 한 종류의 항혈소판제를 복용하고 있는 환자에서 저위험 내시경 시술을 시행하는 경우 항혈소판제를 중단하지 않는 것을 권고한다. | 강함 | 중등도 |
| 권고안 2. 아스피린을 단독 복용하고 있는 환자에서 고위험 내시경 시술을 시행하는 경우 아스피린을 중단하지 않는 것을 권고한다. | 강함 | 중등도 |
| 권고안 3. P2Y12 수용체 억제제(clopidogrel, ticlopidine, prasugrel, ticagrelor)를 단독 복용하고 있는 환자에서 고위험 내시경 시술을 시행하는 경우 시술 전 P2Y12 수용체 억제제를 중단할 것을 권고한다. | 약함 | 낮음 |
| 권고안 4. 내시경 시술 전 P2Y12 수용체 억제제를 중단한 환자에서 시술 후 출혈의 증가가 없으면 P2Y12 수용체 억제제 복용을 가능한 범위로 재개하는 것을 권고한다. | 약함 | 낮음 |
| 권고안 5. 이중 항혈소판 치료(dual antiplatelet therapy)를 받는 환자에서 저위험 내시경 시술을 시행하는 경우 항혈소판제를 중단하지 않는 것을 권고한다. | 약함 | 낮음 |
| 권고안 6. 이중 항혈소판 치료를 받는 환자에서 고위험 내시경 시술을 시행하는 경우 P2Y12 수용체 억제제를 시술 5일 전 중단할 것을 권고한다. | 강함 | 중등도 |
| 권고안 7. 이중 항혈소판 치료를 받는 환자에서 내시경 시술 전 P2Y12 수용체 억제제를 중단한 경우 시술 후 출혈의 증가가 없으면 P2Y12 수용체 억제제 복용을 가능한 범위로 재개하는 것을 권고한다. | 약함 | 낮음 |
| 권고안 8. 와파린을 복용하는 환자에서 저위험 내시경 시술을 시행하는 경우 와파린을 중단하지 않는 것을 권고한다. | 약함 | 낮음 |
| 권고안 9. 와파린을 복용하는 환자에서 고위험 내시경 시술을 시행하는 경우 시술 3-5일 전 와파린을 중단할 것을 권고한다. | 약함 | 낮음 |
| 권고안 10. 내시경 시술 전 와파린을 중단한 환자에서 시술 후 출혈의 증가가 없으면 와파린 복용을 가능한 범위로 재개하는 것을 권고한다. | 약함 | 낮음 |
| 권고안 11. 비타민K 비의존성 경구 항응고제(NOAC)를 복용하고 있는 환자에서 저위험 내시경 시술을 시행하는 경우 NOAC를 중단하지 않는 것을 권고한다. | 약함 | 낮음 |
| 권고안 12. NOAC을 복용하고 있는 환자에서 고위험 내시경 시술을 시행하는 경우 시술 전 48시간 이상 NOAC를 중단할 것을 권고한다. | 강함 | 낮음 |
| 권고안 13. 내시경 시술 전 NOAC을 중단한 환자에서 시술 후 출혈의 증가가 없으면 NOAC 복용을 가능한 범위로 재개하는 것을 권고한다. | 약함 | 낮음 |

NOAC, non-vitamin K antagonist oral anticoagulants.
바람직한 효과가 바람직하지 않은 효과보다 크고 근거의 질이 높으며, 다른 중재와 비교하여 가치와 선호도가 우수하기 때문에 대부분의 환자에서 시행할 것을 권하는 등급이다. 약한 권고란, 효과가 상대적으로 작거나 근거가 다소 약하지만 바람직한 효과가 있어 다수의 환자에서 시행되는 것이 좋을 것으로 판단되는 등급이다. 약한 권고 등급에서는 일부 환자에서 혹은 의료진의 가치나 선호도에 따라 다른 중재를 선택할 수 있다. 권고안 및 권고 등급, 근거 수준은 Table 1에 요약하여 정리하였다.

6. 검토 및 승인

감수위원회는 대한소화기내시경학회 임원 34명과 보험정책책임위원회 위원 14명으로 구성되었으며, 개방형 질문을 이용하여 초안 평가를 실시하였다. 임상전단지침의 비바람직 부분은 대한소화기내시경학회 진료지침 개발위원회에서 수정 후 감수위원회의 재평가를 받아 임상전단지침의 균형성과 완결성을 높이고자 하였다. 외부 검토를 위하여 2019년 11월 18일 전국의 내시경 의사 및 간호사가 참여하는 KSGE days 2019에서 공청회를 개최하여 공개적으로 의견을 들으며, 논의사항은 최종 임상진료지침에 반영하였다.

7. 임상전단지침의 보급과 경진 계획

임상전단지침의 보급과 확산을 위하여 임상전단지침을 Clinical Endoscopy와 대한소화기과학회에 공동 게재하며 대한소화기내시경학회 홈페이지에 게시하고, 임상전단지침 정보센터에 등록하고자 한다. 메이터베이스 등록을 통한 임상진료지침의 수동적 확산은 일선에서 환자를 진료할 때 편리하고, 양대 전문지, 임상진료지침 정보센터 등록후 이는 임상진료지침의 균형성과 완결성을 높이고자 하였다. 외부 검토를 위하여 2019년 11월 18일 전국의 내시경 의사 및 간호사가 참여하는 KSGE days 2019에서 공청회를 개최하여 공개적으로 의견을 들으며, 논의사항은 최종 임상진료지침에 반영하였다.

9. 편집의 독립성

이 임상진료지침이 임상진료지침 개발위원회 주관 사업으로 선정되어 대한소화기내시경학회로부터 재정 지원을 받았으나 재정 지원자인이 지침을 개발하는 과정에 영향을 주지 않고, 임상진료지침 개발과정에 참여한 모든 구성원은 지침 개발과 관련하여 이해 관계나 잠재적인 이해 상충이 없었다.

