

## 대장내시경 검사를 위한 적절한 장정결제 선택

나지은<sup>ID</sup>, 김은란<sup>ID</sup>

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과학교실

## How to Choose the Optimal Bowel Preparation Regimen for Colonoscopy

Ji Eun Na, Eun Ran Kim

Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Colonoscopy is commonly used to screen for and diagnose colorectal disease, and adequate bowel preparation is crucial to its quality. As bowel preparation regimens vary, it is important that clinicians understand each and select the proper one for each patient. Accordingly, here we investigated recent studies and describe how to choose the optimal bowel preparation regimen. We detail composition, dosages, efficacy, contraindications, and precautions of commonly used regimens including 4 L polyethylene glycol (PEG), 2 L PEG+ascorbic acid, 1 L PEG+ascorbic acid, trisulfate (oral sulfate solution/tablets), and sodium picosulfate/magnesium citrate. Here we describe that the most recently introduced 1 L PEG and oral sulfate tablets, which were developed to improve convenience and compliance, differ in composition and efficacy between South Korea and foreign countries. This review presents new evidence of and differences among products to increase clinician understanding. (**Ewha Med J 2021;44(4):122-132**)

Received September 30, 2021

Revised October 20, 2021

Accepted October 21, 2021

### Corresponding author

Eun Ran Kim

Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea

Tel: 82-2-3410-3409, Fax: 82-2-3410-6983

E-mail: er.kim@samsung.com

### Key Words

Colonoscopy; Bowel preparation; Optimal regimen

## 서론

대장암의 대부분은 전암성 병변인 대장 샘종으로부터 진행하며 대장내시경 검사를 통한 대장 샘종의 제거는 대장암을 예방할 수 있는 가장 좋은 방법으로 잘 알려져 있다. 국내에서는 국가암검진사업을 기반으로 만 50세 이상의 성인을 대상으로 대장암검진이 도입되어 분변잠혈검사 양성인 경우 추가적으로 대장내시경을 권고하고 있다. 그러나, 최근에는 젊은 연령에서도 대장암 및 대장 샘종의 발생이 증가하고 있어 대장내시경검사 시행의 적정 연령에 대한 연구와 논의가 진행되어 왔고 [1], 고령화로 인한 고령 수검자 증가로 대장암검진의 연령 상

한선에 대한 고민과 함께, 75세 이상 성인에서의 대장암 검진 필요성이 제기되고 있다[2]. 또한, 염증성 장질환과 같은 대장 질환의 증가 등 대장암 검진 외에도 다양한 이유로 대장내시경 검사의 범위가 확대됨에 따라 대장내시경 질 관리의 중요성이 함께 대두되었고, 검사의 질을 평가하는데 있어 적절한 장정결은 중요한 선행요소이다[3]. 적절한 장정결의 목표로 미국소화기내시경학회에서는 검사의 최소 85% 이상 그리고 유럽소화기내시경학회에서는 최소 90% 이상에서 적절한 장정결 상태에 이를 것을 권고하였고, 부적절한 장정결의 위험 요소(고령, 뇌혈관 질환, 위절제술 병력, 장정결제 용량)를 가진 대상자에 대해서는 주의가 필요함이 제시된 바 있다[4].

최근 다양한 종류의 장정결제가 시판 중이고, 대장내시경을 받는 수검자의 연령 및 질환군 역시 다양해짐에 따라, 장정결제 선택 전 수검자의 연령, 기저 질환, 선호도에 대한 고려 및 장정결제의 특성에 대한 이해가 중요해졌다. 이에 본고에서는 국내에서 현재 사용되고 있는 장정결제들의 조성 및 복용 방법의 차이, 효능, 안전성 및 내약성에 대한 비교와 장정결제 선택 전 고려사항들을 살펴봄으로써 적절한 장정결제 선택을 돕고자 한다.

## 본 론

국내에 시판되고 있는 장정결제는 성분에 따라 크게 polyethylene glycol (PEG) 제제와 그 밖의 제제들로 구분할 수 있고, 복용량에 따라 다시 고용량 및 저용량 제제로 구분할 수 있다. 과거 가장 많이 사용했던 4 L PEG 제제가 고용량 제제에 해당하며 최근 ascorbic acid를 첨가하여 총 복용량을 감소시킨 PEG 기반 제제와 그 밖의 장정결제들이 저용량 제제에 해당하겠다. PEG를 기반으로 하지 않는 장정결제로는 trisulfate (oral sulfate solution [OSS]/oral sulfate tablet [OST]) 제제와 sodium picosulfate/magnesium citrate (SPMC)가 대표적이다. 이 중, 2021년 1월 보건복지부 암검진 실시기준에서 대장내시경 전 장정결제로 권고되고 있는 4 L PEG, 2 L PEG, 1 L PEG 및 trisulfate 제제를 중심으로 살펴보고자 한다.

### 1. 고용량 등장성 PEG 제제

#### 1) 4 L PEG

##### (1) 효능

1989년 국내 최초의 PEG 기반 장정결제로 4 L PEG가 출시되었다. 4 L PEG는 조제 용액 형태로 총 4 L를 복용하게 된다 (Table 1). 고용량 PEG 분할 요법은 고용량 PEG 비분할 요법 (OR, 3.47; 95% CI, 1.96–6.14) [5] 및 저용량 PEG 분할 요법 (OR, 1.89; 95% CI, 1.01–3.46) [6]과 비교한 메타분석에서 우수한 장정결 효과를 보였다. 다만, 이후 발표된 무작위대조연구 및 메타분석에서 저용량 PEG가 고용량 PEG에 비해 장정결 효과가 비열등 혹은 유의한 차이가 없다는 보고가 있어 왔다. 이에 대해서는 저용량 PEG 제제에서 상세히 살펴보고자 한다.

