Korean J Gastroenterol Vol. 59 No. 2, 85-98
http://dx.doi.org/10.4166/kjg.2012.59.2.85

SPECIAL REVIEW

대장폴립절제술 가이드라인

이석호[1], 신성재[2], 박동일[3], 김성은[4], 홍성필[5], 홍성노[6], 양동훈[7], 이보인[8], 김영호[3], 김현수[9], 양석균[7], 김효종[10], 김세형[11], 김현정[12]; 다학회기반 대장폴립 진료 가이드라인 개발 실무위원회

순천향대학교 의과대학[1], 아주대학교 의과대학[2], 성균관대학교 의과대학[3], 이화여자대학교 의학전문대학원[4], 연세대학교 의과대학[5], 건국대학교 의학전문대학원[6], 울산대학교 의과대학[7], 가톨릭대학교 의과대학[8], 연세대학교 원주의과대학[9], 경희대학교 의과대학[10] 내과학교실, 서울대학교 의과대학 영상의학교실[11], 고려대학교 의과대학 예방의학교실[12]

Korean Guidelines for Colonoscopic Polypectomy

Suck-Ho Lee[1], Sung Jae Shin[2], Dong Il Park[3], Seong-Eun Kim[4], Sung Pil Hong[5], Sung Noh Hong[6], Dong-Hoon Yang[7], Bo In Lee[8], Young-Ho Kim[3], Hyun-Soo Kim[9], Suk-Kyun Yang[7], Hyo Jong Kim[10], Se Hyung Kim[11], Hyun Jung Kim[12]; Multi-Society Task Force for Development of Guidelines for Colorectal Polyp Screening, Surveillance and Management

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine[1], Cheonan, Ajou University School of Medicine[2], Suwon, Sungkyunkwan University School of Medicine[3], Seoul, Ewha Womans University School of Medicine[4], Seoul, Yonsei University College of Medicine[5], Seoul, Konkuk University School of Medicine[6], Seoul, University of Ulsan College of Medicine[7], Seoul, The Catholic University of Korea College of Medicine[8], Seoul, Yonsei University Wonju College of Medicine[9], Wonju, Kyunghee University College of Medicine[10], Seoul, Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine[11], Seoul, Department of Preventive Medicine, Korea University College of Medicine[12], Seoul, Korea

There are indirect evidences to suggest that 80% of colorectal cancers (CRC) develop from adenomatous polyps and that, on average, it takes 10 years for a small polyp to transform into invasive CRC. In multiple cohort studies, colonoscopic polypectomy has been shown to significantly reduce the expected incidence of CRC by 76% to 90%. Colonoscopic polypectomy is performed frequently in primary, secondary and tertiary and medical centers in Korea. However, there are no evidence-based, procedural guidelines for the appropriate performance of this procedure, including the technical aspects. For the guideline presented here, Pubmed, Medline, and Cochrane Library literature searches were performed. When little or no data from well-designed prospective trials were available, an emphasis was placed on the results from large series and reports from recognized experts. Thus, these guidelines for colonoscopic polypectomy are based on a critical review of the available data as well as expert consensus. Further controlled clinical studies are needed to clarify aspects of this statement, and revision may be necessary as new data become available. This guideline is intended to be an educational device to provide information that may assist endoscopists in providing care to patients. This guideline is not a rule and should not be construed as a legal standard of care or as encouraging, advocating, requiring, or discouraging any particular treatment. Clinical decisions for any particular case involve a complex analysis of the patient's condition and the available courses of action. **(Korean J Gastroenterol 2012;59:85-98)**

Key Words: Colonoscopy; Polypectomy; Guideline

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 박동일, 110-746, 서울시 종로구 평동 108번지, 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 내과
Correspondence to: Dong Il Park, Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, 108 Pyung-dong, Jongro-gu, Seoul 110-746, Korea. Tel: +82-2-2001-2059, Fax: +82-2-2001-2048, E-mail: diksmc.park@samsung.com

Financial support: This study was initiated with the support of the Korean Society of Gastroenterology, the Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy, and the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases. This study was supported by a grant for the Korean Health Technology R&D Project with the Ministry for Health, Welfare & Family Affairs of the Republic of Korea (A102065-23). Conflict of interest: None.

이 가이드라인은 원활한 보급을 위하여 대한소화기학회지, 대한장연구학회지, Clinical Endoscopy 및 대한영상의학회지에 공동 게재됨.
These guildelines are being co-published in the Korean Journal of Gastroenterolgy, the Intestinal Research, the Clinical Endoscopy, and the Journal of the Korean Society of Radiology for the faciliated distribution.

서 론

1. 필요성

대장암은 전 세계적으로 발생률 3위를 차지하는 호발암으로서 한국중앙암등록본부 자료[1]에 의하면 2008년 국내 대장암의 발생건수는 22,623건으로 전체 암 발생의 12.7%를 차지하여 3위를 기록하였고, 남자에서는 13,536건으로 2위, 여자에서는 9,087건으로 4위를 차지하였다. 또한 인구 10만명 당 조발생률은 45.8건으로 통계조사를 시작한 1999년 이후 매년 꾸준히 증가하고 있다. 대장암의 80% 이상은 전암성 병변인 샘종성 폴립으로 시작하여 5-10년간 "샘종-선암" 과정을 거쳐 발생하므로 적극적인 선별검사를 통해 샘종을 발견하여 제거한다면 대장암 관련 사망률을 획기적으로 줄일 수 있을 것이다. 최근 국내에서도 대장암에 대한 관심이 높아지면서 대장내시경 검사건수가 급격히 증가하고 있으며 검사 중 발견되는 폴립에 대한 폴립절제술은 2-3차 의료기관은 물론 1차 의료기관에서도 널리 시행되고 있다. 하지만 근거 중심의 대장폴립절제술 가이드라인은 국내뿐 아니라 국외에서도 찾아보기 힘들고, 대장폴립절제술에 대한 교육 또한 일부 3차 의료기관에서만 제한적으로 이루어지고 있다. 그러므로 적절한 대장폴립절제술 가이드라인의 개발은 현재 국내 의료상황에서 대장내시경을 시행하고 있는 많은 임상의들의 요구에 부응하는 것이며, 제한된 의료자원을 효율적으로 이용하고 대장암의 2차적 예방을 가능하게 함으로써 발생하는 사회경제적 이득이 높을 것으로 기대된다.

2. 목적

이 대장폴립절제술 가이드라인은 폴립절제술 과정에서 시술자나 환자가 궁금해하는 6가지 핵심질문(key question)들에 대해 현재까지 알려진 국내외 자료를 체계적으로 고찰 및 평가하고 국내 전문가의 의견을 수렴하는 과정을 거쳐 우리나라 의료실정에 맞는 가이드라인으로 개발하고자 하였다. 이 가이드라인의 목적은 진료를 직접 담당하는 의료진이 양질의 진료를 제공하는 데 도움이 되고, 동시에 치료를 받는 환자에게도 적절하고 균형잡힌 정보를 제공하는 것에 있다.

3. 대장폴립절제술 가이드라인의 한계

국내의 대장폴립절제술 가이드라인 개발의 가장 큰 문제점은 국내 자료가 매우 제한적이고, 우리나라와 역학적 특성이 다른 북미와 유럽의 연구자료가 대부분이며 이 또한 충분치 않다는 점이었다. 이러한 제한점을 극복하기 위하여 국내외 문헌검색에 근거한 진료 가이드라인 초안을 만든 후 국내 의료환경을 반영하기 위해 웹 기반의 설문조사를 통해 실제 임상에서 대장폴립절제술의 진료 행태를 파악하였고, 델파이 방법을 이용하여 국내 전문가들의 의견을 합의, 도출하는 과정을 거쳤다. 이 가이드라인에서 도출된 권고안의 절반은 근거의 질이 낮게 평가되었는데, 근거 연구들이 대부분 무작위대조연구(randomized controlled trial)가 아닌 관찰연구(observational study)였기 때문이었다. 따라서 권고의 강도는 주로 국내 전문가의 의견을 수렴하여 제시할 수 밖에 없었다. 무작위대조연구가 존재하여 메타분석을 시행한 나머지 절반의 권고안에서도 포함된 근거 연구들의 폴립 특징이 상이하고 연구대상 숫자가 합병증 발생률을 고려하여 상대적으로 적으며 결과 분석방법의 차이가 존재하여 한계가 있었다. 또한 시술자가 사용하는 다양한 치료법과 관련된 모든 내용을 이 가이드라인에서 다룰 수는 없었으므로 폴립절제술 과정에서 시술자가 궁금해하는 여러 사항들 중 연구자료들의 질과 양, 임상현실을 고려하여 우선적으로 6가지 핵심질문들을 선정하였지만, 향후 새로운 국내외 임상연구 결과에 따라 보다 다양한 핵심질문들이 추가 분석되어야 할 것이다.

4. 대장 폴립절제술 가이드라인의 제작진과 제작과정

가이드라인의 제작은 대한소화기학회, 대한소화기내시경학회, 대한장연구학회, 대한복부영상의학회에서 추천한 전문가와 임상진료지침 전문가로 다학회기반 대장폴립 진료 가이드라인 개발 실무위원회를 구성하여 2010년 6월 발족하였다. 대장폴립 진료 가이드라인은 선별검사, 추적검사 및 치료로 구분하여 개발되었으며, 각각의 운용팀이 구성되어 가이드라인 개발을 수행하였다. 가이드라인 개발과정에 참여한 모든 구성원은 이해상충의 문제가 없었다.

5. 진료 가이드라인의 보급 및 실행

개발된 가이드라인은 대한소화기학회지, 대한소화기내시경학회지, 대한장연구학회지, 대한영상의학회지에 공동 게재하고 해당 학회의 홈페이지와 의학 관련 주요신문을 통해서도 공개할 예정이다. 아울러 요약본 안내책자와 홍보용 슬라이드를 제작하여 수련병원에 내용을 널리 알리고 보급할 예정이다.

6. 가이드라인 실행여부의 되먹임 과정과 개정

가이드라인의 배포와 실행활동 후에는 일정 기간 경과 후에 가이드라인의 내용에 대한 순응도를 평가하여 실제 진료행위에 미치는 영향을 평가할 예정이다. 또한 가이드라인이 배포된 이후에 대장폴립과 관련한 주요한 진료환경이나 최신 연구결과를 적절히 반영하기 위하여 주기적으로 내용을 개정할 예정이다.

본 론

1. 방법

1) 핵심질문의 선정

이 가이드라인만으로 다양한 시술자가 사용하는 모든 치료법과 관련요소들을 다룰 수 없었기 때문에 실무위원회 치료팀의 수 차례 내부 논의를 거쳐 폴립절제술 시행과정에서 시술자가 가장 궁금해 할 것으로 생각되는 6가지 핵심질문들을 우선적으로 선정하였다.