내시경 시술 및 혈전색전증 발생 위험에 따른 분류

1. 출혈 발생 위험에 따른 내시경 시술 분류

이 임상진료지침에서는 항혈전제를 복용하지 않는 환자에서

| Table 2. Risk Stratification of Endoscopic Procedures Based on the Risk of Bleeding |
| Low-risk procedures | Endoscopic polypectomy |
| Diagnostic endoscopy including mucosal biopsy | ERCP with stent (biliary or pancreatic) placement |
| Endoscopic ultrasonography without needle aspiration or biopsy | Papillary balloon dilation without sphincterotomy |
| ERCP with stent (biliary or pancreatic) placement | Diagnostic push or device-assisted enteroscopy |
| Diagnostic push or device-assisted enteroscopy | Video capsule endoscopy |
| Esophageal, gastric, enteral, and colonic stenting | Endoscopy and/or device-assisted enteroscopy |
| Endoscopic polypectomy | ERCP with sphincterotomy |
| ERCP with stent (biliary or pancreatic) placement | Dilation of gastrointestinal strictures |
| Endoscopic polypectomy | Injection or band ligation of varices |
| Endoscopic polypectomy | Percutaneous endoscopic gastrostomy or jejunostomy |
| Endoscopic polypectomy | Endoscopic ultrasonography with needle aspiration or biopsy |
| Endoscopic polypectomy | Endoscopic polypectomy |
| Endoscopic polypectomy | Gastrostomy |
| Ultra-high-risk procedures | ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography |

영산, 정진 등 내시경 환자 항혈전제 사용지침

바람직한 효과가 바람직하지 않은 효과보다 크고 근거의 질이 높으며, 다른 중재와 비교하여 가치와 선호도가 우수하기 때문에 대부분의 환자에서 시행할 것을 권하는 등급이다. 약한 권고란, 효과가 상대적으로 작거나 근거가 다소 약하지만 바람직한 효과가 있어 다수의 환자에서 시행되는 것이 좋을 것으로 판단되는 등급이다. 약한 권고 등급에서는 일부 환자에서 혹은 의료진의 가치나 선호도에 따라 다른 중재를 선택할 수 있다. 권고안 및 권고 등급, 근거 수준은 Table 1에 요약하여 정리하였다.

6. 검토 및 승인

감수위원회는 대한소화기내시경학회 임원 34명과 보험정책책임위원회 위원 14명으로 구성되었으며, 개방형 질문을 이용하여 초안 평가를 실시하였다. 임상전단지침의 비바람직 부분은 대한소화기내시경학회 진료지침 개발위원회에서 수정 후 감수위원회의 재평가를 받아 임상전단지침의 균형성과 완결성을 높이고자 하였다. 외부 검토를 위하여 2019년 11월 18일 전국의 내시경 의사 및 간호사가 참여하는 KSGE days 2019에서 공청회를 개최하여 공개적으로 의견을 들으며, 논의사항은 최종 임상진료지침에 반영하였다.

7. 임상전단지침의 보급과 경진 계획

임상전단지침의 보급과 확산을 위하여 임상전단지침을 Clinical Endoscopy와 대한소화기과학회에 공동 게재하며 대한소화기내시경학회 홈페이지에 게시하고, 임상진료지침 정보센터에 등록하고자 한다. 메이터베이스 등록을 통한 임상진료지침의 수동적 확산은 일선에서 환자를 진료할 때 편리하고, 양대 전문지, 임상진료지침 정보센터 등록후 이는 임상진료지침의 균형성과 완결성을 높이고자 하였다. 외부 검토를 위하여 2019년 11월 18일 전국의 내시경 의사 및 간호사가 참여하는 KSGE days 2019에서 공청회를 개최하여 공개적으로 의견을 들으며, 논의사항은 최종 임상진료지침에 반영하였다.

9. 편집의 독립성

이 임상진료지침이 임상진료지침 개발위원회 주관 사업으로 선정되어 대한소화기내시경학회로부터 재정 지원을 받았으나 재정 지원자인이 지침을 개발하는 과정에 영향을 주지 않고, 임상진료지침 개발과정에 참여한 모든 구성원은 지침 개발과 관련하여 이해 관계나 잠재적인 이해 상충이 없었다.

내시경 시술 및 혈전색전증 발생 위험에 따른 분류

1. 출혈 발생 위험에 따른 내시경 시술 분류

이 임상진료지침에서는 항혈전제를 복용하지 않는 환자에서...
Table 3. Appropriate Timing of High-risk Procedures in Patients with Acute Coronary Syndrome

| Thrombotic risk                  | Cardiac event                | Management                                           |
|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|
| **Very high**                    | PCI within 4 weeks           | Defer a procedure                                   |
| **High**                         | PCI between 4 weeks and 6 months | Defer a procedure until >6 months after cardiac event if possible |
| **Moderate to low**              | PCI >6 months ago or stable coronary artery disease | Perform a procedure                               |
|                                  |                              | Withhold P2Y12 receptor inhibitors 5–7 days before the procedure |

PCI, percutaneous coronary intervention.
색전증 위험에 따라 환자를 저위험군과 고위험군으로 분류하였 다. 미국소화기내시경학회(American Society for Gastro-intestinal Endoscopy, ASGE) 임상진료지침에서는 혈전색전증 위험에 따라 환자를 저위험군(<5%), 중등도 위험군(5-10%), 고위험군(>10%)으로 분류하였고, 고위험군에서는 헤파린 가교 요법(heparin bridging therapy)을 권고하고 있다.11 이 임상진료지침에서는 기존 개발된 임상진료지침과 최근 연구 결과들을 근거로 하여 항응고제를 중단하는 경우 혈전색전증 발생 위험이 높아 헤파린 가교 요법이 필요한 고위험군을 Table 4에 제시하였다. 

네시경 시술 전후 항혈전제 사용 임상진료지침 권고안

1. 권고안 1: 한 종류의 항혈소판제를 복용하고 있는 환자에서 저위험 내시경 시술을 시행하는 경우 항혈소판제를 중단하지 않는 것을 권고한다. (권고 등급: 강함, 근거 수준: 중등도)

전산 내시경과 연관된 출혈 발생 위험은 조직 검사를 시행하는 경우에도 0.1% 미만으로 보고되고 있다.27-33 아스피린과 clopidogrel 등의 항혈소판제를 복용하고 있는 경우에도 전산 내시경과 연관된 출혈 위험은 낮은 것으로 알려져 있다.28-37 항혈소판제를 중단하지 않고 조직 검사를 포함한 상부위장관 내시경 검사를 시행하였을 때 출혈 위험은 조직 검사를 포함한 전산 내시경 검사를 시행한 이후 출혈 위험을 조사한 미국의 전향 연구에서 아스피린 단독 복용군과 clopidogrel 단독 복용군의 출혈률은 각각 0.4%와 0%로 보고되었다.38 항혈소판제를 복용하는 환자를 대상으로 한 일본의 전향 연구에서도 조직 검사를 포함한 내시경 점막조작 후 출혈은 관찰되지 않았다.38 유두 부분 확장술(endoscopic papillary balloon dilatation without sphincterotomy)을 한 환자를 대상으로 항혈소판제 복용이 시술 후 출혈에 미치는 영향을 조사한 후후 연구에서 시술 전 항혈소판제를 중단한 군과 중단하지 않은 군을 비교하였을 때 항혈소판제 복용을 중단하지 않은 군에서 출혈률 증가는 관찰되지 않았다.39 이러한 연구 결과들은 저위험 내시경 시술 시 항혈소판제를 중단하지 않는 권고를 뒷받침한다.