##### (2) 안전성 및 내약성

PEG는 ethylene oxide의 불활성 중합체로 장점막에 흡수되지 않는 특성이 있다. 장정결제로 사용되는 4 L PEG 제제에는 장관 내 sodium이 생리적으로 능동흡수 될 때 필요한 chloride 이온을 sulfate 이온으로 대체시켜 sodium의 장내흡수를 크게 줄일 수 있도록 sodium sulfate를 포함한 다양한 전해질 성분

을 포함하여 장내 삼투압을 등장성으로 유지시킴으로써 체중, 전해질 또는 대사이상 등의 변화 없이 우수한 장정결 효과를 보인다. 따라서, 다른 제제에 사용이 제한이 있는 만성 콩팥병 (크레아티닌 청소율 <30 mL/min 혹은 투석), 전해질 불균형이나 복수가 있는 수검자에서도 필요시 안전하게 사용할 수 있다는 장점이 있다 (Table 2). 또한, 대장 점막에 조직 변화를 일으키지 않아 염증성 장질환 의심 환자 등에서도 유용하게 사용될 수 있다.

다만, 4 L PEG는 다른 제제에 비해 복용량이 많고 sodium sulfate 함량이 다른 제제에 비해 많아 짠맛으로 인해 (Table 1), 내약성, 순응도 및 같은 장정결제를 다음에도 이용할 의향이 있는 수검자의 비율이 저용량 PEG 및 비PEG 제제에 비해 낮았다 [6,7].

### 2) Sulfate free PEG 4 L (& 2 L)

#### (1) 효능

2004년 4 L PEG에서 짠맛과 연관된 sodium sulfate를 제거한 sulfate free PEG (SF-PEG)가 출시되었다. 복용 방법은 조제 용액 형태로 총 4 L를 복용하게 되어 기존의 4 L PEG와 동일하다 (Table 1). 4 L PEG와 4 L SF-PEG를 비교하였을 때 장정결 효과는 유의한 차이를 보이지 않았다 (PEG 90%, SF-PEG 82%,  $P=0.118$ ) [8–11]. 2 L SF-PEG의 장정결제 효과를 비교한 연구는 제한적이다.

#### (2) 안전성 및 내약성

4 L PEG와 비교하여 4 L SF-PEG는 장정결제 복용으로 인한 전해질 변화에 차이를 보이지 않았다 [10]. 안전성 측면에서 4 L PEG와 비슷한 정도의 임상적 주의를 요할 것으로 여겨진다.

4 L PEG와 비교하여 선호도 혹은 만족도가 4 L SF-PEG에서 더 우수하다는 보고도 있지만 [8,9,11], 두 제제에 차이가 없다는 보고도 있다 [10]. 이는 개인에 따라 짠맛이 불쾌감으로 작용하는 정도가 다르기에 주관적인 차이에 의한 영향으로 해석된다. 4 L PEG 및 4 L SF-PEG 두 용액을 모두 경험하고 선호하는 제제를 선택하였을 때 4 L PEG가 4 L SF-PEG에 비해 순응도가 우월하여 상기 해석을 뒷받침하였다 [12].

### 2. 저용량 고장성 PEG 제제

#### 1) 2 L PEG+ascorbic acid

##### (1) 효능

2011년 4 L PEG에 비해 약 복용량을 반으로 줄인 2 L PEG가 출시되었다. 2 L PEG는 ascorbic acid 추가하여 맛을 개선하고 삼투 효과를 높임으로써 조제 용액의 용량을 절반으로 줄였으나, 고장성 제제이기에 물 1 L를 추가로 복용하여 총 3 L

Table 1. Domestic PEG formulations and usage

	4 L PEG	2 L PEG ascorbic acid	1 L PEG ascorbic acid NER1006	1 L PEG ascorbic acid TJP 008
Products list	Colyte (Taejoon Pharma Co.), Colonlyte (Alvogen Korea)	Coolprep (Taejoon Pharma Co.), Haprep (Pharmbio Korea Inc.), Clicool (Korea Pharma Co.)	Plenvu (Korea Pharma Co.)	Cleanviewal (Taejoon Pharma Co.)
Main ingredients (g)				
PEG3350	236	200	140	160
Potassium chloride	2.96	2.03	2.2	1
Sodium chloride	5.84	5.38	5.2	2.7
Sodium sulfate anhydrous	22.8	15	9	18
Sodium bicarbonate	6.72	-	-	-
Sodium ascorbate	-	11.8	48.11	9.4
Ascorbic acid	-	9.4	7.54	40.6
Administration				
Preparation solution (L)	4	2	1	1
Water (L)	0	1	1	1
Total volume (L)	4	3	2	2
Indications	Colon X-ray examination Colonoscopy Rectoscopy Intravenous pyelography Bowel cleansing prior to surgery	Colon X-ray examination Colonoscopy	Colon X-ray examination Colonoscopy	Colon X-ray examination Colonoscopy

PEG, polyethylene glycol.