2) 문헌검색

문헌검색은 PubMed, Medline 및 Cochrane Library 검색엔진을 이용하여 2000년 1월 1일부터 2010년 9월까지 영문으로 발표된 대장폴립절제술에 대한 임상실험, 비교연구, 무작위통제연구, 메타분석, 진료지침을 검색하였다. 영문검색에는 medical subject headings (MeSH) 용어인 hemorrhage, blood, endoscopy, mucous membrane, salicylic acid, aspirin, sodium chloride, epinephrine, vasoconstrictor agents, surgical instruments, argon, plasma의 주제어를 이용하였으며, 주제의 특성 상 MeSH로 용어가 정리되어 있지 않은 주제어가 많은 점을 고려하여 일반검색어(textword)인 acetylsalicylic acid, ASA, actetyl-salicylic acid, Migramax, Migpriv, Migrafin, Migravess, saline injections, epinephrine injections, adrenaline injections, saline injection, epinephrine injection, adrenaline injection, postpolypectomy, endoscopic resection, endoscopic mucosal resection, diminutive polyp, small polyp, detachable snare, endoloop, endoclip, hemoclip, clip, argon plasma를 추가하여 논문검색을 수행하였다. 각 핵심질문별 문헌검색식은 부록에 수록하였다. 논문 제목과 초록을 검토하여 선정기준에 부합하지 않는 문헌을 배제하였으며 필요 시 논문 전문을 검토하여 자료의 적합성을 판단한 후 최종적으로 국외 문헌 833건을 배제한 52건을 선정하였고, 이로부터 핵심질문에 해당되는 자료를 추출하여 표준화된 근거표를 작성하였다.

3) 메타분석

각 핵심질문별로 근거표를 작성한 후 무작위대조연구가 검색된 핵심질문의 경우에만 메타분석을 시행하였다. 핵심질문에 해당되는 처리효과(treatment effect) 차이에 대한 교차비(OR) 또는 상대위험도(RR)와 95% 신뢰구간(CI)에서 처리효과에 대한 표준오차를 산출하였다. 처리효과의 차이를 위험비(HR)로 제시한 경우는 근거표에는 포함하였지만 메타분석에서는 제외하였다. 통합분석은 포함된 개별연구의 가공되지 않은 자료를 제공받아 개별 위험인자의 독립적인 영향을 분석한 연구이므로 개별연구에 우선하여 자료를 추출하였고, 이러한 경우 통합분석에 포함된 개별연구에서 추출된 자료는 메타분석에서 배제하였다. 연구설계가 무작위대조연구이지만, 무작위 할당의 의미가 없으며 전체 연구 참여 코호트에서 자료추출이 시행된 경우 관찰연구로 평가하였다. 메타분석을 위해 선정된 연구 사이에는 대상 환자군, 연구설계, 추적검사 기간, 목표점의 정의 등에 대한 임상적 이질성(heterogeneity)이 존재하므로 통계적 모형으로는 변량효과모형(random-effects model)을 적용하였고, 효과성 측정은 역분산가중 추정법(inverse variance weighted estimation method)을 사용하여 효과추정치(pooled estimates)를 산출하였다. Cochrane의 Q-검정 결과 $p<0.1$인 경우 통계적 이질성(statistical heterogeneity)이 존재하는 것으로 평가하였다. 메타분석은 Review Manager (Version 5.1; the Cochrane Collaboration, Oxford, UK)를 이용하여 실시하였다.

4) 근거의 질 및 권고 등급

최종 선정된 문헌을 체계적으로 검토하고 메타분석 등을 통해 분석한 근거를 바탕으로 권고안을 제시하였다. 권고안이 어느 정도의 과학적 근거를 가지고 있는지를 나타내는 근거의 질(quality of evidence)과 권고안을 어느 정도의 강도로 권고할 것인가를 나타내는 권고의 강도(strength of a recommendation)는 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group에서 제안한 방법론을 따랐다(Table 1).[2,3]

근거의 질은 근거가 무작위대조연구로 구성된 경우 "높음

Table 1. Quality of Evidence and the Strength of a Recommendation

Quality of evidence	
High quality	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect
Moderate quality	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate
Low quality	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate
Very low quality	Any estimate of effect is very uncertain
Strength of a recommendation	
Strong recommendation	Most or all individuals will be best served by the recommended course of action
Weak recommendation	Not all individuals will be best served by the recommended course of action. There is a need to consider more carefully than usual individual patient's circumstances, preferences, and values

(high quality)"으로 평가하였고, 근거에 관찰연구가 포함된 경우 "낮음(low quality)"으로 평가하였다. 하지만, 근거로 사용된 연구들에 설계 또는 수행의 제약(limitation in study design or excution), 결과의 불일치(inconsistency of results), 중재효과 비교의 간접성(indirectness of evidence), 결과의 부정확성(imprecision of results), 또는 출판 오류(publication bias)가 존재하는 경우에는 근거의 질을 하향 조정하였다. 근거의 질 평가에서 근거의 질이 하향 조정되지 않은 관찰연구에서 효과의 크기가 크거나(large effect), 가능한 교란변수(plausible confounding)에 의해 보고된 효과가 감소되었을 가능성이 있거나, 용량-반응 관계(dose-response gradient)가 존재하는 경우에는 근거의 질을 상향 조정하였다. 한편, 무작위대조연구 혹은 관찰연구로 수행된 근거는 없지만 임상경험에 기초한 전문가의 합의된 의견을 바탕으로 도출된 권고안은 "전문가 의견"으로 구분하였다.

권고의 강도는 바람직한 효과와 바람직하지 못한 효과의 균형(balance of desirable and undesirable consequences), 근거의 질, 가치와 선호에 대한 확신(confidence in values and references), 의료비용 및 자원의 효과적인 배분을 고려하여 "강력히 권고함(strong recommendation)", 또는 "권고함(weak recommendation)"으로 평가하였다. 즉, 대부분의 환자에게 권고를 따랐을 때 중요한 건강 상의 이득 또는 손실이 있음이 확실하다고 판단되는 경우 "강력히 권고함"으로 권고하였고, 권고를 따랐을 때 중요한 건강 상의 이득 또는 손실이 있을 것으로 판단되나 환자에 따라 차이가 존재하여 환자 개개인의 환경과 선호, 가치에 대한 고려가 필요한 경우 "권고함"으로 권고하였다.[2,3]

2. 대장폴립절제술 가이드라인

1) 아스피린 복용 환자에서 출혈의 위험성 때문에 대장폴립절제술 전 아스피린 복용을 중단해야 하는가?

대장폴립절제술 전 혈전색전증 발생 고위험군에서는 아스피린 복용을 계속해야 하고, 혈전색전증 발생 저위험군에서는 환자 및 폴립의 특성에 따라 중단 여부를 결정해야 하며, 혈전 발생 위험이 없는 군에서는 가능하면 아스피린을 중단하는 것이 권고된다.

- **근거의 질**: 매우 낮음(very low quality)
- **권고의 강도**: 권고함(weak recommendation)
- **동의 수준**: 전적으로 동의함(7%), 대체로 동의함(75%), 일부 동의함(18%), 대체로 동의하지 않음(0%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

아스피린 등 항혈소판제를 복용하는 환자에게 내시경시술을 시행할 때에는 약물 복용과 내시경시술 자체로 인한 출혈의 위험성과, 이와 상반되는 약물투여를 중단함으로써 발생할 수 있는 혈전색전증의 위험성을 모두 고려해야 한다. 아스피린을 복용하면 비가역적으로 혈소판의 cyclooxygenase (COX)가 불활성화되어 혈소판 응집반응에 꼭 필요한 thromboxane이 생성되지 않는다. 아스피린의 혈중 반감기는 20분으로 짧지만 아스피린에 의한 COX 억제는 혈소판의 수명이 다할 때까지 지속되므로 저용량 아스피린을 한번만 복용해도 7-10일간 혈소판 응집 억제는 지속된다. 실제로 11명의 건강인을 대상으로 아스피린이나 티클로피딘 복용 후 출혈시간을 측정한 결과 아스피린 복용군에서는 중단 3일 후, 티클로피딘 복용 군에서는 중단 5일 후, 아스피린과 티클로피딘을 함께 복용한 군에서는 중단 7일 후에야 출혈시간이 복용 전 수치로 회복되었다.[4]

Table 2. Risk Stratification for Thromboembolism

High risk condition
Prosthetic heart valve in mitral position
Prosthetic heart valve and atrial fibrillation
Prosthetic heartl valve and prior thromboembolic event
Low risk condition
Prosthetic heart valve in aortic position
Deep vein thrombosis
Atrial fibrillation without valvular heart disease
Bioprosthetic heart valve

출혈의 위험도가 높은 시술의 정의는 수혈, 입원치료, 내시경지혈술, 수술 등을 필요로 할 정도의 위중한 출혈위험이 1% 이상인 시술로서 대장폴립절제술이 이에 속한다. 내시경시술을 위해 항혈전제 복용을 중단할 경우 혈전색전증의 발생은 환자의 기저질환과 관련되는데 발생위험도에 따라 고위험군과 저위험군으로 구분된다(Table 2).[5] 기계판막치환술을 받은 환자에서 항혈전치료를 시행하지 않을 경우 심각한 색전증의 발생 빈도는 4/100 patient-year이고,[6] 이때 아스피린과 같은 항혈소판제를 복용하면 위험성이 2.2/100 patient-year로 감소된다.[7]

대장폴립절제술 전 아스피린 복용이 폴립절제술 후 출혈의 위험성을 증가시키는지에 대해서는 무작위대조연구가 없고 지금까지 2개의 전향적 연구[8,9]와 3개의 후향적 연구[10-12]가 발표되었다(Table 3). 이 연구들은 각각의 주 결과변수(primary outcome)가 즉시출혈, 지연출혈, 즉시 및 지연출혈을 모두 포함한 경우 등으로 일치하지 않았고, 출혈의 정의도 수혈이나 내시경을 통한 지혈술이 필요할 정도의 위중한 출혈만을 대상으로 하거나 혹은 특별한 치료가 필요하지 않은 경미한 출혈까지 포함하는 등 다양한 형태를 보여 근거 수준을 정하기에 많은 어려움이 있었다.