2. 권고안 2: 아스피린을 단독 복용하고 있는 환자에서 고위험 내시경 시술을 시행하는 경우 아스피린을 중단하지 않는 것을 권고한다. 단, 내시경 점막하박리술과 2 cm 이상 대장 용종에 대한 내시경 점막절제술과 같은 초고위험 내시경 시술의 경우 출혈 및 혈전색전증 발생 위험에 따라 시술 전 아스피린 중단을 고려할 수 있다. (권고 등급: 강함, 근거 수준: 중등도) 

고위험 내시경 시술 시 하나인 대장 용종절제술과 연관된 출혈률은 0.6-2.2%로 보고되고 있다.31,33-36 대장 용종절제술은 고위험군을 대상으로 한 환자-대조군 연구들에서 출혈률은 5.5%로 보고되었으나, 출혈군에서 아스피린 사용 비도가 높은 것 으로 보고되었다.37-39 국내 환자-대조군 연구에서도 출혈군 92명과 비출혈군 276명을 비교하였을 때 아스피린 사용 비도는 두 군간에 차이가 없었으며, 이 연구에서 대장 용종절제술 후 출혈율은 1.1%였다고.38 대장 용종절제술과 연관된 출혈 발생 위험을 조사한 최근의 메타분석에서도 시술 전 아스피린 복용은 대장 용종절제술과 연관된 출혈 발생 위험을 증가시키지 않는 것으로 보고되었다(OR 1.5, 95% CI 0.9-2.1).40 따라서 이 임상진료지침에서는 아스피린을 단독 복용하고 있는 환자에서 대장 용종절제술을 시행하는 경우 아스피린을 중단하지 않고 시행하는 것을 권고한다. 단, 일차 예방목적으로 아스피린을 복용하고 있는 경우에는 시술 전 아스피린 복용 중단을 고려할 수 있다.

용종의 크기는 대장 용종절제술 후 지연성 출혈의 위험인지 것으로 잘 알려져 있으며, 용종 크기가 1 mm 증가할 때마다 지연성 출혈의 위험은 9%씩 증가하는 것으로 알려져 있다.51 특히 2 cm 이상 대장 용종에 대한 내시경 점막절제술 후에는 출혈 발생 위험이 높고, 아스피린 복용은 출혈 위험 증가와 관련이 있다.52-54 호주 한 연구에서 2 cm 이상의 대장 용종에 대한 내시경 점막절제술 시행 후 출혈률은 7%였고 시술 7일 이후의 아스피린 복용은 출혈 발생 위험을 증가시키는 것으로 보고되었다.55 따라서 크기가 2 cm 이상인 대장 용종에 대한 내시경 점막절제술을 시행하는 경우 시술 전 아스피린 중단을 고려할 수 있다. 시술과 연관된 출혈 및 아스피린 중단에 따른 혈전색전증 위험에 대한 평가가 반드시 이루어져야 한다.

내시경 점막하박리술은 내시경 점막절제술과 비교하여 출혈 위험이 높아(OR 2.0, 95% CI 1.58-2.70).56 위 병변과 대장 병변에 대한 내시경 점막하박리술 후 출혈률은 각각 3.6-6.9%, 0.5-9.5%로 보고되어 있다.56-59 아스피린 복용에 대한 내시경 점막하박리술 후 출혈 위험에 대한 연구 결과는 일관되지 않으며, 일부 연구에서는 시술 전 아스피린을 중단하지 않은 경우 시술과 연관된 출혈 발생 위험을 증가시키는 것으로 보고하였으나 다른 연구에서는 아스피린을 계속 복용하기로 출혈 발생을 뒷받침한다. 

| Table 4. High-risk Conditions for Thromboembolism Associated with Withdrawal of Anticoagulants |
|---------------------------------------------------------------|
| Nonvalvular atrial fibrillation with a CHA2DS2-VASc score >5  |
| Prosthetic valve or mitral valve stenosis with atrial fibrillation |
| Prosthetic mitral valve <3 months after venous thromboembolism |
위험이 증가되지 않는 것으로 보고하였다. 위 혈관을 대상으로 한 국내 연구에서 시술 전 아스피린 복용을 지속한 군과 중단한 군의 출혈률은 각각 11.6%와 5.9%였으나 통계적 유의성은 확인되지 않았다가 아스피린 복용이 내시경 점막하박리술과 연관된 출혈 발생 위험을 증가시키지 않는 것으로 보고하였다.61 국내 다른 연구에서는 시술 전 아스피린 복용을 지속한 군과 중단한 군의 출혈률이 각각 21.1%와 3.6%로 유의한 차이를 보여 아스피린 복용이 내시경 점막하박리술과 연관된 출혈 발생 위험을 증가시키는 것으로 보고하였다.56,62

국외 임상진료지침에서도 내시경 점막하박리술과 연관된 권고는 일치되지 않으며, BSG/ESGE와 APAGE/APSDE 임상진료지침에서는 내시경 점막하박리술을 출혈 고위험 시술로 분류하였다.203,204 그러나 국내 시술 전 아스피린 복용을 지속한 군과 중단한 군의 출혈률이 각각 0.8%로 차이가 없었다.38,67 미국의 후향 연구에서도 유두부 괄약근 절개술 시행 7일 이내 아스피린 복용은 시술 전 아스피린 중단 여부를 결정하는 것이 바람직하다.74

3. 권고안 3: P2Y12 수용체 억제제(clopidogrel, ticlopidine, prasugrel, ticagrelor)를 단독 복용하고 있는 환자에서 고위험 내시경 시술을 시행하는 경우 시술 5-7일 전 P2Y12 수용체 억제제를 중단할 것을 권고한다. (권고 등급: 강함, 근거 수준: 중등도)

항혈소판제로 P2Y12 수용체 억제제를 단독 복용하는 경우 고위험 내시경 시술을 시행하십시오. P2Y12 수용체 억제제를 중단할 것을 권고한다. (권고 등급: 강함, 근거 수준: 중등도)

항혈소판제로 P2Y12 수용체 억제제를 단독 복용하는 경우 대장 용종절제술을 포함한 고위험 내시경 시술과 연관된 출혈 발생 위험에 증가할 수 있다. 대장 용종절제술을 시행 받은 환자를 대상으로 한 미국의 대량 연구에서 시술 전 clopidogrel 또는 prasugrel 복용을 지속한 군에서 출혈률은 2.4%로 항혈소판제를 복용하지 않았던 군에서 출혈이 발생하지 않은 것과 비교하여 유의한 차이를 보였다.78

4. 권고안 4: 내시경 시술 전 P2Y12 수용체 억제제를 중단한 환에서 시술 후 출혈의 증가가 없으면 P2Y12 수용체 억제제 복용을 가능한 빨리 재개하는 것을 권고한다. (권고 등급: 약함, 근거 수준: 낮음)

P2Y12 수용체 억제제를 중단한 환자에서 고위험 내시경 시술 후 염증 복용을 언제 다시 시작해야 하는지에 대한 연구는 현재까지 없다. 따라서 항혈소판제 복용이 적절히 시행되었고 시술 후 출혈이 발생한 경우 P2Y12 수용체 억제제 복용을 가능한 빨리 재개하는 것을 권고한다.80