**Table 2.** Contraindication and caution

	4 L PEG	2 L PEG ascorbic acid	1 L PEG ascorbic acid NER1006	1 L PEG ascorbic acid TJP 008	Trisulfate tablets PBK-1701TC	Trisulfate solution	SPMC
Heart failure	Contraindication in NYHA class III-IV	Contraindication in NYHA class III-IV	Contraindication in NYHA class III-IV	Contraindication in severe heart failure	Contraindication in congestive heart failure	Contraindication in congestive heart failure	Contraindication in congestive heart failure
Renal insufficiency	-	Contraindication: <30 mL/min	Contraindication: <30 mL/min	Contraindication: <30 mL/min	Contraindication: <30 mL/min/1.73m <sup>2</sup>	Contraindication: <30 mL/min/1.73m <sup>2</sup>	Contraindication in severe renal insufficiency
CrCl (mL/min)	-	-	-	-	-	-	-
GFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	-	-	-	-	-	-	-
Ascites	-	-	-	-	-	-	-
Hypermagnesemia	-	-	-	-	-	-	-
Phenylketonuria	-	Contraindication	Contraindication	Contraindication	-	-	-
Glucose-6-phosphate deficiency	-	Contraindication	Contraindication	Contraindication	-	-	-
Severe ulcerative colitis	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution	Contraindication
Gout	-	-	-	-	Risk of gout attack owing to transient elevation of uric acid levels	Risk of gout attack owing to transient elevation of uric acid levels	-
Pregnant females	Insufficient evidence to safety	Insufficient evidence to safety	Insufficient evidence to safety	Insufficient evidence to safety			
Breastfeeding females	Excreted into breast milk	Excreted into breast milk	No reports	No reports	No reports	No reports	No reports

PEG, polyethylene glycol; SPMC, sodium picosulfate with magnesium citrate; NYHA, New York Heart Association classification; CrCl, creatinine clearance; GFR, glomerulofiltration rate.

복용한다(Table 1). 2 L PEG와 4 L PEG의 장정결 효과를 비교한 메타분석에서 유의한 차이가 없었고(OR, 1.08; 95% CI, 0.92-1.28) [12], 우측 대장 장정결 효과도 유의한 차이를 보이지 않았다(OR, 1.01; 95% CI, 0.98-1.05) [7]. 다수의 전향연구에서도 2 L PEG는 4 L PEG와 비교하여 동등한 장정결 효과를 보였다[13,14].

비분할 및 분할 요법을 비교한 연구에서, 분할 요법이 비분할 요법과 비교하여 우월한 장정결 효과를 보임이 증명된 바 있다[15]. 오전 수검자만을 대상으로 검사 당일 비분할 요법과 검사 전일 및 검사 당일 분할 요법을 비교한 전향 연구에서도 검사 당일 비분할 요법에 비해 검사 전일과 검사 당일 분할 요법이 장정결 효과가 유의하게 좋았다(Boston bowel preparation scale: non-split 6 [6-7] vs. split 6 [6-8]) [16]. 또한, 선종 발견율을 비교한 메타분석에서, 검사 전일 비분할 요법에 비해 검사 전일 및 검사 당일 분할 요법을 수행한 경우 선종 발견율이 우월하였다(relative risk [RR], 1.22; 95% CI, 1.00-1.48). 검사 당일 비분할 요법과 검사 전일 및 검사 당일 분할 요법(RR, 0.90; 95% CI, 0.60-1.35) 혹은 고용량 PEG 분할 요법(RR, 1.04; 95% CI, 0.75-1.68)과는 선종 발견율에 유의한 차이를 보이지 않았다[17].

## (2) 안전성 및 내약성

2 L PEG에 추가된 ascorbic acid 및 첨가제 aspartame으로 인해 글루코오스-6-인산탈수효소 결핍 혹은 페닐케톤뇨증이 있는 수검자에서 금기이며, 중증 심부전 NYHA (New York Heart Association) class III-IV 및 크레아티닌 청소율 30 mL/min 미만에서도 금기이다(Table 2). 건강한 수검자를 대상으로 장정결제 복용 후 신기능 저하를 비교한 후향적 연구에서 4 L PEG (1.3%)와 비교하여 2 L PEG (3.2%)에서 신기능 저하(크레아티닌 청소율 <60 mL/min)를 보인 비율이 유의하게 높았다는 점에서 주의를 요한다[18].

2 L PEG는 4 L PEG와 비교한 메타분석에서 순응도가 우월하였고(OR, 2.23; 95% CI, 1.67-2.98), 울렁거림(OR, 0.80; 95% CI, 0.65-0.99) 및 구토(OR, 0.74; 95% CI, 0.55-1.00)가 적었다[12]. 2 L PEG의 우월한 순응도(OR, 1.08; 95% CI, 1.03-1.14) 및 다음 예도 같은 장정결제를 복용하고자 하는 의향이 높은 것은(OR, 1.46; 95% CI, 1.15-1.86) 최근 메타분석에서도 증명되었고[7], 다수의 전향연구에서도 증명된 바 있다 [13-15].

## 2) 1 L PEG+고용량 ascorbic acid (NER1006 & TJP-008)

### (1) 효능

1 L PEG는 2 L PEG에 비해 sodium ascorbate 또는 ascorbic

acid 함유량을 더욱 높여 용액 용량을 1 L로 줄였다. 고장성 제제기에 물 1 L를 추가로 복용하여 총 2 L 복용한다(Table 1). 국내에는 Norgine에서 개발된 NER1006 (PLENVU, 플렌뷰) 및 태준제약에서 개발된 TJP-008 (CLEANVIEWAL, 크린뷰 올산)이 시판되고 있다. NER1006는 기존 장정결제와 비교한 다양한 전향연구 결과를 바탕으로 2021년 1월 국내 암진진 실시기준에서 대장내시경 전 장정결제 권고제제에 새롭게 포함되었다. TJP-008은 기존 장정결제와 비교연구가 진행 중으로 출판된 연구는 아직은 없지만, NER1006과 비교하여 ascorbic acid의 함유량을 높임으로써 sodium ascorbate 함량 증가에 따른 sodium의 부담을 줄이면서도, sodium ascorbate가 2차 복용에만 포함되어 있는 NER1006과 비교하여 동일한 염분의 양을 1차 용액과 2차 용액에 분복하도록 개선한 제제이다.