Shiffman 등[8]의 전향적 횡단면 연구에서는 아스피린과 비스테로이드성 소염제의 구분 없이 둘 중 하나를 복용한 군에서 복용하지 않은 군에 비해 지연출혈의 발생률이 높았지만 (22/228 [9.6%] *vs.* 8/236 [3.4%]) 대부분 임상적으로 경미한

Table 3. Studies on Aspirin Use prior to Colon Polypectomy

	Shiffman et al.[8]	Kim et al.[9]	Yousfi et al.[10]	Hui et al.[11]	Sawhney et al.[12]
Country	USA	Korea	USA	Hong Kong	USA
Study design	Prospective cross-sectional	Prospective cross-sectional	Retrospective case-control	Retrospective cross-sectional	Retrospective case-control
Primary outcome (bleeding)	Delayed (major, minor)	Immediate (major, minor)	Delayed (major)	Immediate and delayed (major, minor)	Delayed (major)
Total patients/taking aspirin/not taking aspirin	464/228/236	5,152/NA/NA	82/59/103	1,657/127/1,530	173/68/105
Patients with major bleeding					
Among aspirin users	2/228 (0.9)	NA	NA	NA	NA
Among controls	2/236 (0.9)	NA	NA	NA	NA
Significance	NS				
Patients with minor bleeding					
Among aspirin users	20/228 (8.8)	NA	NA	NA	NA
Among controls	6/236 (2.5)	NA	NA	NA	NA
Significance	p=0.006				
Patients taking aspirin					
In bleeding group	NA	6/215 (2.8)	32/81 (39.51)	3/37 (13.5)	17/41 (41.5)
In non-bleeding group	NA	131/4,937 (2.5)	27/81 (33.33)	122/1,620 (7.5)	51/132 (38.6)
Significance	NA	NS (p=0.90)	NS (OR 1.41, 95% CI 0.68-3.04)	NS (p=0.62)	NS (OR 1.1, 95% CI 0.5-2.2)

Values are presented as n (%).
NA, not assessed.

출혈(22/228 [8.8%] *vs.* 6/236 [2.5%]; p=0.006)이었고, 두 군 모두 위중한 출혈은 1% 미만이었다. 두 개의 후향적 환자-대조군 연구와 하나의 후향적 횡단면 연구에서 아스피린 복용은 출혈의 위험요소가 아니었다(OR 1.1 [95% CI 0.5-2.2]-1.4 [95% CI 0.68-3.04]). 따라서 대장폴립절제술 전 아스피린 복용은 위중한 지연출혈의 위험인자라고 볼 수 없으므로 시술 전 아스피린 복용을 중단할 필요가 없다. Kim 등[9]의 전향적 횡단면 연구에서는 즉시출혈이 있었던 군과 없었던 군 간에 아스피린 복용력의 차이가 없어(6/215 [2.8%] *vs.* 131/4,937 [2.5%]; p=0.9) 아스피린은 즉시출혈 발생의 위험인자가 아니었다. 그러나 내시경 치료가 필요한 즉시출혈의 발생률은 폴립 크기 5-10 mm에서는 0.2%, 11-19 mm에서는 1.0%, 20 mm 이상에서는 1.5%로, 폴립의 크기가 증가할수록 즉시출혈 발생률이 증가하였다(OR 2.38, 95% CI 1.78-3.18; p< 0.001). 그러므로 폴립의 크기가 10 mm 이상일 경우 혈전색전증 발생 저위험군에서는 즉시출혈의 발생률을 줄이기 위해 5-7일 간 아스피린 중단을 고려해 볼 수 있고, 만약 혈전색전증 발생 위험요인이 특별히 없는 군에서 예방적으로 아스피린을 복용하는 경우라면 폴립절제술 전에 아스피린을 계속 복용해야 할 이유는 없을 것으로 판단된다.

최근 심혈관질환의 증가로 클로피도그렐, 티클로피딘 혹은 와파린 등의 항혈소판 혹은 항응고제와 아스피린의 병합복용이 늘어나고 있다. 하지만 이들 약제가 폴립절제술에 미치는 영향에 대해서는 아직 연구결과가 부족하여 평가하기 어렵다. 환자의 색전증 발생 위험도와 제거될 병변의 출혈 위험도를 비교평가하여 결정하는 것이 적절할 것이며 이들 약제를 처방한 임상의와 의견 조율이 필요할 것이다.

결론적으로 대장폴립절제술 전 혈전색전증 발생 고위험군에서는 아스피린 복용을 계속해야 하고, 혈전색전증 발생 저위험군에서는 환자 및 폴립의 특성에 따라 아스피린을 계속 복용할 수 있지만 폴립의 크기가 10 mm 이상인 경우엔 5-7일 간 중단을 고려해 볼 수 있으며, 혈전 발생위험이 없는 군에서는 가능하면 아스피린을 중단하는 것이 권고된다. 또한 중단과 관련된 결정은 아스피린을 처방한 임상의와 협의를 하는 것이 필요하다.

2) 미소폴립 발견시 고온 생검법은 안전하고 완전한 제거를 위하여 추천되는 제거법인가?

미소폴립의 제거에서는 완전제거율, 안전성, 회수조직의 조직학적 적정성 여부를 고려할 때 고온 생검법은 권고되지 않는다.

- **근거의 질**: 낮음(low quality)
- **권고의 강도**: 강력히 권고함(strong recommendation)
- **동의 수준**: 전적으로 동의함(42%), 대체로 동의함(37%), 일부 동의함(11%), 대체로 동의하지 않음(5%), 전적으로 동의하지 않음(5%)

미소폴립(<5 mm)은 고해상도 내시경이 보편화되면서 발견이 증가하고 있다. 최근 연구결과에서는 선별검사의 절반 이상에서 미소폴립이 발견되며 절반 정도에서 미소샘종으로 진단되고 있다.[13,14] 미소폴립의 자연 경과는 6 mm 이상 크기의 일반적인 샘종과는 다를 것으로 추측되므로 발견 시 내시경적 진단 및 제거방법에 대해서는 아직까지 논란의 여지가 있다.[15]

미소폴립의 제거에서 고려하여야 할 사항은 다음의 3가지로 정리될 수 있다. 1) 미소폴립의 완전한 제거, 2) 미소폴립의 안전한 제거, 3) 제거된 미소폴립의 조직학적 적정성 여부이다. 미소폴립의 제거에 사용되는 방법으로는 저온 생검법(cold biopsy), 고온 생검법(hot biopsy), 저온 올가미법(cold snaring) 등으로 나눌 수 있다. 먼저 완전 제거율에 대해서는 극히 제한적인 연구결과만이 보고되었다. 고온 생검법과 저온 생검법의 완전 제거율을 비교한 무작위 전향적 비교연구 결과, 3주 뒤 추적검사에서 고온 생검법은 21%, 저온 생검법은 29%에서 잔존 병변이 확인되었으며 두 방법 간에 의미있는 잔존율의 차이는 없었다.[16] 고온 생검법만을 대상으로 한 두 연구에서도 13-17%의 잔존 병변이 확인되었다.[17,18] 또한 저온 생검법만을 대상으로 한 최근의 전향적 연구에서 육안적으로 완전 제거된 병변을 점막하 절제법으로 추가 절제 후 관찰하였을 때 61%에서 병변이 잔존함을 확인하였다.[19] 결국 저온

Table 4. Residual Rate after the Removal of Diminutive Polyps

	Vanagunas et al.[16]	Peluso and Goldner[17]	Woods et al.[18]	Efthymiou et al.[19]
Country	USA	USA	USA	Australia
Study design	Prospective case series	Prospective case series	Prospective randomized comparative	Prospective case series
Removal method	Hot biopsy	Hot biopsy	Cold biopsy *vs.* hot biopsy	Cold biopsy
Follow-up method	Sigmoidoscopy 4 weeks	Sigmoidoscopy 1 or 2 weeks	Sigmoidoscopy 3 weeks	EMR immediately after cold biopsy
Total polyp (n)	35	62	156	54
Cold biopsy	NA	NA	76	54
Hot biopsy	35	62	77	NA
Remnant lesion				
Among cold biopsy	NA	NA	16/76 (23)	33/54 (61)
Among hot biopsy	12/35 (34.3)	11/62 (17.7)	21/77 (21)	NA
Significance			NS	

Values are presented as n (%).
EMR, endoscopic mucosal resection; NA, not assessed.

Table 5. Complication Rates after the Removal of Diminutive Polyps

	Mann et al.[20]	Tappero et al.[21]	Tsai et al.[22]	Waddas et al.[23]
Country	USA	Italy	USA	USA
Study design	Prospective case series	Prospective case series	Retrospective cross sectional	Retrospective survey
Removal method	Hot biopsy	Cold snaring	Cold biopsy *vs.* hot biopsy *vs.* cold snaring	Hot biopsy
Total patient (n)	460	210	687	12,367
Total polyp (n)	907	288	1,964	NA
Significant bleeding rate	Per polyp	Per polyp	Per polyp, per patient	Per patient
Among cold biopsy	NA	NA	0/436 (0%), NA	NA
Among hot biopsy	0%	NA	6/1,525 (0.39%), 6/590 (1.02%)	47/12,367 (0.38%)
Among cold snaring	NA	0/288 (0%)	0/3 (0%), NA	NA
Significance			$p<0.01$	
Perforation rate rate	Per polyp	Per polyp	Per polyp	Per patient
Among cold biopsy	NA	NA	0%	NA
Among hot biopsy	0%	NA	0%	6/12,367 (0.05%)
Among cold snaring	NA	0%	0%	NA
Significance			NS	

NA, not assessed.

생검법과 고온 생검법 모두에서 13-61%의 병변 잔존 가능성이 존재하므로 완전한 제거에는 추천되지 않는다(Table 4). 저온 올가미법의 완전 제거율은 아직 보고가 없다.

미소폴립의 제거법에 따른 안전성은 아직까지 무작위 전향적 비교연구는 없으며 288개의 저온 올가미법과 907개의 고온 생검법을 대상으로 한 2개의 관찰연구에서 천공, 의미있는 출혈 등의 중요 합병증은 관찰되지 않았다.[20,21] 하지만 436개의 저온 생검법과 1,525개의 고온 생검법을 비교한 후향적 연구에서 고온 생검법에서만 의미있는 출혈(0.39%)이 발생하였으며,[22] 12,367개의 고온 생검법을 대상으로 한 후향적 설문 연구에서는 0.38%의 의미있는 출혈과 0.05%의 천공이 관찰되었다.[23] 결국 미소용종 제거와 관련된 모든 합병증은 고온 생검법과 관련되므로 안전성 측면에서 추천되지 않는 방법이다(Table 5).

회수된 조직의 적정성을 연구한 전향적 무작위비교연구에서 고온 생검법은 45개의 병변 중 39개(86.6%), 저온 생검법은 43개의 병변 중 42개(97.6%)가 적정성이 충족되어 의미있는 차이를 보여 적정성 여부에서는 저온 생검법이 추천되었다.[24]

결론적으로 미소폴립의 제거에서는 완전 제거율, 안전성, 회수조직의 조직학적 적정성 여부를 고려할 때 고온 생검법은 권고되지 않는다.