5. 권고안 5: 이중 항혈소판 치료(dual antiplatelet therapy)를 받는 환자에서 고위험 내시경 시술을 시행하는 경우 항혈소판제를 중단하지 않는 것을 권고한다. (권고 등급: 약함, 근거 수준: 낮음)

이중 항혈소판 치료를 받는 환자에서 조직 검사를 포함한 저위험 내시경 시술과 연관된 출혈 발생 위험에 대한 연구는 많지 않다. 조직 검사가 포함된 48건의 후향 연구에서 조직 검사와 연관된 출혈 발생 위험은 11%로 보고되었다. 이 중 101건의 조직 검사 시행 후 2주간 관찰하였을 때, 조직 검사가 포함된 98건의 후향 연구에서 조직 검사와 연관된 출혈 발생 위험은 4.9%로 보고되었다.38,74
으로 출혈이 멈출 때까지 걸리는 시간을 측정하였는데, 단일 항혈소판제를 복용하고 있는 경우 2.4±1.4분, 이중 항혈소판
치료 중인 경우 2.1±2.2분이 소요되어 두 군 간에 유의한 차
이는 없었다. 그러나 이 연구는 적은 수의 환자를 대상으로
서행되었고 각각의 환자에서 몇 개의 조직 검사가 시행되었는
지에 대한 기술이 없었으며 프로班组 투약계와 허리타린-2
수용체 억제제와 같은 위산 분비 억제제 사용 여부에 관한
정보 또한 제공되지 않아 결과 해석에 제한이 있다.

6. 권고안 6: 이중 항혈소판 치료를 받는 환자에서 고위험 내시
경 시술을 시행하는 경우 P2Y12 수용체 억제제를 시술
5-7일 전 중단할 것을 권고한다. 단, 내시경 점막하박리술
과 2 cm 이상 대장 용종에 대한 내시경 점막경계술과 같은
초고위험 내시경 시술의 경우 출혈 및 혈전색전증 발생 위험
에 따라 시술 전 두 가지 항혈소판제를 모두 중단하는 방법
을 고려할 수 있다. (권고 등급: 강함, 근거 수준: 중등도)

이중 항혈소판 치료를 받는 환자에서 항혈소판제 중단 이
부와 기간을 결정하기 위해서는 혈전색전증 및 시술과 연관된
출혈 발생 위험을 동시에 고려해야 한다. 항혈소판제 중단 후
스텐트 혈전증이 발생한 161명의 환자를 분석한 메타분석에
서 약물인 중단 없이 P2Y12 수용체 억제제만 중단한 경우
스텐트 혈전증 발생까지의 기간 중간값은 122일이었다. 그러
나 아스피린과 P2Y12 수용체 억제제를 모두 중단한 경우 스텐
트 혈전증 발생까지의 기간이 7일에 불과해 이중 항혈소판
치료를 받는 환자에서 두 가지 항혈소판제를 모두 중단하는
것은 언전증의 위험성을 현저히 증가시키는 것으로 보
고하였다.22) 대장 용종절제술을 시행 받은 1,385명의 환자
를 대상으로 한 미국의 후향 연구에서 아스피린 단독 복용군과
이중 항혈소판 치료군의 출혈 발생 위험은 각각 1.0%와
3.5% (p<0.02) 아스피린과 P2Y12 수용체 억제제를 함께 복용
하는 환자 또는 신경과 의료진과 협의 후 출혈 및 혈전색전증
발생 위험 정도에 따라 항혈소판제 중단 여부와 기간을 결정하
는 것이 바람직하다.

7. 권고안 7: 이중 항혈소판 치료를 받는 환자에서 내시경 시술
전 P2Y12 수용체 억제제를 중단한 경우 시술 후 출혈의
증례가 없으면 P2Y12 수용체 억제제 복용을 가능한 빨리
재개하는 것을 권고한다. (권고 등급: 약함, 근거 수준: 낮음)

이중 항혈소판 치료 중 P2Y12 수용체 억제제를 중단한 환
자에서 고위험 내시경 시술 후 약제 복용을 언제 다시 시작해
야 하는지에 대한 연구는 없다.관상동맥 스텐트 삽입술을 받
은 환자 또는 신경과 의료진과 협의 후 출혈 및 혈전색전증
발생 위험 정도에 따라 항혈소판제 중단 여부와 기간을 결정하
는 것이 바람직하다.
이 치료 범위(therapeutic range)를 벗어난 경우 출혈 위험이 증가하므로 시술 전후 INR이 치료 범위를 벗어나지 않는지 확인해야 한다.56 저위험 내시경 시술 전 요구되는 INR 수준에 대한 지침은 권고안에 따라 차이가 있으며, APAGE/APSDE 임상진료지침에서는 시술 전 INR이 3.5를 초과한다면 시술을 연기하도록 권고하고 있다.13

9. 권고안 9: 와파린을 복용하는 환자에서 고위험 내시경 시술을 시행하는 경우 시술 3-5일 전 와파린을 중단할 것을 권고한다. 고위험 내시경 시술 전 와파린을 중단하였을 때 혈전색전증 발생의 위험이 높음을 것으로 예상되는 환자의 일부에서 해파린 가교 요법/heparin bridging therapy를 권고한다. (권고 등급: 약함, 근거 수준: 낮음)

항응고제를 복용하는 환자에서 고위험 내시경 시술과 연관된 출혈 발생 위험에 대한 연구는 부족하며 내시경 시술 전후 항응고제 사용에 대한 부분은 임상진료지침은 전문가 의견에 기반하고 있다. 이는 과학적 연구들에서 항응고제 복용하고 있는 환자는 항응고제를 복용하지 않는 환자와 비교하여 고위험 내시경 시술과 연관된 출혈 발생 위험성이 높을 것으로 나타났다.61,83,84

대장 융종절제술을 받은 환자 1,657명에 대해서는 양성으로 한 후향적 연구에서도 시술 전 와파린 복용은 출혈 발생과 연관된 독립적인 위험인자로 확인되었다.61 혈전색전증 발생 가능성이 높고 와파린을 중단할 수 없는 경우 시술과 연관된 출혈 위험을 줄일 수 있는 시술 방법에 대한 연구도 시행되었다. 시술 전 와파린을 중단하지 않은 상태로 1 cm 미만의 대장 융종에 대해 융종절제술을 시행한 260명의 연구에서, 저온 용종절제술(cold snare polypectomy)과 과식적 융종절제술(hot snare polypectomy) 후 출혈률은 각각 0% (0/35), 14% (5/35)로 1 cm 미만의 대장 융종에 대해서는 저온 용가미 융종절제술 방법으로 항응고제 복용 중에도 비교적 안전하게 시술할 수 있음을 보여주었다.85