4 L PEG와 비교한 전향연구에서 NER1006은 적절한 장정결 효과가 비열등 하였고(1 L PEG 97.9% vs. 4 L PEG 93%), 우측 대장 장정결 효과도 비열등(1 L PEG 98.4% vs. 4 L PEG 96.2%) 함을 증명하였다[19]. 또한, 용종 발견율(1 L PEG 55.9% vs. 4 L PEG 59.7%) 및 선종 발견율(1 L PEG 38.8% vs. 4 L PEG 43.0%)은 유의한 차이를 보이지 않았다[19].

2 L PEG와 NER1006 분할 요법 및 비분할 요법을 비교한 전향 연구에서 적절한 장정결 효과는 2 L PEG (87.5%)에 대해 NER1006 분할 요법(92.0%) 및 비분할 요법(89.1%)이 비열등함을 보였고, 우측 대장의 고수준 장정결(Harefield Cleansing Scale: segmental score 3-4)은 2 L PEG (15.1%)에 비해 NER1006 분할 요법(31.6%) 및 비분할 요법(33.8%)이 오히려 우월함을 보였다[20]. 이는 NER1006 분할 요법 및 비분할 요법과 2 L PEG를 비교한 다른 전향 연구에서, NER1006 분할 요법(92.7%)이 2 L PEG (87.9%)과 비교하여 적절한 장정결 효과가 우월함을 보여 그 효능을 증명하였다[21]. 또한, 용종 발견율 및 선종 발견율을 비교한 연구에서 NER1006과 2 L PEG 간에 유의한 차이를 보이지는 않았지만 절대적인 발견율은 NER1006에서 높았고 선종의 수가 많아질수록 선종 발견율이 NER1006에서 지속 높음을 보였다[22]. 다른 전향 연구에서는 NER1006 분할 요법(23.3%)이 2 L PEG (16.2%)에 비해 우월한 우측 대장 용종 발견율을 보인 바 있다[20].

OSS (85.0%)와 비교한 전향연구에서 NER1006 분할 요법(85.1%)은 적절한 장정결 효과가 비열등 하였다[23]. 또한 NER1006는 OSS와 비교하여 용종 발견율(NER1006 45.7% vs. OSS 48.6%) 및 선종 발견율(NER1006 33.7% vs. OSS 35.0%)도 비열등 하였다[23].

SPMC와 비교한 전향연구에서 NER1006 분할 요법은 적절한 장정결 효과가 비열등 하였고(NER1006 62.0% vs. SPMC 53.8%), 계획서 순응 대상자 집단을 대상으로 비교한 적절한

장정결 효과는 NER1006 (68.0%)가 SPMC (57.5%)에 비해 우수하였다[24]. 또한, SPMC와 비교하여 NER1006의 용종 발견율(NER1006 39.2% vs. SPMC 36.3%) 및 선종 발견율(1 L PEG 22.0% vs. SPMC 18.7%)은 비열등 하였다[24].

## (2) 안전성 및 내약성

NER1006과 2 L PEG [20], OSS [23] 및 SPMC [24]의 안전성 비교에서 대장내시경 당일 시행한 혈액검사에서 혈중 나트륨 증가, 탈수, 구역 및 구토의 비율이 높았다[25]. 이는 NER1006 2차 복용 용액에 sodium ascorbate 함량이 높은 것과 연관성이 있을 것으로 보이나, 혈중 나트륨 증가로 인한 임상적으로 유의한 이상반응 및 중대한 이상반응은 관찰되지 않아 안전하다는 의견이 제시되어 있다[26]. 하지만, 이미 위험이 있는 수검자에서는 혈중 나트륨 증가로 인한 이상반응을 경험할 우려가 있다. 특히, 고나트륨혈증 발생의 위험군인 고령, 이뇨제 복용, 만성 콩팥병(사구체콩팥 여과율 <60 mL/min), 요붕증, 고장성 이뇨제(mannitol), 소아, 급성신부전 및 중환자실 환자에서 이상반응에 대한 주의가 필요하다. 선행연구를 기반으로 할 때 1 L 수분 결핍(free water deficit)이 추정되어, 기존 물 1 L 추가 복용 용법에서 물 1 L를 더 추가로 복용해야 한다는 의견이 제시되어 있으며 특히 위험이 있는 수검자에서 더욱 유의가 필요하다[25]. NER1006에 비해 나트륨의 함량을 줄이면서 총 나트륨 용량을 분할 제제로 변경한 TJP-008의 안전성 보고에 대해서는 향후 연구결과를 살펴보아야겠다.

4 L PEG (81.1%)와 비교하여 NER1006 (92.7%)은 우월한 순응도를 보였다[19]. 2 L PEG와 비교하여 NER1006 비분할 및 분할 요법은 내약성과 순응도에 차이를 보이지 않았다. 다만, 장정결과 연관된 구토는 NER1006 비분할 요법에서 2 L PEG에 비해 오히려 많았다[20]. OSS와 비교하여 NER1006 분할 요법은 내약성과 순응도에 차이를 보이지 않았지만[23], 장정결과 연관된 구역(NER1006 6.1% vs. OSS 1.5%) 및 구토(NER1006 5.0% vs. OSS 1.9%)는 NER1006에서 더 많이 발생하였다[23,24]. SPMC는 NER1006과 비교하여 내약성(맛)과 순응도에 우월함을 보였다[24].