3) 폴립절제술 시 점막하 주사는 출혈 예방에 도움이 되는가?

폴립절제술 시 점막하 주사는 조기 출혈 예방에 도움이 되지만 지연 출혈 예방효과는 분명치 않다.

- **근거의 질**: 보통(moderate quality)
- **동의 수준**: 전적으로 동의함(13%), 대체로 동의함(53%), 일부 동의함(16%), 대체로 동의하지 않음(16%), 전적으로 동의하지 않음(2%)

폴립절제술 시 제거를 용이하게 하고 출혈의 위험을 줄이기 위하여 대장의 점막층과 고유근층 사이 점막하층에 다양한 약물을 주입하는 방법이 개발되었다. 고전적인 약물로는 생리식염수와 생리식염수로 희석한 에피네프린(epinephrine) 용액이 가장 많이 사용되며, 최근에는 쿠션 효과를 증가시키기 위하여 글리세롤(glycerol), 소디움 하이알루네이트(sodium hyaluronate) 및 파이브리노젠(fibrinogen) 등을 사용하기도 한다.

폴립절제술 시 점막하 주사(saline with epinephrine injection)를 시행한 군과 시행하지 않은 군 간의 출혈 발생 여부를 조사한 3개의 전향적 무작위연구를 메타분석하였을 때,[25-27] 점막하 주사를 시행한 군에서 조기 및 지연 출혈을 포함한 전체 출혈이 220명 중 6예(2.7%)에서 발생하였고, 대조군에서는 232명 중 20예(8.6%)에서 발생하였다(RR 0.33, 95% CI 0.14-0.80; $p<0.01$; Fig. 1). 이를 세분화하여 살펴보면, 24시간 이내의 출혈인 조기 출혈은 점막하 주사를 시행한 군에서 220명 중 4예(1.8%)에서 발생하였고, 대조군에서는 232명 중 17예(7.3%)에서 발생하였다(RR 0.27, 95% CI 0.10-0.74; $p<0.01$; Fig. 2). 반면, 24시간 이후부터 1달 이내

Study or subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight, %	RR M-H, random, 95% CI
Di Giorgio et al., 2004[27]	5	161	13	164	73.9	0.39 [0.14, 1.07]
Hsieh et al., 2001[26]	0	39	2	48	8.3	0.24 [0.01, 4.96]
Rohde et al., 2000[25]	1	20	5	20	17.8	0.20 [0.03, 1.56]
Total (95% CI)		220		232	100.0	0.33 [0.14, 0.80]
Total events	6		20			

Heterogeneity: $Tau^2=0.00$; $Chi^2=0.38$, df=2 (p=0.83); $I^2=0\%$
Test for overall effect: Z=2.48 (p=0.01)

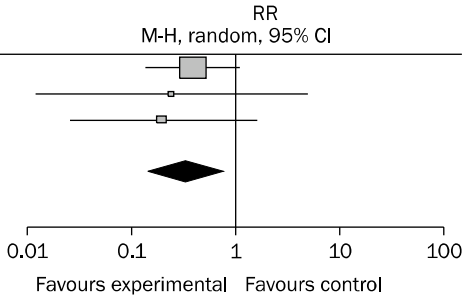

Fig. 1. Efficacy of prophylactic saline with epinephrine injection prior to snare polypectomy for the prevention of overall bleeding (early and late).

Study or subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight, %	RR M-H, random, 95% CI
Di Giorgio et al., 2004[27]	3	161	10	164	64.0	0.31 [0.09, 1.09]
Hsieh et al., 2001[26]	0	39	2	48	11.5	0.24 [0.01, 4.96]
Rohde et al., 2000[25]	1	20	5	20	24.5	0.20 [0.03, 1.56]
Total (95% CI)		220		232	100.0	0.27 [0.10, 0.74]
Total events	4		17			

Heterogeneity: $Tau^2=0.00$; $Chi^2=0.12$, df=2 (p=0.94); $I^2=0\%$
Test for overall effect: Z=2.53 (p=0.01)

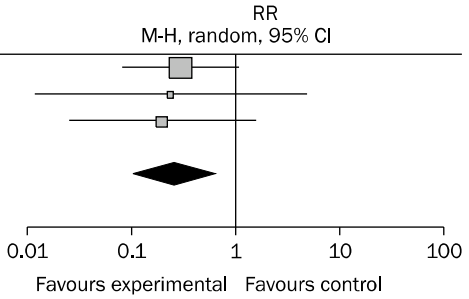

Fig. 2. Efficacy of prophylactic saline with epinephrine injection prior to snare polypectomy for the prevention of early bleeding.

의 지연 출혈은 점막하 주사를 시행한 군에서 220명 중 2예(0.9%)에서 발생하였고, 대조군에서는 232명 중 3예(1.3%)에서 발생하여 두 군 간에 의미있는 차이를 보이지 않았다(RR 0.68, 95% CI 0.11-4.01; $p<0.67$; Fig. 3).

점막하 주사 시 에피네프린의 작용기전은 혈관 수축, 점막 내 혈관의 기계적 압박 및 혈소판 응집을 통해 출혈을 예방하는 것으로 알려져 있으며, 이러한 효과는 단지 수 시간 동안만 지속되므로 점막하 주사는 24시간 이내의 조기 출혈 예방에서만 효과적이었던 것으로 추정된다.[26-28] 그러나, 3개의 전향적 무작위연구에서 사용한 에피네프린 농도는 0.01%로 동일하였으나, 사용한 용량은 1-10 mL로 각각의 증례 및 연구에 따라 일정하지 않았고 대상 폴립의 크기와 형태 또한 차이가 있으므로 모든 폴립에서 조기 출혈 예방을 위해서 점막하 주사를 사용해야 하는 것으로 해석하기에는 무리가 있을 것이다. 또한 점막하 주사는 출혈 예방을 위한 목적 이외에도 절제의 편이성을 높이고 전류 손상을 줄이는 부가적인 장점이 있으므로 폴립의 특징에 따라 내시경의의 적절한 판단에 따라 선택적으로 사용하는 것이 적절하다.

결론적으로 폴립절제술 시 점막하 주사는 조기 출혈 예방에 도움이 되지만 지연 출혈 예방효과는 분명치 않다.

4) 크기가 큰(>1 cm) 목 있는 폴립의 절제에서 절제 전 예방적 시술은 출혈 예방에 도움이 되는가?

크기가 큰(>1 cm) 목 있는 폴립의 절제에서 절제 전 예방적 시술(루프 혹은 클립 유치)은 조기 출혈의 예방에 도움이 되지만 지연 출혈의 예방효과는 분명치 않다.

- **근거의 질**: 보통(moderate quality)
- **동의 수준**: 전적으로 동의함(0%), 대체로 동의함(42%), 일부 동의함(47%), 대체로 동의하지 않음(11%), 전적으로 동의하지 않음(0%)

고령, 동반 질환력, 복용 약제 등의 환자관련 인자, 폴립의 형태, 위치, 크기, 악성도 등의 폴립관련 인자, 그리고 절제 시 사용한 전류의 형태 등의 시술관련 인자가 폴립 절제 후 출혈과 관련된 인자들로 알려져 있다.[11,29-32] 이 중 크기가 큰 목 있는 폴립은 폴립의 목 부위에 굵은 혈관을 포함할 가능성이 크므로 폴립 절제 후 출혈 가능성이 클 것으로 추정된다.[31] 내시경적 루프 유치술은 기계적으로 폴립의 목을 압박하여 결과적으로 내부의 혈관을 차단하는 효과를 지닌 것으로 알려져 있으며 클립 또한 같은 목적으로 사용되어 왔다.[33] 하지만 이러한 기계적인 압박을 통한 출혈 예방술의 효과에 관한 연구나 기존의 점막하 주사와의 효과를 비교하기 위한 전향적 무작위비교연구는 많지 않으며 시술 방법이나 시술 간의 비교 방법이 연구마다 다양하여 일관성이 부족하였다.

1 cm 이상의 크기가 큰 목 있는 폴립의 절제에서 절제 전 예방적 시술(루프 혹은 클립 유치)을 시행한 군과 시행하지 않은 군의 출혈 발생 여부를 조사한 4개의 전향적 무작위 연구를 메타분석하였을 때,[27,34-36] 예방적 시술을 시행한 군에서

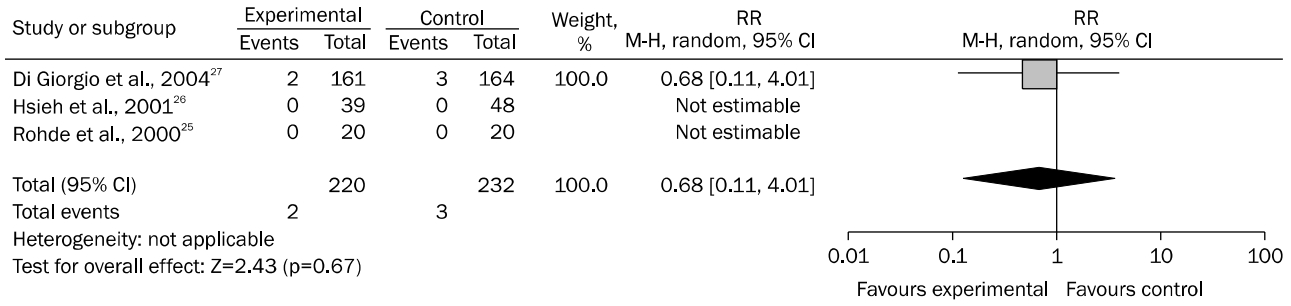

Fig. 3. Efficacy of prophylactic saline with epinephrine injection prior to snare polypectomy for the prevention of late bleeding.