와파린 중단 후 24-36시간에 걸쳐 INR이 감소하더라도 INR이 치료 범위 내에 있으면다면 와파린 중단 후 3-5일 이후에는 대부분 환자에서 INR 1.5 이상으로 도달하게 된다.86,87 일반적으로 INR이 1.5 이상의 경우 시술과 연관된 출혈 발생 위험이 증가되지 않는 것으로 알려져 있다. 따라서 고위험 내시경 시술이 예정된 경우 시술 3-5일 전 와파린 복용을 중단하고 시술 전후 INR을 측정해야 한다. 고위험 내시경 시술 전 요구되는 INR 수준에 대한 지침은 권고안에 따라 차이가 있으며, APAGE/APSDE 임상진료지침에서는 시술 전 INR이 2.0 이하일 때, BSG/ESGE 임상진료지침에서는 INR이 1.5 이하일 때 시술을 진행하도록 권고하고 있다.12,13

내시경 시술 전 와파린을 중단하였을 때 혈전색전증 발생 위험이 높을 것으로 예상되는 경우 해파린 가교 요법이 필요하다. 해파린 가교 요법의 목적은 와파린 복용 중단 기간 동안 저분자량 해파린(low molecular weight heparin)이나 통상적 해파린(unfractionated heparin)을 투여하여 내시경 시술 전후 항응고요법이 중단되는 기간을 최소화함으로써 혈전색전증 발생 위험을 줄이는 데 있다. APAGE/APSDE, ASGE, BSG/ESGE 임상진료지침에서는 해파린 가교 요법이 필요한 환자의 적응증을 각각 제시하고 있고, 88 이는 1,884명의 심장내과 환자들 중 대규모 무작위 배정 연구에서 해파린 가교 요법을 시행한 군이 시술 후 출혈 발생률을 0.3%, 0.4%로 두 군 간에 차이가 없었던 반면, 주요 출혈 위험은 해파린 가교 요법을 시행한 군의 수치를 0.2%에서 시술하지 않은 군(0.1%)에 비해 유의하게 낮아진다는 결과에 근거하고 있다.89 그러나 이 연구는 혈전색전증 발생 위험성이 높은 수술 전 혈장 활성화플라빈(INR)≥2.0의 환자 및 CHADS2 점수 5 또는 6의 환자군(≥3.4%)가 연구 대상 군에서 차지하는 비율이 높았고, 혈전색전증 고위험군에 대한 헤파린 가교 요법의 혈전색전증 예방 효과가 출혈 발생 위험보다 더 큰 것으로 예상되는 환자군을 선별하여 해파린 가교 요법의 적응증으로 제시하였다(Table 4).

10. 권고안 10: 내시경 시술 전 와파린을 중단한 환자에서 시술 후 출혈의 증가가 없으면 와파린 복용을 가능한 빨리 재개하는 것을 권고한다. (권고 등급: 약함, 근거 수준: 낮음)

와파린 중단한 환자에서 고위험 내시경 시술 후 와파린 복용 재개 시기는 혈전색전증과 출혈 발생 위험을 동시에 고려하여 결정해야 하며, 이와 연결된 연구는 많지 않다. 1 cm 미만의 대장 융종에 대한 융종절제술 122례를 분석한 연구에서는 시술 후 1일 와파린 복용을 재개하였을 때 수혈을 필요로 하는 출혈은 1례(0.8%)에서만 발생하였다.85 고온 생검(hot biopsy)과 온가미 융종절제술을 포함한 109건의 내시경 검사를 대상으로 한 다른 연구에서도 시술 다음 날 와파린 복용을 재해하였다.0%으로 나타났다.91 한편, 대장 융종절제술을 시행 받은 173명의 환자를 대상으로 한 다른 연구에서는 시술 다음 날 와파린 복용을 재해하였을 때 출혈의 위험이 약 5배 증가하였다.51 와파린 복용 시각 후 INR이 치료 범위에 도달하기까지 5일 이상 소요된 경우, 환자 전신 상태에 따라 3-5일 후 재복용을 고려할 수 있다.
적절히 시행되고 시술 후 출혈의 증가가 없는 경우 시술 단일
부터 와파린 복용을 제계하는 것을 고려해야 한다. APAGE/
APSDRE 임상진료지침에서는 가능한 빠른 시기에 와파린 복
용을 제계하도록 권고하며 ASGE, BSG/ESGE 임상진료지침
에서는 시술 당일 와파린 복용을 제계하도록 권고하고 있
다.11–13

11. 권고안 11: NOAC을 복용하고 있는 환자에서 저위험 내시
경 시술을 시행하는 경우 NOAC를 중단하지 않는 것을 권고
한다. (권고 등급: 약함, 근거 수준: 낮음)

NOAC을 복용하고 있는 환자에서 저위험 내시경 시술 전
NOAC을 중단해야 하는지에 대해서는 현재까지 명확한 근거
가 없다. 일반적으로 조직 검사와 관련된 출혈 위험은 매우
낮으며 항응고제 복용하는 중에도 비교적 안전하게 조직
검사를 시행할 수 있는 것으로 알려져 있다.31,92 31,92 따라서
APAGE/APSDE와 ASGE 임상진료지침에서는 저위험 내시
경 시술 전 NOAC을 중단하지 않도록 권고하고 있으며, 이는
시술 전 항응고제 중단으로 인한 혈전색전증의 위험을 최소화
하기 위한 것이다.11,13 2017년 일본 소화기내시경학회(Japan
Gastroenterological Endoscopy Society) 임상진료지침에
서도 저위험 내시경 시술 전 NOAC을 중단하지 않도록 권고
하고 있으나, NOAC의 혈증 농도가 최고치가 되는 시간대를
피하여 시술을 시행하도록 권고하고 있다.92 또한 조직 검사의
개수를 최소화하고, 지혈이 될 때까지 내시경을 회수하지 않
고 관찰하며, 자연적으로 지혈이 되지 않는 경우 내시경 지혈
슬을 시행하도록 권고하고 있다. 한편, BSG/ESGE 임상진료
지침에서는 저위험 내시경 시술 당일에 NOAC을 복용하지
않을 것을 권고한다.12 이와 같이 임상진료지침마다 권고 내용
에 차이가 있으며 권고안을 뒷받침하는 근거 또한 제한적인
다. 이 임상진료지침에서는 저위험 내시경 시술과 연관된 출
혈 위험은 높지 않은 반면 NOAC 중단 시 혈전색전증 발생
위험이 증가할 수 있다고 해서 저위험 내시경 시술 전에는
NOAC를 중단하지 않을 것을 권고한다.12

12. 권고안 12: NOAC을 복용하고 있는 환자에서 고위험 내시
경 시술을 시행하는 경우 시술 전 48시간 이상 NOAC을
중단할 것을 권고한다. (권고 등급: 강함, 근거 수준: 낮음)