## 3. 고장성 trisulfate

### 1) 정제형(OST)

#### (1) 효능

국내에 2019년부터 시판된 trisulfate 정제(PBK-1701TC, Orafang)는 trisulfate 액상(OSS)과 조성은 비슷하고 시메티콘이 추가되어 있는 유일한 장정결제라는 특징이 있다(Table 3). PBK-1701TC는 검사 전날 및 검사 당일 분할 요법으로 14정씩 복용하고 총 용량은 추가로 복용되는 물의 양인 2.55 L이

다. Trisulfate 액상과 비교하여 PBK-1701TC는 적절한 장정결 효과가 비열등 하였고(정제 95.5% vs. 액상 98.2%), 내장에 관찰되는 거품이 유의하게 적었다(정제 0.9% vs. 81.3%) [27]. PBK-1701TC를 다른 제제와 비교한 연구는 아직 제한적으로 향후에 효용성에 대한 추가적인 평가가 가능하겠다.

또한, 국내의 PBK-1701TC와 조성은 다르지만 미국에서 개발된 OST (SUTAB, Braintree Laboratories; 총 24정, 1정당 1.48 g sodium sulfate, 0.23 g magnesium sulfate, 0.19 g potassium chloride)는 대규모 전향연구에서 적절한 장정결 효과가 2 L PEG와 비교하여 비열등 하였다(SUTAB 92.4% vs. 2 PEG 89.3%) [28]. 국내에서 시판 중인 PBK-1701TC와 달리 시메티콘은 포함되어 있지 않고 국내에는 아직 도입되어 있지 않다.

## (2) 안전성 및 내약성

PBK-1701TC는 trisulfate 액상과 비교하여 장정결제 복용과 연관된 구역 및 구토가 적었고, 전해질 및 신기능에 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다[23]. SUTAB과 2 L PEG의 이상반응 발생을 비교하였을 때 장정결제 복용과 연관된 위장관 증상, 전해질 및 신기능 이상은 유의한 차이를 보이지 않았다[28]. 현재까지 두 제제 모두 중대한 이상 반응은 보고되지 않았지만 향후 안전성에 대한 추가보고가 필요하겠다.

PBK-1701TC는 trisulfate 액상과 비교하여 내약성이 우월하고, 다음에도 같은 장정결제를 복용하고자 하는 의향이 높았으며(정제 76.8% vs. 액상 41.6%), 순응도는 두 제제 모두 100%였다[27]. SUTAB는 2 L PEG와 비교하여 내약성이 우월하고(SUTAB 65.1% vs. 2 L PEG 39.5%), 다음에도 같은 제제를 복용하고자 하는 의향이 높았다(SUTAB 78.1% vs. 2 L PEG 67.2%).

## 2) 액상형(OSS)

### (1) 효능

Trisulfate 액상은 검사 전날 및 검사 당일 분할 요법으로 177 mL씩 복용하고 추가로 복용하는 물 포함하여 총 용량은 2.84 L이다. 고용량 PEG와 trisulfate 액상을 비교한 두 전향연구를 기반으로 한 메타분석에서 두 제제는 적절한 장정결 효과가 동등하였다(RR, 1.01; 95% CI, 0.96-1.06) [7,29]. 2 L PEG (91.7%)와 trisulfate 액상(96.4%)을 비교한 연구에서 적절한 장정결 효과에 유의한 차이를 보이지 않았고, 용종 발견율(trisulfate 액상 60.2% vs. 2 L PEG 45.2%) 및 선종 발견율(trisulfate 액상 42.2% vs. 2 L PEG 32.1%)도 유의한 차이를 보이지 않았다[30]. 이는 후속 연구에서도 trisulfate 액상이 2 L PEG와 비교할 때 비열등함이 증명되었다[31]. SPMC와 비교하여 trisulfate 액상은 장정결 효과가 우월하였다(trisulfate 액상 94.7% vs. SPMC 85.7%) [32].

Table 3. Domestic non-PEG formulations and usage

Products list	Trisulfate tablet (OST) PBK-1701TC			Trisulfate solution (OSS)		SPMC
	Orafang (Pharmbio Korea Inc.)	Suprep (Taejoon Pharma Co.), Suclear (Pharmbio Korea Inc.), Criprep (Korea Pharma Co.)	Picolight/Picosolution (Pharmbio Korea Inc.)			
Main ingredients (g)						
Sodium sulfate anhydrous	31		35			-
Sodium picosulfate	-		-			0.02
Potassium sulfate	5.63		6.26			-
Magnesium sulfate anhydrous	2.88		3.2			-
Magnesium oxide	-		-			7
Magnesium carbonate	-		-			-
Citric acid anhydrous	-		-			24
Simethicone	0.32		-			-
Administration						
Preparation unit	14 Tablets x 2 (total 28 tablets)	[1 Bottle (177 mL) + water (total 473 mL)] x 2				1 Bottle (170 mL) x 2 (total 350 mL)
Water (L)	2.55		1.89			2
Total volume (L)	2.55		2.84			2.35
Indications	Colon X-ray examination Colonoscopy	Colon X-ray examination Colonoscopy				Colon X-ray examination Colonoscopy Bowel cleansing prior to surgery

PEG, polyethylene glycol; OST, oral sulfate tablet; OSS, oral sulfate solution; SPMC, sodium picosulfate with magnesium citrate.