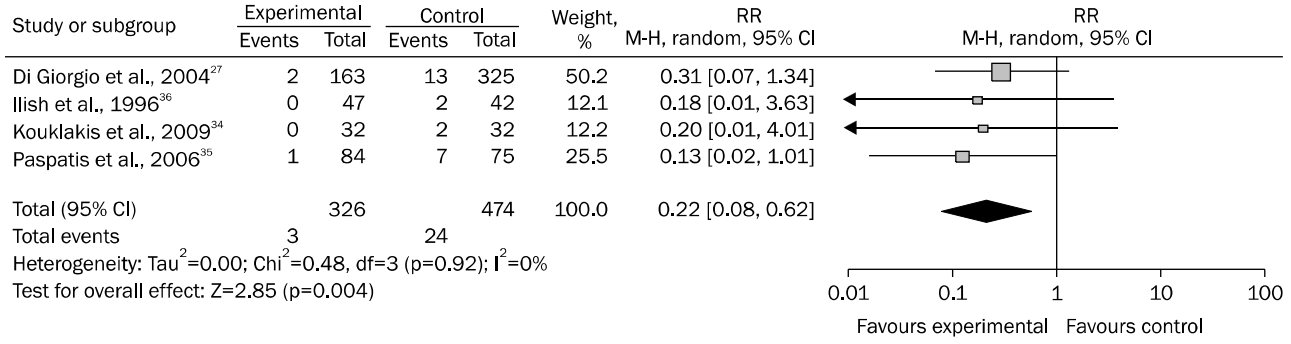

Fig. 4. Efficacy of the prophylactic method (endoloop or clip application) for the prevention of early bleeding in cases with large pedunculated polyps.

조기 출혈(시술 24시간 이내에 발생)은 전체 326명 중 3예(0.9%)에서 발생하였으며 대조군에서는 전체 474명 중 24예(5.1%)에서 발생하여 의미있게 조기 출혈을 예방하였다(RR 0.22, 95% CI 0.08-0.62; p=0.004; Fig. 4). 지연 출혈(시술 24시간 이후 발생)은 예방적 시술을 시행한 군에서 전체 326명 중 3예(0.9%)에서 발생하였고, 대조군에서는 474명 중 11예(2.3%)에서 발생하여 의미있는 차이는 없었다(RR 0.41, 95% CI 0.12-1.41; p=0.16; Fig. 5).

하지만 4개 연구의 대조군들은 점막하 용액 주입을 시행한 군과 시행하지 않은 군으로 차이가 존재하여 이를 세분하여 재분석해 보면 조금 다른 결과를 얻을 수 있다. 대조군으로 점막하 용액의 주입을 시행한 환자만을 분리하여 분석하면[27,34,35] 예방적 시술을 시행한 군에서 조기 출혈은 전체 279명 중 3예(1.1%)에서 발생하였으며 대조군에서는 전체 268명 중 12예(4.5%)에서 발생하여 줄어드는 경향은 있었지만 통계적인 차이는 없었으며(RR 0.30, 95% CI 0.09-1.03; p=0.06; Fig. 6), 지연 출혈도 시술군 3예(1.1%)와 대조군 5예(1.9%)에서 발생하여 의미있는 차이는 없었다(RR 0.58, 95% CI 0.14-2.44; p=0.46; Fig. 7). 점막하 용액의 주입 없이 올가미 절제법만으로 제거한 대조군과의 비교에서는[27,36] 조기 출혈이 치료군에서 210명 중 2예(0.95%), 대조군에서 206명 중 12예(5.8%) 발생하여 의미있는 차이를 보였고(RR 0.20, 95% CI 0.05-0.75; p=0.02; Fig. 8), 지연 출혈은 시술군 1예(0.48%)와 대조군 6예(2.9%)에서 발생하여 의미있는 예방효과는 없었다(RR 0.23, 95% CI 0.04-1.40, p=0.11; Fig. 9). 즉 크기가 큰 목 있는 폴립의 절제에서 루프나 클립의 예방적 시술과 점막

Study or subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight, %	RR M-H, random, 95% CI
Di Giorgio et al., 2004[27]	1	163	5	325	33.8	0.40 [0.05, 3.39]
Iishi et al., 1996[36]	0	47	3	42	17.9	0.13 [0.01, 2.41]
Kouklakis et al., 2009[34]	1	32	2	32	28.0	0.05 [0.05, 5.24]
Paspatis et al., 2006[35]	1	84	1	75	20.4	0.89 [0.06, 14.03]
Total (95% CI)		326		474	100.0	0.41 [0.12, 1.41]
Total events	3		11			

Heterogeneity: Tau^2=0.00; Chi^2=0.96, df=3 (p=0.81); I^2=0%
Test for overall effect: Z=1.41 (p=0.16)

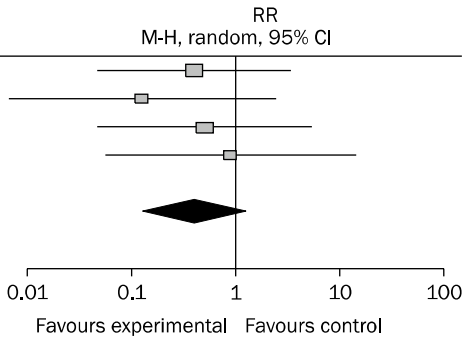

Fig. 5. Efficacy of the prophylactic method (endoloop or clip application) for the prevention of delayed bleeding in cases with large pedunculated polyps.

Study or subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight, %	RR M-H, random, 95% CI
Di Giorgio et al., 2004[27]	2	163	3	161	47.9	0.66 [0.11, 3.89]
Kouklakis et al., 2009[34]	0	32	2	32	16.8	0.20 [0.01, 4.01]
Paspatis et al., 2006[35]	1	84	7	75	35.2	0.13 [0.02, 1.01]
Total (95% CI)		279		268	100.0	0.30 [0.09, 1.03]
Total events	3		12			

Heterogeneity: Tau^2=0.00; Chi^2=1.52, df=2 (p=0.47); I^2=0%
Test for overall effect: Z=1.91 (p=0.06)

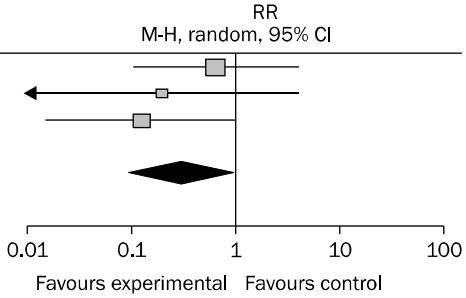

Fig. 6. Subgroup analysis of prophylactic methods *vs.* submucosal injections for the prevention of early bleeding.

Study or subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight, %	RR M-H, random, 95% CI
Di Giorgio et al., 2004[27]	1	163	2	161	35.9	0.49 [0.05, 5.39]
Kouklakis et al., 2009[34]	1	32	2	32	37.1	0.50 [0.05, 5.24]
Paspatis et al., 2006[35]	1	84	1	75	27.0	0.89 [0.06, 14.03]
Total (95% CI)		279		268	100.0	0.58 [0.14, 2.44]
Total events	3		5			

Heterogeneity: Tau^2=0.00; Chi^2=1.52, df=2 (p=0.47); I^2=0%
Test for overall effect: Z=1.91 (p=0.06)

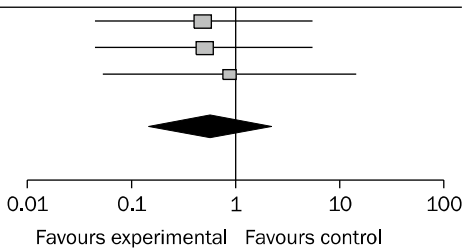

Fig. 7. Subgroup analysis of prophylactic methods *vs.* submucosal injections for the prevention of delayed bleeding.

하 주사 모두에서 조기 출혈을 억제하는 효과가 있으므로 사용을 고려해 볼 수 있으며 두 방법 간의 선택은 폴립의 위치와 같은 특징을 고려하여 내시경의가 선택하는 것이 적절하다.

결론적으로 크기가 큰(>1 cm) 목 있는 폴립의 절제에서 절제 전 예방적 시술(루프 혹은 클립 유치)은 조기 출혈의 예방에 도움이 되지만 지연 출혈의 예방효과는 분명치 않다.

5) 폴립절제 후 생성된 인공궤양에 대한 예방적 시술은 지연 출혈 예방에 도움이 되는가?

폴립절제 후 생성된 인공궤양에 대한 예방적 시술(아르곤플라스마 응고술 혹은 클립 유치술)은 지연 출혈 예방에 도움이 되지 않는다.

- **근거의 질**: 보통(moderate quality)
- **동의 수준**: 전적으로 동의함(13%), 대체로 동의함(33%), 일부 동의함(31%), 대체로 동의하지 않음(23%), 전적으로 동의하지 않음(0%)

출혈은 폴립절제술의 가장 흔한 합병증이다.[37] 최근의 여러 보고에서 그 빈도는 0.4-0.9% 정도로 과거에 비하여 줄어든 양상을 보이지만,[9,12] 아직까지도 시술 후 발생하는 지연 출혈의 경우는 여러 가지 측면(입원, 수혈, 반복적인 내시경, 수술 등의 필요성)에서 임상적인 문제를 야기한다.[38] 지연 출혈을 예방하기 위하여 점막하 주사법, 클립 유치술, 루프 유치술 등의 여러 방법들이 임상에서 이용되고 있지만 전향적 비교연구는 매우 드물며 확립된 가이드라인 또한 없는 상태이다. 관련 연구가 적은 이유는 지연 출혈은 발생 빈도가 1% 미만으로 매우 드물게 발생하므로 예방적 시술의 효과를 통계학적으로 증명하기 위해서는 많은 수의 대조군과 실험군이 필요하다는 점과 폴립절제 후 출혈에는 폴립관련 인자, 환자관련 인자, 시술관련 인자 등과 관련된 많은 출혈관련 인자들이 복합적으로 작용한다는 점 등으로 추측된다. 실제 논문 검색과정에서도 출혈 가능성이 높은 목 있는 폴립의 절제와 관련된 예방적 시술을 제외한 절제 후 인공궤양에 대한 예방적 시술에 대한 전향적 비교연구는 극히 제한적이었다.

폴립절제 후 생성된 인공궤양에 대해 각각 아르곤플라스마 응고술과 클립을 이용한 예방적 시술을 시행한 군과 시행하지 않은 군 간의 지연 출혈 발생 여부를 조사한 2개의 전향적 무작위 연구를 메타분석하였을 때,[39,40] 지연 출혈은 예방적 시술을 시행한 396명 중 8예(0.02%)에서 발생하였고, 대조군 402명 중에서는 12예(0.03%)에서 발생하여 의미있는 차이는 없다 (RR 0.67, 95% CI 0.27-1.61; p=0.37; Fig. 10). 두 연구 모두에서 0.5-2 cm 정도의 폴립을 대상으로 하였지만 클립을 이용한 연구에서는 총 413개의 폴립 중 소수의 목 있는 폴립(31개, 0.08%)이 포함되어 있었고, 아르곤플라스마를 이용한 연구에서는 804개 폴립 전부가 목 없는 폴립이었다. 또한 두 연구 모두에서 폴립절제술 후 즉시 출혈이 발생한 경우를 제외하였으므로 분석된 결과는 주로 2 cm 미만의 일반적인 폴립절제술로 제거가 가능한 목 없는 폴립에서 즉시 출혈이 발생하지 않은 경우에 적용하는 것이 적절할 것이다.