현재 국내에서 사용되고 있는 NOAC제제는 dabigatran
(thrombin inhibitor), apixaban, rivaroxaban, edoxaban
(factor Xa inhibitor)이 있다. 고위험 내시경 시술 전 NOAC
중단이 필요하지는 현재까지 명확한 근거가 없다. 2018년 대
한부정맥학회에서 발표한 심방세동 환자에서 NOAC 사용에
관한 임상진료지침에서는 NOAC를 복용하는 환자에서 출혈
발생 위험이 높은 임상적 시술을 시행하는 경우 시술 전 48시간
이상 NOAC을 중단하도록 권고하고 있으며84 APAGE/APSDE
와 BSG/ESGE 임상진료지침에서도 고위험 시술 전 NOAC
중단을 권고한다.11,12 NOAC은 빠른 작용 시간(1-4시간) 및
빠른 작용 소실 시간(24시간)을 특징으로 하며, NOAC의 반
감기는 약 12시간으로 48시간 후에는 체내에 거의 남아 있지
않을 것으로 예측할 수 있다. NOAC의 대사 및 배설에는
신기능이 중요하며, 특히 dabigatran의 경우 80%가 신장을 통
해 배설되므로 신기능 저하 시 가장 큰 영향을 받을 수 있다.85
따라서 NOAC을 복용하는 환자에서 고위험 시술이 예정된
경우 시술 전 신기능을 평가해야 하며, 신기능이 저하된 경우
약제 사용에 각별한 주의가 필요하다.86 신기능이 정상인 환자
에서는 고위험 내시경 시술 시행 1일 전부터 약제를 중단하
며, dabigatran은 크레아티닌 청소율(creatinine clearance,
CrCl)이 50-80 mL/min인 경우 시술 3일 전부터, CrCl이
30-50 mL/min인 경우에는 시술 4일 전부터 중단하는 것이
권고된다.87

혈전색전증 발생 위험이 높은 환자에서 내시경 시술 전
NOAC을 중단하였을 때 해파린 가교 요법이 필요할지에 대
해서는 현재까지 명확한 근거가 없다. ASGE 임상진료지침에
서는 내시경 시술 후 24시간 이내에 NOAC 복용을 재개할
수 없는 경우에는 해파린 가교 요법을 시행하도록 권고하고
있다.11,13 반면 APAGE/APSDE와 BSG/ESGE 임상진료지침에
서는 NOAC의 빠른 작용 시간을 근거로 NOAC 중단 기간
dan 해파린 가교 요법을 권고하지 않는다.12,13 2018년 대한
부정맥학회 임상진료지침에서도 NOAC의 항응고 효과와 예측
이 가능하다는 점을 근거로 하여 단기간 약제 복용을 중지할
경우에는 해파린 가교 요법을 권고하지 않았다.84

13. 권고안 13: 내시경 시술 전 NOAC를 중단한 환자에서 시
술 후 출혈의 증가가 없으면 NOAC 복용을 가능한 빨리 재
개하는 것을 권고한다. (권고 등급: 약함, 근거 수준: 낮음)

NOAC을 중단한 환자에서 고위험 내시경 시술 후 약제 복
용을 언제 다시 시작해야 하는지에 대한 연구는 현재까지
없다. 따라서 약제 중단 기간 및 복용 시점에 대하여 순환
기능과 또는 신기능과 의료진과 협의하는 것이 도움이 될
수 있다. APAGE/APSDE 임상진료지침에서는 항응고제 중단
으로 인한 혈전색전증의 발생 위험을 최소화하기 위해 지침이
확인되고 재출혈의 증가가 거의 없는 경우 NOAC 복용을 조
기에 재개하도록 권고하고 있다.12 반면 BSG/ESGE 임상진료
지침에서는 NOAC의 빠른 작용 시간을 고려하여 내시경 내 시
술 후 24-48시간 내에 NOAC을 재재개하도록 권고하고 있다.11
이 임상진료지침에서는 NOAC 중단 기간이 끝나면
경 우 혈전색전증 발생 위험이 증가할 수 있다는 점을 고려하
여 시술 후 지혈이 적절히 시행되고 시술 후 출혈의 증가가

The Korean Journal of Gastroenterology
결 론

인구 고령화로 심뇌혈관 질환 유병률이 증가함에 따라 항혈전제를 복용하는 환자의 수 또한 증가하고 있다. 내시경 시술과 연관된 출혈 위험은 시술의 종류에 따라 다르며, 항혈전제 복용은 출혈 위험을 더욱 증가시킬 수 있다. 그러나 항혈전제를 중단하는 경우 항혈전제 중단 시각이 증가함으로서, 항혈전제를 복용하는 환자에서 내시경 시술 전 항혈전제 중단 여부 및 기간을 결정하기 위해서는 내시경 시술과 연관된 출혈과 항혈전제 중단으로 인한 항혈전제 중단 발생 위험을 동시에 고려해야 한다. 이 임상진료지침은 내시경 시술을 시행하는 의료진에게 내시경 시술 전 항혈전제 사용과 관련된 근거와 임상정보 제공하고 적정 진료를 위한 의사결정을 하는데 있어 도움을 주고자 개발되었다. 이 임상진료지침은 통해 항혈전제를 사용하는 환자에서 내시경 시술과 연관된 출혈 및 항혈전제 중단 발생을 최소화함으로써 보다 효과적이고 안전하게 내시경 시술을 시행할 수 있는 것으로 기대한다.

REFERENCES

1. Antithrombotic Trialists’ Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002;324:71-86.

2. Antithrombotic Trialists’ (ATT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009;373:1849-1860.

3. Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators; Singer DE, Hughes RA, et al. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 1990;323:1505-1511.

4. van Wai raven C, Hart RG, Singer DE, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. JAMA 2002;288:2441-2448.

5. Choi KS, Jung HY, Choi KD, et al. EMR versus gastroscopy for intramucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes. Gastrointest Endosc 2011;73:942-948.

6. Pyo JH, Lee H, Min BH, et al. Long-term outcome of endoscopic resection vs. surgery for early gastric cancer: a non-inferiority-matched cohort study. Am J Gastroenterol 2016;111:240-249.

7. Kim YG, Kong SH, Oh SY, et al. Effects of screening on gastric cancer management: comparative analysis of the results in 2006 and in 2011. J Gastric Cancer 2014;14:129-134.

8. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2012;141 Suppl 2:e1525-e184S.

9. Becker RC, Scheiman J, Dauerman HL, et al. Management of platelet-directed pharmacotherapy in patients with atherosclerotic coronary artery disease undergoing elective endoscopic gastrointestinal procedures. J Am Coll Cardiol 2009;54:2261-2276.

10. Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M, et al. Guidelines for gastrointestinal endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment. Dig Endosc 2014;26:1-14.

11. ASGE Standards of Practice Committee; Acosta RD, Abraham NS, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. Gastrointest Endosc 2016;83:3-16.

12. Veltch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. Gut 2016;65:374-389.

13. Chan FKL, Goh KL, Reddy N, et al. Management of patients on antithrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDS) practice guidelines. Gut 2018;67:405-417.

14. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ 2010;182:E839-E842.

15. Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC, Chapter 8: assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S, eds. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0 [Internet]. London: Cochrane; c2011 [updated 2011 Mar]. Available from: http://handbook-5-1.cochrane.org/.

16. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ 2016;355:i4919.

17. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol 2007;7:10.

18. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. BMJ 2008;336:1170-1173.

19. Ischemic Heart Disease Clinical Research Center. Recommendation for standard treatment for acute coronary syndrome [Internet]. Seoul: Korean Society of Cardiology; c2013 [updated 2013 Mar 12; cited 2020 Jul 15]. Available from: https://www.circulation.or.kr:4443/bbs/index.php?code=m_info&category=&gubun=&page=1&number=263&mode=view&keyfield=&key=

20. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-el-
evation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA guideline on periprocedural cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. Circulation 2016;134:e123-e155.

21. Egholm G, Kristensen SD, Thim T, et al. Risk associated with surgery within 12 months after coronary drug-eluting stent implantation. J Am Coll Cardiol 2016;68:2622-2632.

22. Hawn MT, Graham LA, Richman JS, Itani KM, Henderson WG, Maddox TM. Risk of major adverse cardiac events following non-cardiac surgery in patients with coronary stents. JAMA 2013;310:1462-1472.

23. Holcomb CN, Graham LA, Richman JS, Itani KM, Maddox TM, Hawn MT. The incremental risk of coronary stents on post-operative adverse events: a matched cohort study. Ann Surg 2016;263:924-930.

24. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual anti-platelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2018;39:213-260.

25. Garcia DA, Regan S, Renault LE, et al. Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarin therapy. Arch Intern Med 2008;168:63-69.

26. Blacker DJ, Wijdicks EF, McClelland RL. Stroke risk in anti-coagulated patients with atrial fibrillation undergoing endoscopy. Neurology 2003;61:964-968.

27. Cappell MS, Abdullah M. Management of gastrointestinal bleeding induced by gastrointestinal endoscopy. Gastroenterol Clin North Am 2000;29:125-167, vii-viii.

28. Macrae FA, Tan KG, Williams CB. Towards safer colonoscopy: a report on the complications of 5000 diagnostic or therapeutic colonoscopies. Gut 1983;24:376-383.

29. Rogers BH, Silvis SE, Nebel OT, Sugawa C, Mandelstam P. Complications of flexible fiberoptic colonoscopy and polypectomy. Gastrointest Endosc 1975;22:73-77.

30. Yu CK, Korman MG, Bejer I, Davis S. Gastrointestinal bleeding after cold biopsy. Am J Gastroenterol 1998;93:1141-1143.

31. Wexner SD, Garbus JE, Singh JJ. A prospective analysis of 13,580 colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. Gastrointest Endosc 2004;59:277-283.

32. Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T, et al. Hemoclipping for postpolypectomy and postbiopsy colonic bleeding. Gastrointest Endosc 2000;51:37-41.

33. Sieg A, Hachmeister-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. Gastrointest Endosc 2001;53:620-627.

34. Ono S, Fujishiro M, Hirano K, et al. Retrospective analysis on the management of anticoagulants and antiplatelet agents for scheduled endoscopy. J Gastroenterol 2009;44:1185-1189.

35. Whitson MJ, Dickman AE, von Althann C, et al. Is gastroduodenal biopsy safe in patients receiving aspirin and clopidogrel?: a prospective, randomized study involving 630 biopsies. J Clin Gastroenterol 2011;45:228-233.

36. Ono S, Fujishiro M, Hirano K, et al. Retrospective analysis on the management of anticoagulants and antiplatelet agents for scheduled endoscopy. J Gastroenterol 2009;44:1185-1189.

37. Shiffrman ML, Farrel MT, Yee YS. Risk of bleeding after endoscopic biopsy or polypectomy in patients taking aspirin or other NSAIDS. Gastrointest Endosc 1994;40:458-462.

38. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, et al. Bleeding after endoscopic sphincterotomy or papillary balloon dilation among users of antithrombotic agents. Endoscopy 2015;47:997-1004.

39. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? Gut 2004;53:277-283.

40. Gavin DR, Valori RM, Anderson JT, Donnelly MT, Williams JG, Swarbrick ET. The national colonoscopy audit: a nationwide assessment of the quality and safety of colonoscopy in the UK. Gut 2013;62:242-249.

41. Choung BS, Kim SH, Ahn DS, et al. Incidence and risk factors of delayed postpolypectomy bleeding: a retrospective cohort study. J Clin Gastroenterol 2014;48:784-789.

42. Kim JH, Lee HJ, Ahn JY, et al. Risk factors for delayed post-polypectomy hemorrhage: a case-control study. J Gastroenterol Hepatol 2013;28:645-649.

43. Manocha D, Singh M, Mehta N, Murthy UK. Bleeding risk after invasive procedures in aspirin/NSAID users: polypectomy study in veterans. Am J Med 2012;125:1222-1227.

44. Repici A, Hassan C, Vietta E, et al. Safety of cold polypectomy for <10mm polyps at colonoscopy: a prospective multicenter study. Endoscopy 2012;44:27-31.

45. Rutter MD, Nickerson C, Rees CJ, Patrick J, Blanks RG. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English bowel cancer screening programme. Endoscopy 2014;46:90-97.

46. Hui AJ, Wong RM, Ching JY, Hung LC, Chung SC, Sung JJ. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. Gastrointest Endosc 2004;59:44-48.

47. Yousfi M, Gostout CJ, Baron TH, et al. Postpolypectomy lower gastrointestinal bleeding: potential role of aspirin. Am J Gastroenterol 2004;99:1785-1789.

48. Lee SH, Shin SJ, Park DI, et al. Korean guideline for colonoscopic polypectomy. Clin Endosc 2012;45:11-24.

49. 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.

50. Shalman D, Gerson LB. Systematic review with meta-analysis: the risk of gastrointestinal haemorrhage post-polypectomy in patients receiving anti-platelet, anti-coagulant and/or thienopyridine medications. Aliment Pharmacol Ther 2015;42:949-956.

51. Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. Endoscopy 2008;40:115-119.

52. Bahin FF, Naidoo M, Williams SJ, et al. Prophylactic endoscopic coagulation to prevent bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large sessile colon polyps. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:724-730.e1-e2.
53. Burgess NG, Metz AJ, Williams SJ, et al. Risk factors for intra-procedural and clinically significant delayed bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large colonic lesions. Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12:651-661.e1-e3.

54. Metz AJ, Bourke MJ, Moss A, Williams SJ, Swan MP, Byth K. Factors that predict bleeding following endoscopic mucosal resection of large colonic lesions. Endoscopy 2011;43:506-511.

55. Cao Y, Liao C, Tan A, Gao Y, Mo Z, Gao F. Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. Endoscopy 2009;41:751-757.

56. Cho SJ, Choi U, Kim CG, et al. Aspirin use and bleeding risk after endoscopic submucosal dissection in patients with gastric neoplasms. Endoscopy 2012;44:114-121.