## (2) 안전성 및 내약성

Trisulfate 액상은 올혈성 심부전 및 복수가 있는 간경화 수검자에서는 금기이다. 또한, 사구체 여과율 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 미만 혹은 투석환자에서 평가된 바 없어 금기에 포함된다. 다만, 간경화 Child Pugh stage A or B 및 만성 콩팥병 사구체 여과율 30–60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 수검자에서 황산염 농도의 역동학을 확인해 보았을 때 혈중 황산염 농도가 건강한 수검자와 비교하여 증가를 보이거나 최대치가 1.4 mmol/L 미만이었다. 이는 혈중 황산염 농도 2.0 mmol/L 이상에서 증상이 유발되고 저칼슘혈증이 동반될 수 있다는 점에서 간경화 Child Pugh score A or B 및 만성 콩팥병 사구체 여과율 30–60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 수검자에서는 안전함을 제시하였다[33]. 또한, 시판 후 관찰 연구에서 trisulfate 액상은 다른 장정결제와 비교하여 신부전(0.21% vs. 0.32%), 발작(0.27% vs. 0.34%) 및 전해질 불균형(0.34% vs. 0.41%) 발생 비율이 낮았다[34].

고용량 PEG와 비교하여 trisulfate 액상은 내약성 및 순응도가 우월하였다[29]. 다만, trisulfate 액상(7.1%)은 고용량 PEG(1.0%)에 비해 장정결제 복용과 연관된 복통의 발생이 더 많았다[29]. 2 L PEG와 비교하여 trisulfate 액상은 순응도 및 다음에도 같은 장정결제를 복용하고자 하는 의향에 유의한 차이를 보이지는 않았으나[35], 장정결제 복용과 연관된 구토 발생이 trisulfate 액상에서 다소 많았다[30]. SPMC와 비교하여 trisulfate 액상은 장정결제 복용과 연관된 이상반응 발생에 유의한 차이를 보이지 않았다[32].

## 4. SPMC

### 1) 효능

SPMC는 자극성(sodium picosulfate) 및 삼투성(magnesium citrate) 하제의 조합으로, 대장의 세균총에서 유래하는 효소인 arylsulfatase의 가수분해를 받아 활성화되어 장관 연동운동을 촉진함과 동시에 삼투성 수분체류를 유도하여 내강의 확장 효과로 연동운동을 증가시켜 배변을 유도한다. 분할 요법으로 검사 전날 170 mL 복용 후 6–8시간 뒤 한번 더 170 mL 복용하며 시간당 물 250 mL를 복용하도록 권고된다. 물 2 L 복용 기준 총 용량은 2.84 L이다. 고용량 PEG와 SPMC를 비교한 세계의 전향연구를 기반으로 한 메타분석에서 두 제제는 적절한 장정결 효과가 동등하였다(RR, 0.98; 95% CI, 0.92–1.04) [7]. 고용량 및 저용량 PEG를 SPMC와 비교한 21개의 연구를 종합한 메타분석에서 적절한 장정결 효과는 유의한 차이를 보이지 않았지만(RR, 0.93; 95% CI, 0.86–1.01; P=0.07; I<sup>2</sup>=87%), 이질성이 크게 관찰되었다[36]. 또한, 다수의 전향연구를 포함하긴 하였으나 연구마다 장정결제에 추가된 보조제 사용이 다르고 SPMC 복용 후 수분섭취는 1–4 L까지 변이가 있었기

에 해석에는 주의가 필요하다. 용종 발견율(RR, 0.94; 95% CI, 0.82–1.08; P=0.37; I<sup>2</sup>=46%) 및 선종 발견율(RR, 0.88; 95% CI, 0.74–1.05; P=0.16; I<sup>2</sup>=37%)도 통계학적 유의성을 보이지는 않았지만, Forrest plot에서 PEG에 호의적인 경향성을 보였다[36]. 후속 전향 연구에서도 SPMC는 2 L PEG와 비교하여 장정결 효과에 유의한 차이를 보이지는 않지만, 우위 비교 연구가 아닌 장정결 효과를 점수화 한 평균 차이 비교이기에 해석에는 주의가 필요하다[37,38]. OSS (96.3%)와 비교하여 SPMC (94.9%)는 적절한 장정결 효과에 차이를 보이지 않았다[39].

### 2) 안전성 및 내약성

SPMC는 올혈성 심부전, 중증 신기능 저하, 복수, 고마그네슘혈증, 위궤양, 횡문근 용해, 중증 궤양성 대장염에서 금기이다. 고령자(>65세)를 대상으로 한 연구에서 저나트륨혈증 발생 위험이 SPMC에서 PEG보다 높았다(RR, 2.4; 95% CI, 1.5–3.9). 이에 빈도는 낮지만 고령 환자에서 PEG를 이용하는 것이 나올 것으로 제시하였다[40]. 건강한 수검자를 대상으로 장정결제 복용 후 대장내시경상에서 관찰된 점막 발적 및 아프타 궤양 발생을 비교할 때 PEG (0.35%)에 비해 SPMC (3.5%)에서 더 높았다[41]. 또한, 2 L PEG와 비교한 전향 연구에서 저나트륨혈증, 고마그네슘혈증이 발생이 SPMC에서 더 많았으나, 임상적으로 증상을 유발하지는 않았다[42]. 경도–중등도 신기능 저하(30 mL/min < 크레아티닌 청소율 < 90 mL/min) 환자에서 SPMC 복용 후 혈중 마그네슘 농도는 크레아티닌 청소율과 역의 관계를 보였으나, 최고치가 1.2 mmol/L보다 낮았다. 이는 증상을 유발할 수 있는 혈중 마그네슘 농도 1.5–2.0 mmol/L보다 낮았고, 24–48시간 이내 정상 수준으로 회복되어 경도–중등도 신기능 저하 환자에서 투약 가능함을 제시하였다[43]. 하지만, 용해되지 않은 혹은 부분 용해된 가루 제제를 복용하고 위궤양 혹은 식도 협착이 발생한 보고들이 있어 가루 제제를 처방할 때에는 이런 부작용이 발생하지 않도록 충분한 교육이 필요하다.