결론적으로 폴립절제 후 생성된 인공궤양에 대한 아르곤플라스마 혹은 클립 등을 이용한 예방적 시술은 지연 출혈 예방에 도움이 되지 않는다.

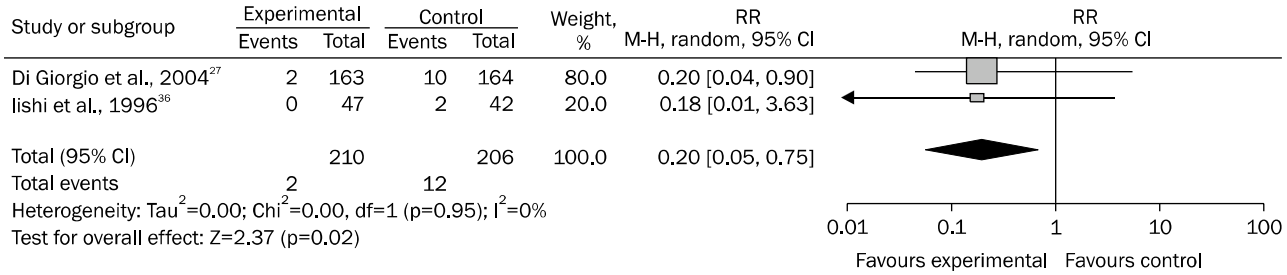

Fig. 8. Subgroup analysis of the prophylactic method *vs.* no injection for the prevention of early bleeding.

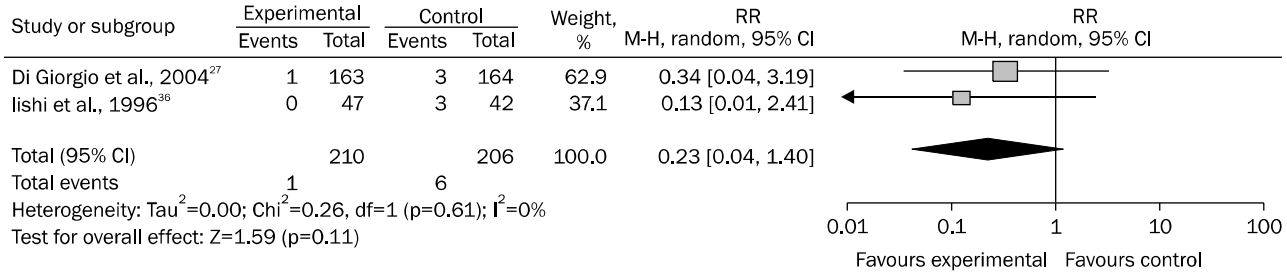

Fig. 9. Subgroup analysis of the prophylactic method *vs.* no injection for the prevention of delayed bleeding.

6) 폴립절제술 후 조직검사에서 점막하 침범이 있으면서 완전절제(절제면 음성)된 선암으로 판정된 경우 림프절 전이의 가능성으로 추가적인 대장절제술을 의뢰해야 하는 경우는 언제인가?

폴립절제술 후 조직검사에서 점막하 침범이 있으면서 완전절제(절제면 음성)된 선암으로 판정된 경우 림프관 혹은 정맥 침범이 있거나, 분화도가 나쁜 경우, 침범 깊이가 깊을 경우에는 림프절 전이의 위험이 증가하므로 추가적인 수술적 절제를 고려해야 한다.

- **근거의 질**: 낮음(low quality)
- **권고의 강도**: 강력히 권고함(strong recommendation)
- **동의 수준**: 전적으로 동의함(26%), 대체로 동의함(55%), 일부 동의함(19%), 대체로 동의하지 않음(0%), 전적으로 동의하지 않음(0%)

악성폴립이란 조기 대장암의 한 형태로 암세포가 점막근층을 뚫고 점막하층을 침범한 폴립을 말한다.[41] 림프절 전이가 극히 적어 내시경 절제 후 별도의 추가적인 시술 없이 추적검사를 시행하는 점막내암(intramucosal cancer)과는 달리 암세포가 혈관 및 림프관이 비교적 풍부한 점막하층을 침범하므로 림프절 전이 가능성이 높아 치료방침을 정하는 데 여러가지 이견이 존재한다.[42-44] 그러나, 이러한 문제에 대해 잘 계획된 전향적 연구는 없으며, 대장암을 수술적 절제 후 점막하 침범이 있었던 증례를 모아서 후향적으로 분석한 연구가 대부분이다. 이러한 후향적 연구를 분석하였을 때(Table 6),[45-51] 림프절 전이가 있는 군의 절제조직에서 림프관 침범이 있는 경우는 67.5% (143/212)로 림프절 전이가 없는 군의 24.7% (406/1,642)에 비하여 의미있게 높았으며(OR 7.33, 95% CI 5.29-10.15), 림프절 전이가 있는 군에서 정맥 침범이 있는 경우는 39.3% (84/214)로 림프절 전이가 없는 군의 17.3%

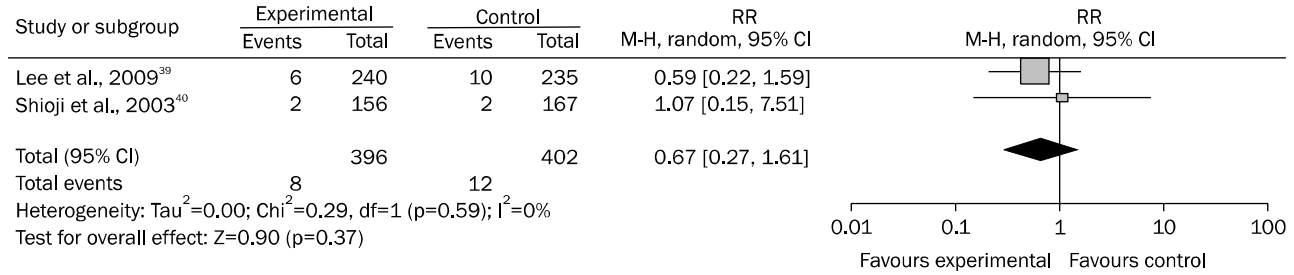

Fig. 10. Efficacy of the prophylactic method (argon plasma coagulation or clip application) for the prevention of delayed bleeding.

Table 6. Studies of Malignant Polyp Invading the Submucosa in Surgically Resected Colorectal Specimens

	Yamamoto et al.[45]	Egashira et al.[46]	Tominaga et al.[47]	Yasuda et al.[48]	Ishikawa et al.[49]	Tateishi et al.[50]	Kitajima et al.[51]
Country	Japan	Japan	Japan	Japan	Japan	Japan	Japan
Study design	Retrospective cross-sectional	Retrospective cross-sectional	Retrospective cross-sectional	Retrospective cross-sectional	Retrospective cross-sectional	Retrospective cross-sectional	Retrospective cross-sectional
Total patients/LN (+) group/LN (−) group, n	301/19/282	140/13/127	155/19/136	86/21/65	71/28/43	322/46/276	865/87/778
Lymphatic invasion, n (%)							
LN (+) group	13/19 (68.4)	12/13 (92.3)	12/19 (63.2)	NA	18/28 (64.3)	25/46 (54.3)	63/87 (72.4)
LN (−) group	76/282 (27.0)	35/127 (27.6)	27/136 (19.9)	NA	4/43 (9.3)	51/276 (18.5)	213/778 (27.4)
Venous invasion, n (%)							
LN (+) group	NA	5/13 (38.5)	4/19 (21.1)	18/21 (85.7)	8/28 (28.6)	13/46 (28.3)	36/87 (41.4)
LN (−) group	NA	11/127 (8.7)	16/136 (11.8)	23/65 (35.4)	6/43 (14.0)	32/276 (11.6)	158/778 (20.3)
Pathology, n	WD/MD/PD	WD/MD/PD/ others	WD/ MD/PD	WD/ MD & PD	WD/MD/PD/ others	WD/MD&PD	WD & MD/PD
LN (+) group	12/6/1	2/9/0/2	6/12/1	10/11	6/11/9/2	23/23	85/2
LN (−) group	218/61/3	65/53/2/7	101/34/1	54/11	25/14/2/2	225/51	774/4
Invasion depth, μm	<1,000/ ≥1,000		<1,000/ 1,000-2,000/ >2,000	<1,000/ 1,000-2,000/ >2,000			<1,000/ 1,000-2,000/ >2,000
LN (+) group	3/16	NA	0/3/16	0/4/17	NA	NA	3/18/66
LN (−) group	166/116	NA	26/25/85	21/15/29	NA	NA	190/134/454

LN, lymph node; WD, well-differentiated; MD, moderate-differentiated; PD, poorly-differentiated; NA, non-assessed.

(246/1,425)에 비하여 의미있게 높았다(OR 3.24, 95% CI 2.34-4.48). 또한, 림프절 전이가 있는 군에서 병리 소견이 고분화암(well differentiated, WD), 중등도분화암(moderate-differentiated, MD), 미분화암(poorly-differentiated, PD)은 각각 59/146 (40.4%), 38/79 (48.1%), 13/166 (7.8%)였고, 림프절 전이가 없는 군에서는 688/929 (74.1%), 162/588 (27.6%), 12/1,366 (0.9%)로 림프절 전이군에서 분화된 암세포의 비율이 낮았다(OR in WD 0.23, 95% CI 0.15-0.34; OR in MD 2.39, 95% CI 1.43-3.98; OR in PD 6.31, 95% CI 2.52-15.79). 림프절 전이가 있는 군에서 침범 깊이가 <1,000 μm, 1,000-2,000 μm, >2,000 μm인 경우는 각각 19/146 (13.0%), 25/127 (19.7%), 99/127 (78.0%)였고, 림프절 전이가 없는 군은 403/1,261 (32.0%), 174/979 (17.8%), 539/979 (55.1%)로 림프절 전이가 있을수록 침범 깊이가 깊은 소견을 보였다(OR in <1,000 μm 0.31, 95% CI 0.18-0.54; OR in 1,000-2,000 μm 1.10, 95% CI 0.69-1.76; OR in >2,000 μm 3.39, 95% CI 2.19-5.25).

림프절 전이 관련 인자들을 가진 점막하침윤암 환자에서 실제 림프절 전이는 약 10-15%에서 발생하게 되므로 수술과 관련하여 중대한 위험성이 존재하는 고령, 심폐질환자, 만성질환자 등에서의 추가적인 수술의 선택은 임상의의 신중한 결정이 요구된다.