57. Dong J, Wei K, Deng J, et al. Effects of antiplatelet therapy on bleeding after endoscopic submucosal dissection. Gastrointest Endosc 2017;86:807-816.

58. Koh R, Hirasawa K, Yahara S, et al. Antithrombotic drugs are risk factors for delayed postoperative bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms. Gastrointest Endosc 2013;78:476-483.

59. Kono Y, Obayashi Y, Baba Y, et al. Postoperative bleeding risk after gastric endoscopic submucosal dissection during antithrombotic drug therapy. J Gastroenterol Hepatol 2018;33:453-460.

60. Libâno D, Costa MN, Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M. Risk factors for bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc 2016;84:572-586.

61. 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.

62. Sanomura Y, Oka S, Tanaka S, et al. Continued use of low-dose aspirin does not increase the risk of bleeding during or after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. Gastric Cancer 2014;17:489-496.

63. Arimoto J, Higurashi T, Chiba H, et al. Continued use of a single antiplatelet agent does not increase the risk of delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection. Dig Dis Sci 2018;63:218-227.

64. Ninomiya Y, Oka S, Tanaka S, et al. Risk of bleeding after endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors in patients with continued use of low-dose aspirin. J Gastroenterol 2015;50:1041-1046.

65. Biondi-Zoccai GG, Lotriente M, Agostoni P, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. Eur Heart J 2006;27:2667-2674.

66. Maulaz AB, Bezerra DC, Michel P, Bogousslavsky J. Effect of discontinuing aspirin therapy on the risk of brain ischemic stroke. Arch Neurol 2005;62:1217-1220.

67. Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. Br J Anaesth 2010;104:305-312.

68. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. Gastrointest Endosc 1991;37:383-393.

69. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. N Engl J Med 1996;335:909-918.

70. Hui CK, Lai KC, Yuen MF, Wong WM, Lam SK, Lai CL. Does withholding aspirin for one week reduce the risk of post-sphincterotomy bleeding? Aliment Pharmacol Ther 2002;16:929-936.

71. Hussain N, Alsulaiman R, Burtin P, et al. The safety of endoscopic sphincterotomy in patients receiving antiplatelet agents: a case-control study. Aliment Pharmacol Ther 2007;25:579-584.

72. Onal IK, Parlak E, Akdoğan M, et al. Do aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of post-sphincterotomy hemorrhage—a case-control study. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2013;37:171-176.

73. Nelson DB, Freeman ML. Major hemorrhage from endoscopic sphincterotomy: risk factor analysis. J Clin Gastroenterol 1994;19:283-287.

74. Kwang JH, Kang DH, Kim HW, Choi CW, Park SB. The safety of endoscopic sphincterotomy in patients taking aspirin. Korean J Med 2011;81:193-198.

75. Feagins LA, Iqbal R, Harford FW, et al. Low rate of post-polypectomy bleeding among patients who continue thienopyridine therapy during colonoscopy. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11:1325-1332.

76. Gandhi S, Narula N, Mosleh W, Marshall JK, Farkouh M. Meta-analysis: colonoscopic post-polypectomy bleeding in patients on continued clopidogrel therapy. Aliment Pharmacol Ther 2013;37:947-952.

77. Singh M, Mehta N, Murthy UK, Kaul V, Arif A, Newman N. Postpolypectomy bleeding in patients undergoing colonoscopy on uninterrupted clopidogrel therapy. Gastrointest Endosc 2010;71:998-1005.

78. Lee MG, Kim J, Lee SH, et al. Effect of sustained use of platelet aggregation inhibitors on post-endoscopic sphincterotomy bleeding. Dig Endosc 2014;26:737-744.

79. Oh S, Kim SG, Kim J, et al. Continuous use of thienopyridine may be as safe as low-dose aspirin in endoscopic resection of gastric tumors. Gut Liver 2018;12:393-401.

80. Eisenberg MJ, Richard PR, Libersan D, Filion KB. Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. Circulation 2009;119:1634-1642.

81. Hong SJ, Kim MJ, Kim JS, et al. Effect of perioperative antiplatelet therapy on outcomes in patients with drug-eluting stents undergoing elective noncardiac surgery. Am J Cardiol 2019;123:1414-1421.

82. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal hemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. Gut 1994;35:464-466.

83. Igarashi K, Takizawa K, Kakushima N, et al. Should antithrombotic therapy be stopped in patients undergoing gastric endoscopic submucosal dissection? Surg Endosc 2017;31:1746-1753.

84. Witt DM, Delate T, McCool KH, et al. Incidence and predictors of bleeding or thrombosis after polypectomy in patients receiving and not receiving anticoagulation therapy. J Thromb Haemost 2009;7:1982-1989.
85. White RH, McKittrick T, Hutchinson R, Twitchell J. Temporary discontinuation of warfarin therapy: changes in the international normalized ratio. Ann Intern Med 1995;122:40-42.
86. Schulman S, Elbaz R, Zondag M, O’Donnell M. Clinical factors influencing normalization of prothrombin time after stopping warfarin: a retrospective cohort study. Thromb J 2008;6:15.
87. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiya M, Tanaka N, Sano K, Graham DY. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. Gastrointest Endosc 2014;79:417-423.
88. Joung B, Lee JM, Lee KH, et al. 2018 Korean guideline of atrial fibrillation management. Korean Circ J 2018;48:1033-1080.
89. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2015;373:823-833.
90. Friedland S, Sedehi D, Soetikno R. Colonoscopic polypectomy in anticoagulated patients. World J Gastroenterol 2009;15:1973-1976.
91. Timothy SK, Hicks TC, Opelka FG, Timmcke AE, Beck DE. Colonoscopy in the patient requiring anticoagulation. Dis Colon Rectum 2001;44:1845-1848; discussion, 1848-1849.
92. Ara N, Iijima K, Maejima R, et al. Prospective analysis of risk for bleeding after endoscopic biopsy without cessation of antithrombotics in Japan. Dig Endosc 2015;27:458-464.
93. Kato M, Uedo N, Hokimoto S, et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment: 2017 appendix on anticoagulants including direct oral anticoagulants. Dig Endosc 2018;30:433-440.
94. Lee JH, Lim HE, Lim WH, et al. The 2018 Korean heart rhythm society practical guidelines on the use of non-vitamin K-antagonist oral anticoagulants: bleeding control and perioperative management. Korean J Med 2019;49:40-56.
95. Trocóniz IF, Tilmann C, Liesenfeld KH, Schäfer HG, Stangier J. Population pharmacokinetic analysis of the new oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate (BIBR 1048) in patients undergoing primary elective total hip replacement surgery. J Clin Pharmacol 2007;47:371-382.
96. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. Eur Heart J 2017;38:2137-2149.
97. Dunn A. Perioperative management of oral anticoagulation: when and how to bridge. J Thromb Thrombolysis 2006;21:85-89.