2 L PEG와 SPMC의 내약성 및 순응도를 비교한 전향연구들은 결과가 일치되지 않아 우위를 평가하기에 제한이 있다[37,38]. 다만, SPMC는 고용량 및 저용량 PEG와 비교한 메타분석에서 다음에도 같은 제제를 복용하고자 하는 의향이 높았고, 장정결제 복용과 연관된 이상 반응(구역, 구토, 복부 팽만감, 어지러움)의 발생 위험이 낮았다(RR, 0.78; 95% CI, 0.66–0.93) [36]. OSS와 비교하여 SPMC는 내약성이 유의하게 좋았고, 장정결제 복용과 연관된 구역 발생은 SPMC (20.3%)에서 OSS (36.1%)보다 낮았다[39].

### 5. 부적절한 장정결 환자에 대한 대처

적절한 장정결은 5 mm 이상의 용종은 모두 확인 가능한 것으로 정의하기에 그 외의 경우가 부적절한 장정결로 생각된다. 하지만, 부적절한 장정결의 정의가 모호하므로 Aronockick Scale, Boston Bowel Preparation Scale, Harefield Cleansing Scale, Ottawa Bowel Prep Scale과 같은 객관적인 장정결 평가 도구의 활용이 권고된다. Aronockick Scale을 기준으로 excellent 및 good category를 높은, intermediate category를 중간, poor 및 insufficient를 낮은 질로 분류하고 선종 발견율을 비교하였을 때, 장정결의 질이 중간인 경우 높은 질과 비교하여 선종 발견율에는 유의한 차이는 없었지만(OR, 0.94; 95% CI, 0.80-1.10), 낮은 질과 비교하여 선종 발견율(OR, 1.39; 95% CI, 1.08-1.79)에 유의한 차이를 보였다[44]. 이를 바탕으로 낮은 질(poor 혹은 insufficient)의 검사를 수행 받은 경우 이른 반복 대장내시경 검사가 필요함이 제시된 바 있다.

부적절한 장정결이 확인된 수검자에서 바로 다음날 대장내시경 시행과 그 이후 대장내시경 시행한 경우 장정결의 질을 후향적으로 비교하였을 때, 부적절한 장정결의 비율은 유의한 차이가 없었고(다음날 29.8% vs. 비-다음날 23.3%), 용종 발견율(다음날 45.6% vs. 비-다음날 51.2%) 및 선종 발견율(다음날 38.6% vs. 비-다음날 36.8%)도 유의한 차이를 보이지 않았다[45]. 다만, 순응도를 비교한 후향 연구에서 다음날 대장내시경을 시행한 경우에서 순응도가 47.1%로 제일 좋았고, 그 이후에 시행한 경우 15.0-19.3%정도로 낮았다[46].

오전 수검자에 한하여 장정결이 불량한 경우 내시경으로 간만곡부에 PEG 500 mL 관장을 시행하고 오후 검사를 시행하는 것도 적절한 장정결 효과를 보였다고 보고된 바 있으나 연구에 포함된 수가 적었다(96%, 25/26) [47]. 장정결이 불량했던 오전 수검자에서 내시경을 이용한 1 L PEG 관장과 2 L PEG 경구 추가 복용을 비교한 연구에서, 1 L PEG 관장(53%)은 2 L PEG(81.5%)에 비해 열등하였고 그 효용성도 낮았다[48]. 이에 추가적인 내시경적 관장 요법은 그 효용이 있다고 증명하기에는 제한이 있다. 또한, 4 L PEG 복용 후 부적절한 장정결을 보인 수검자에서 당일 2 L PEG 경구 추가 복용과 7일 후 4 L PEG와 보조제 비사코딜 20 mg 추가 투약한 경우를 비교하였을 때, 적절한 장정결 효과는 유의한 차이를 보이지 않았고(OR, 0.68; 95% CI, 0.16-2.95), 첫 복용 당시 완벽하게 잘 복용한 것이 재시행한 대장내시경 검사에서 부적절한 장정결 효과를 보이는 위험인자로 확인되었다(OR, 4.05; 95% CI, 1.04-15.75). 이에 4 L PEG를 잘 복용한 후에도 장정결이 부적절한 경우에서 대장내시경 재 시행을 계획할 때, 보조제를 추가하여 엄격한 장정결이 필요성이 있음을 시사하였다[49]. 그 외에도 부적절한 장정결을 보인 수검자에서 4 L PEG와 2 L

PEG (양 군 모두 보조제 비사코딜 20 mg 투약함)를 비교한 전향 연구에서 4 L PEG가 2 L PEG에 비해 적절한 장정결 효과가 우월하였다(81.1% vs. 67.4%; OR, 2.07; 95% CI, 1.16-3.69). 또한, 다른 연구에서 3 L PEG와 보조제 비사코딜을 복용한 경우에도 적절한 장정결 효과를 90.2% (46/51)에서 보였다[50]. 부적절한 장정결을 보였던 수검자에서 다시 대장내시경을 시행할 때에는, 복용하였던 장정결제의 종류 및 순응도를 확인하여, 검사일정에 따라 추가적 혹은 더 엄격한 장정결제의 선택이 필요하며 경우에 따라 보조제를 활용하는 것이 좋겠다.

## 결론

안전하고 양질의 대장내시경 검사를 위해서는 환자의 기저 질환 및 복용 중인 약제와 함께 장정결제의 종류, 복용 방법, 각 장정결제의 금기 및 주의사항에 대해 잘 숙지하여 각 환자에게 적합한 장정결제를 선택하는 것이 중요하다. 이에 지금까지 국내에서 시판되는 대표적인 장정결제를 중심으로 장정결제의 조성, 복용 방법, 금기 및 주의사항을 요약하고, 현재까지 각 장정결제간에 진행된 비교연구들을 살펴봄으로써 효능 및 안전성에 대해 알아보았다. 최근 국내에서도 복용방법이 개선된 장정결제들이 개발되어 시판 중으로 이들 약제의 효능 및 안전성에 대한 연구들이 진행 중에 있으므로 향후 이 결과들을 바탕으로 더 좋은 장정결제 선택이 가능할 것으로 기대된다.