결론적으로, 폴립절제술 후 조직검사에서 점막하 침범이 있으면서 완전절제(절제면 음성)된 선암으로 판정된 경우 림프선 및 정맥 침범이 있거나, 미분화된 암세포 혹은 침범 깊이가 깊을 경우에는 림프절 전이의 위험이 증가하므로 추가적인 수술적 절제를 고려해야 한다.

요 약

1. 대장폴립절제술 전 혈전색전증 발생 고위험군에서는 아스피린 복용을 계속해야 하고, 혈전색전증 발생 저위험군에서는 환자 및 폴립의 특성에 따라 중단 여부를 결정해야 하며, 혈전 발생위험이 없는 군에서는 가능하면 아스피린을 중단하는 것이 권고된다.

2. 미소폴립의 제거에서는 완전 제거율, 안정성, 회수조직의 조직학적 적정성 여부를 고려할 때 고온 생검법은 권고되지 않는다.

3. 폴립절제술 시 점막하 주사는 조기 출혈 예방에 도움이 되지만 지연 출혈 예방효과는 분명치 않다.

4. 크기가 큰(>1 cm) 목 있는 폴립의 절제에서 절제 전 예방적 시술(루프 혹은 클립 유치)은 조기 출혈의 예방에 도움이 되지만 지연 출혈의 예방효과는 분명치 않다.

5. 폴립 절제 후 생성된 인공궤양에 대한 예방적 시술(아르곤플라스마 응고술 혹은 클립 유치술)은 지연 출혈 예방에 도움이 되지 않는다.

6. 폴립절제술 후 조직검사에서 점막하 침범이 있으면서 완전절제(절제면 음성)된 선암으로 판정된 경우 림프관 혹은 정맥 침범이 있거나, 분화도가 나쁜 경우, 침범 깊이가 깊을 경우에는 림프절 전이의 위험이 증가하므로 추가적인 수술적 절제를 고려해야 한다.

감사의 글

이 폴립절제술 가이드라인 작성에 아낌없는 조언을 주신 순천향의대 김진오 교수님, 을지의대 박영숙 교수님, 대구가톨릭의대 김은영 교수님께 깊은 감사를 표합니다. 또한 이 가이드라인의 최종안에 동의해주신 대한내과학회와 대한내과개원의사회에도 감사드립니다.

REFERENCES

1. Korea Collaborating Center for Cancer Registration. National cancer registry report in 2008. Seoul: Ministry of Health and Welfare, 2010.
2. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336:924-926.
3. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328:1490.
4. Komatsu T, Tamai Y, Takami H, Yamagata K, Fukuda S, Munakata A. Study for determination of the optimal cessation period of therapy with anti-platelet agents prior to invasive endoscopic procedures. J Gastroenterol 2005;40:698-707.
5. Anderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI, et al; ASGE Standards of Practice Committee. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. Gastrointest Endosc 2009;70:1060-1070.
6. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. Circulation 1994;89:635-641.
7. Stein PD, Alpert JS, Copeland J, Dalen JE, Goldman S, Turpie AG. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. Chest 1992;102(4 Suppl):445S-455S.
8. Shiffman 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.
9. Kim HS, Kim TI, Kim WH, et al. Risk factors for immediate post-polypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. Am J Gastroenterol 2006;101:1333-1341.
10. Yousfi M, Gostout CJ, Baron TH, et al. Postpolypectomy lower gastrointestinal bleeding: potential role of aspirin. Am J Gastroenterol 2004;99:1785-1789.
11. 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.
12. Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. Endoscopy 2008;40:115-119.
13. Rex DK, Helbig CC. High yields of small and flat adenomas with high-definition colonoscopes using either white light or narrow band imaging. Gastroenterology 2007;133:42-47.
14. Kahi CJ, Anderson JC, Waxman I, et al. High-definition chromocolonoscopy *vs.* high-definition white light colonoscopy for average-risk colorectal cancer screening. Am J Gastroenterol 2010;105:1301-1307.
15. Hewett DG, Rex DK. Colonoscopy and diminutive polyps: hot or cold biopsy or snare? Do I send to pathology? Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9:102-105.
16. Vanagunas A, Jacob P, Vakil N. Adequacy of "hot biopsy" for the treatment of diminutive polyps: a prospective randomized trial. Am J Gastroenterol 1989;84:383-385.
17. Peluso F, Goldner F. Follow-up of hot biopsy forceps treatment of diminutive colonic polyps. Gastrointest Endosc 1991;37: 604-606.
18. Woods A, Sanowski RA, Wadas DD, Manne RK, Friess SW. Eradication of diminutive polyps: a prospective evaluation of bipolar coagulation versus conventional biopsy removal. Gastrointest Endosc 1989;35:536-540.
19. Efthymiou M, Taylor AC, Desmond PV, Allen PB, Chen RY. Biopsy forceps is inadequate for the resection of diminutive polyps. Endoscopy 2011;43:312-316.
20. Mann NS, Mann SK, Alam I. The safety of hot biopsy forceps in the removal of small colonic polyps. Digestion 1999;60:74-76.
21. Tappero G, Gaia E, De Giuli P, Martini S, Gubetta L, Emanuelli G. Cold snare excision of small colorectal polyps. Gastrointest Endosc 1992;38:310-313.
22. Tsai CJ, Lu DK. Small colorectal polyps: histopathology and clinical significance. Am J Gastroenterol 1995;90:988-994.
23. Wadas DD, Sanowski RA. Complications of the hot biopsy forceps technique. Gastrointest Endosc 1988;34:32-37.
24. Mönkemüller KE, Fry LC, Jones BH, Wells C, Mikolaenko I, Eloubeidi M. Histological quality of polyps resected using the cold versus hot biopsy technique. Endoscopy 2004;36:432-436.
25. Rohde H, Guenther MW, Budde R, Mühlhofer H. Randomized trial of prophylactic epinephrine-saline injection before snare polypectomy to prevent bleeding. Endoscopy 2000;32:1004-1005.
26. Hsieh YH, Lin HJ, Tseng GY, et al. Is submucosal epinephrine injection necessary before polypectomy? A prospective, comparative study. Hepatogastroenterology 2001;48:1379-1382.
27. Di Giorgio P, De Luca L, Calcagno G, Rivellini G, Mandato M, De Luca B. Detachable snare versus epinephrine injection in the prevention of postpolypectomy bleeding: a randomized and controlled study. Endoscopy 2004;36:860-863.
28. O'Brien JR. Some effects of adrenalin and anti-adrenaline compounds on platelets in vitro and in vivo. Nature 1963; 200:763-764.
29. Randall GM, Jensen DM, Hirabayashi K, Machicado GA. Controlled study of different sclerosing agents for coagulation of canine gut arteries. Gastroenterology 1989;96:1274-1281.
30. LeVeen HH, Diaz C, Falk G, et al. A proposed method to interrupt gastrointestinal bleeding: preliminary report. Ann Surg 1972; 175:459-465.
31. Dobrowolski S, Dobosz M, Babicki A, Głowacki J, Nałecz A. Blood supply of colorectal polyps correlates with risk of bleeding after colonoscopic polypectomy. Gastrointest Endosc 2006;63:1004-1009.
32. Watabe H, Yamaji Y, Okamoto M, et al. Risk assessment for delayed hemorrhagic complication of colonic polypectomy: polyp-related factors and patient-related factors. Gastrointest Endosc 2006;64:73-78.
33. Hachisu T. A new detachable snare for hemostasis in the removal of large polyps or other elevated lesions. Surg Endosc 1991;5:70-74.
34. Kouklakis G, Mpoumponaris A, Gatopoulou A, Efraimidou E, Manolas K, Lirantzopoulos N. Endoscopic resection of large pedunculated colonic polyps and risk of postpolypectomy bleeding with adrenaline injection versus endoloop and hemoclip: a prospective, randomized study. Surg Endosc 2009; 23:2732-2737.
35. Paspatis GA, Paraskeva K, Theodoropoulou A, et al. A prospective, randomized comparison of adrenaline injection in combination with detachable snare versus adrenaline injection alone in the prevention of postpolypectomy bleeding in large colonic polyps. Am J Gastroenterol 2006;101:2805.
36. Iishi H, Tatsuta M, Narahara H, Iseki K, Sakai N. Endoscopic resection of large pedunculated colorectal polyps using a detachable snare. Gastrointest Endosc 1996;44:594-597.
37. Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, Lieberman DA, Weiss DG, Johnston TK. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. Gastrointest Endosc 2002;55:307-314.
38. Waye JD, Lewis BS, Yessayan S. Colonoscopy: a prospective report of complications. J Clin Gastroenterol 1992;15:347-351.
39. Lee CK, Lee SH, Park JY, et al. Prophylactic argon plasma coagulation ablation does not decrease delayed postpolypectomy bleeding. Gastrointest Endosc 2009;70:353-361.
40. Shioji K, Suzuki Y, Kobayashi M, et al. Prophylactic clip application does not decrease delayed bleeding after colonoscopic polypectomy. Gastrointest Endosc 2003;57:691-694.
41. Cooper HS. Surgical pathology of endoscopically removed malignant polyps of the colon and rectum. Am J Surg Pathol 1983;7:613-623.
42. Coverlizza S, Risio M, Ferrari A, Fenoglio-Preiser CM, Rossini FP. Colorectal adenomas containing invasive carcinoma. Pathologic assessment of lymph node metastatic potential. Cancer 1989;64:1937-1947.
43. Hassan C, Zullo A, Risio M, Rossini FP, Morini S. Histologic risk factors and clinical outcome in colorectal malignant polyp: a pooled-data analysis. Dis Colon Rectum 2005;48:1588-1596.
44. Kyzer S, Bégin LR, Gordon PH, Mitmaker B. The care of patients

with colorectal polyps that contain invasive adenocarcinoma. Endoscopic polypectomy or colectomy? Cancer 1992;70: 2044-2050.
45. Yamamoto S, Watanabe M, Hasegawa H, et al. The risk of lymph node metastasis in T1 colorectal carcinoma. Hepatogastroenterology 2004;51:998-1000.
46. Egashira Y, Yoshida T, Hirata I, et al. Analysis of pathological risk factors for lymph node metastasis of submucosal invasive colon cancer. Mod Pathol 2004;17:503-511.
47. Tominaga K, Nakanishi Y, Nimura S, Yoshimura K, Sakai Y, Shimoda T. Predictive histopathologic factors for lymph node metastasis in patients with nonpedunculated submucosal invasive colorectal carcinoma. Dis Colon Rectum 2005;48: 92-100.
48. Yasuda K, Inomata M, Shiromizu A, Shiraishi N, Higashi H, Kitano S. Risk factors for occult lymph node metastasis of colorectal cancer invading the submucosa and indications for endoscopic mucosal resection. Dis Colon Rectum 2007;50: 1370-1376.
49. Ishikawa Y, Akishima-Fukasawa Y, Ito K, Akasaka Y, Yokoo T, Ishii T; Toho Study Group for Cancer Biological Behavior. Histopathologic determinants of regional lymph node metastasis in early colorectal cancer. Cancer 2008;112:924-933.
50. Tateishi Y, Nakanishi Y, Taniguchi H, Shimoda T, Umemura S. Pathological prognostic factors predicting lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal carcinoma. Mod Pathol 2010;23:1068-1072.
51. Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. J Gastroenterol 2004;39:534-543.

APPENDIX

1. Searching terms based on key questions

Hemorrhage AND endoscopic resection AND aspirin

1. "hemorrhage"[MeSH Terms]
2. "haemorrhage"[All Fields]
3. "blood"[MeSH Terms]
4. (haemorrhag* OR hemorrhag* OR bleed* OR re-bleed* OR blood)[TW]
5. #1-#4/OR
6. (endoscop* AND resect*)[TW]
7. (endoscop* AND mucosa* AND resect*)[TW]
8. “Postpolypectomy”[TW]
9. "endoscopy"[MeSH Terms]
10. "mucous membrane"[MeSH Terms]
11. #6-#10/OR
12. (aspirin OR acetylsalicylic acid OR ASA OR actetyl-salicylic acid OR Migramax OR Migpriv OR Migrafin OR Migravess)[TW]
13. "salicylic acid"[MeSH Terms]
14. "aspirin"[MeSH Terms]
15. #12-#14/OR
16. #5 AND #11 AND #11

Submucosal injection AND polypectomy AND hemorrhage

1. "hemorrhage"[MeSH Terms]
2. "haemorrhage"[All Fields]
3. "blood"[MeSH Terms]
4. (haemorrhag* OR hemorrhag* OR bleed* OR re-bleed* OR blood)[TW]
5. #1-#4/OR
6. ("Saline injections" OR "epinephrine injections" OR "adrenaline injections" OR "Saline injection" OR "epinephrine injection" OR "adrenaline injection")[TW]
7. “Submucosal”[TW] AND (“injection” OR “cushion”)[TW]
8. "sodium chloride"[MeSH Terms]
9. "epinephrine"[MeSH Terms]
10. "vasoconstrictor agents"[MeSH Terms]
11. ("sodium chloride" OR "saline" OR "epinephrine" OR "adrenaline" OR "vasoconstrictor agents")[TW]
12. (salt* OR sodium chloride*)[TW]
13. "injections"[MeSH Terms] OR "injections"[TW]
14. #8-#12/OR
15. #14 AND #13
16. #6 OR #7 OR #15
17. (endoscop* AND resect*)[TW]
18. (endoscop* AND mucosa* AND resect*)[TW]
19. “Postpolypectomy”[TW]
20. "endoscopy"[MeSH Terms]
21. "mucous membrane"[MeSH Terms]
22. #17 - #21/OR
23. #5 AND #16 AND #22

Diminutive polyp AND polypectomy

1. (endoscop* AND resect*)[TW]
2. (endoscop* AND mucosa* AND resect*)[TW]
3. “Postpolypectomy”[TW]
4. "endoscopy"[MeSH Terms]
5. “biopsy"[MeSH Terms]
6. "mucous membrane"[MeSH Terms]
7. (“biopsy” OR “polypectomy”)[TW]
8. #1 - #7/OR
9. (“Diminutive”[TW] OR "small"[TW]) AND ("polyps"[MeSH Terms] OR "polyps"[TW] OR "polyp"[TW])
10. #8 AND #9

Detachable snare AND polypectomy AND hemorrhage

1. (“Detachable” AND "snare")
2. (“endoloop” OR ("surgical" AND "instruments") OR "clip" OR “endoclip” OR “hemoclip”)[TW]
3. "surgical instruments"[MeSH Terms]
4. "argon"[MeSH Terms] OR "argon"[TW]) AND ("plasma"[MeSH Terms] OR "plasma"[TW])
5. #1 - #4/OR
6. (endoscop* AND resect*)[TW]
7. (endoscop* AND mucosa* AND resect*)[TW]
8. “Postpolypectomy”[TW]
9. "endoscopy"[MeSH Terms]
10. "mucous membrane"[MeSH Terms]
11. “polypectomy”[TW]
12. #6 - #11/OR
13. "hemorrhage"[MeSH Terms]
14. "haemorrhage"[All Fields]
15. "blood"[MeSH Terms]
16. (haemorrhag* OR hemorrhag* OR bleed* OR re-bleed* OR blood)[TW]
17. #17 -#20/OR
18. #5 AND #12 AND #21

Polypectomy AND cancer AND lymph node metastasis

1. (“cancer” OR “cancers” OR “neoplasm” OR “tumor” OR “tumour” OR “tumors” OR “tumours” OR “carcinoma” OR “sarcoma” OR “adenocarcinoma” OR “adenom” OR "neoplasms" OR “lesion”)[TW]
2. "neoplasms"[MeSH Terms] OR "sarcoma"[MeSH Terms] OR "adenocarcinoma"[MeSH Terms]
3. #1 OR #2
4. (“colorectal*” OR “colon” OR “colonic” OR “bowel*” OR “rectal” OR “rectum” OR “sigmoid” OR “anal” OR “anus”)[TW] OR (“Colorectal cancer”)[TW]
5. "colon"[MeSH term] OR "colon, sigmoid"[MeSH Terms]
6. #4 OR #5
7. #3 AND #6
8. (incidence[MeSH:noexp] OR mortality[MeSH Terms] OR follow up studies[MeSH:noexp] OR prognos*[Text Word] OR predict*[Text Word] OR course*[Text Word])
9. "neoplasm staging"[MeSH Terms] OR "neoplasm invasiveness"[MeSH Terms] OR "lymph nodes"[MeSH Terms] OR "neoplasm metastasis"[MeSH Terms]
10. ("neoplasm"[TW] AND "staging"[TW]) OR ("neoplasm staging"[TW]) OR ("neoplasm"[TW] AND "invasiveness"[TW]) OR ("neoplasm invasiveness"[TW]) OR ("lymph"[TW] AND "nodes"[TW]) OR "lymph nodes"[TW] OR ("neoplasm"[TW] AND "metastasis"[TW]) OR "neoplasm metastasis"[TW] OR (invasion[TW] AND depth[TW]) OR (submucosal[TW] AND invasion[TW])
11. #9 OR #10
12. #7 AND #8 AND #11

2. Evidence Tables

Evidence Table 1. Studies Using Prophylactic Saline with Epinephrine Injections prior to Snare Polypectomy for the Prevention of Overall Bleeding

	Rohde et al.[25]	Hsieh et al.[26]	Di Giorgio et al.[27]
Country	Germany	Taipei	Italy
Study design	Randomized controlled trial	Randomized controlled trial	Randomized controlled trial
Primary outcome	Bleeding (early and late)	Bleeding (early and late)	Bleeding (early and late)
Total patients/injection group/control group, n	40/20/20	87/39/48	325/161/164
Patients with bleeding, n (%)			
Among injection group	1/20 (5.0)	0/39 (0.0)	5/161 (3.1)
Among control	5/20 (25)	2/48 (4.2)	13/164 (7.9)
Significance	NA	NA	NS
Patients with early bleeding, n (%)			
Among injection group	1/20 (5.0)	0/39 (0.0)	3/161 (1.9)
Among control	5/20 (25)	2/48 (4.2)	10/164 (6.1)
Significance	NA	NA	NS
Patients with late bleeding, n (%)			
Among injection group	0/20 (0.0)	0/39 (0.0)	2/161 (1.2)
Among control	0/20 (0.0)	0/48 (0.0)	3/164 (1.8)
Significance	NA	NA	NS

NA, not assessed.

Evidence Table 2. Studies Using Prophylactic Methods (Endoloop or Clip Application) for the Prevention of Post-polypectomy Bleeding in Cases with Large Pedunculated Polyps

	Kouklakis et al.[34]	Paspatis et al.[35]	Di Giorgio et al.[27]	Iishi et al.[36]
Country	Greece	Greece	Italy	Japan
Study design	Randomized controlled trial	Randomized controlled trial	Randomized controlled trial	Randomized controlled trial
Inclusion criteria, cm	Pedunculated Polyp >2	Pedunculated Polyp >2	Pedunculated Stalk >1	Pedunculated Head >1
Primary outcome	Bleeding (early and late)	Bleeding (early and late)	Bleeding (early and late)	Bleeding (early and late)
Intervention	Clip after endoloop	Endoloop after epi	Endoloop Epinephrine	Endoloop
Control	Epinephrine	Epinephrine	Nothing	Nothing
Total patient	64	159	488	89
Intervention	32	84	163 (endoloop)	47
Control			161 (epinephrine)	
	32	75	164	42
Overall bleeding				
Intervention	1/32 (5.0)	2/84 (2.3)	3/163 (1.8) 5/161 (3.1)	0/47 (0)
Control	4/32 (25)	8/75 (10.6)	13/164 (7.9)	5/42 (11.9)
Significance	0.02	0.04	NS	<0.05
Early bleeding				
Intervention	0/32 (5.0)	1/84 (1.2)	2/163 (1.2) 3/161 (1.8)	0/47 (0)
Control	2/32 (25)	7/75 (9.2)	10/164 (6.1)	2/42 (2.4)
Significance	0.001	0.02	NS	NA
Late bleeding				
Intervention	1/32 (0.0)	1/84 (1.2)	1/163 (0.6) 2/161 (1.2)	0/47 (0)
Control	2/32 (0.0)	1/75 (1.3)	3/164 (1.8)	3/42 (9.5)
Significance	0.03	NS	NS	NA

Values are presented as n (%).
NA, not assessed.

Evidence Table 3. Studies Using Prophylactic Methods (Argon Plasma Coagulation or Clip Application) for Post-polypectomy Artificial Ulcers to Decrease the Occurrence of Delayed Bleeding

	Lee et al.[39]	Shioji et al.[40]
Country	Korea	Japan
Study design	Randomized controlled trial	Randomized controlled trial
Inclusion criteria	Not-pedunculated polyp (0.5-2 cm) with visible vessels on the polypectomy ulcer	Polyp size >0.5 cm
Primary outcome	Delayed bleeding	Delayed bleeding
Total patients/prophylactic group/control group, n	475/240/235	323/156/167
Patients with bleeding, n (%)		
Among prophylactic group	6/240 (2.5)	2/156 (1.3)
Among control group	10/235 (4.3)	7/167 (4.2)
Significance	NS	NS