## References

- Kim JY, Choi S, Park T, Kim SK, Jung YS, Park JH, et al. Development and validation of a scoring system for advanced colorectal neoplasm in young Korean subjects less than age 50 years. *Intest Res* 2019;17:253-264.
- Park SG, Park DI, Kim YH, Kim HS, Kim WH, Kim TI, et al. Clinical significance of screening colonoscopy in elderly: a KASID multi-center study. *Intest Res* 2008;6:25-30.
- Lee HS, Byeon JS. Bowel preparation, the first step for a good quality colonoscopy. *Intest Res* 2014;12:1-2.
- Woo DH, Kim KO, Jeong DE, Nam YJ, Lee SH, Jang BI, et al. Prospective analysis of factors associated with inadequate bowel preparation for colonoscopy in actual clinical practice. *Intest Res* 2018;16:293-298.
- Enestvedt BK, Tofani C, Laine LA, Tierney A, Fennerty MB. 4-Liter split-dose polyethylene glycol is superior to other bowel preparations, based on systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1225-1231.
- Martel M, Barkun AN, Menard C, Restellini S, Kherad O, Vanasse A. Split-dose preparations are superior to day-before bowel cleansing regimens: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2015;149:79-88.

7. Spadaccini M, Frazzoni L, Vanella G, East J, Radaelli F, Spada C, et al. Efficacy and tolerability of high- vs low-volume split-dose bowel cleansing regimens for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:1454-1465.
8. Lee JS, Park YS, Kim NI, Jo YJ, Kim SH, Song MH, et al. A prospective randomized trial comparing preference of sulfate free polyethylene glycol with standard polyethylene glycol. *Clin Endosc* 2009;38:260-5.
9. DiPalma JA, Marshall JB. Comparison of a new sulfate-free polyethylene glycol electrolyte lavage solution versus a standard solution for colonoscopy cleansing. *Gastrointest Endosc* 1990;36:285-289.
10. Kim JH, Byeon JS, Park SH, Ryu JK, Kim B, Chung JW, et al. Sulfate free polyethylene glycol versus standard polyethylene glycol for colonoscopy preparation: a prospective, randomized, investigator-blinded comparison. *Korean J Med* 2008;74:30-36.
11. Raymond JM, Beyssac R, Capdenat E, Pineau CH, Kerjean A, Saux MC, et al. Tolerance, effectiveness, and acceptability of sulfate-free electrolyte lavage solution for colon cleaning before colonoscopy. *Endoscopy* 1996;28:555-558.
12. Chan WK, Azmi N, Mahadeva S, Goh KL. Split-dose vs same-day reduced-volume polyethylene glycol electrolyte lavage solution for morning colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2014;20:14488-14494.
13. Xie Q, Chen L, Zhao F, Zhou X, Huang P, Zhang L, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials of low-volume polyethylene glycol plus ascorbic acid versus standard-volume polyethylene glycol solution as bowel preparations for colonoscopy. *PLoS One* 2014;9:e99092.
14. Moon CM, Park DI, Choe YG, Yang DH, Yu YH, Eun CS, et al. Randomized trial of 2-L polyethylene glycol + ascorbic acid versus 4-L polyethylene glycol as bowel cleansing for colonoscopy in an optimal setting. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29:1223-1228.
15. Jung YS, Lee CK, Eun CS, Park DI, Han DS, Kim HJ. Low-volume polyethylene glycol with ascorbic acid for colonoscopy preparation in elderly patients: a randomized multicenter study. *Digestion* 2016;94:82-91.
16. Kojecky V, Matous J, Keil R, Dastych M, Kroupa R, Zadorova Z, et al. A head-to-head comparison of 4-L polyethylene glycol and low-volume solutions before colonoscopy: which is the best? A multicentre, randomized trial. *Int J Colorectal Dis* 2017;32:1763-1766.
17. Zawaly K, Rumbolt C, Abou-Setta AM, Neilson C, Rabbani R, Zarychanski R, et al. The efficacy of split-dose bowel preparations for polyp detection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2019;114:884-892.
18. Lee SP, Park E, Kim HV, Sung IK, Kim JH, Lee SY, et al. Does 2 L polyethylene glycol plus ascorbic acid increase the risk of renal impairment compared to 4 L polyethylene glycol? *Dig Dis Sci* 2016;61:3207-3214.
19. Repici A, Spada C, Cannizzaro R, Traina M, Maselli R, Maiero S, et al. Novel 1-L polyethylene glycol + ascorbate versus high-volume polyethylene glycol regimen for colonoscopy cleansing: a multicenter, randomized, phase IV study. *Gastrointest Endosc* 2021;94:823-831.
20. Bisschops R, Manning J, Clayton LB, Ng Kwet Shing R, Alvarez-Gonzalez M; MORA Study Group. Colon cleansing efficacy and safety with 1 L NER1006 versus 2 L polyethylene glycol + ascorbate: a randomized phase 3 trial. *Endoscopy* 2019;51:60-72.
21. Repici A, Coron E, Sharma P, Spada C, Di Leo M, Noble CL, et al. Improved high-quality colon cleansing with 1L NER1006 versus 2L polyethylene glycol + ascorbate or oral sulfate solution. *Dig Liver Dis* 2019;51:1671-1677.
22. Epstein MS, Benamouzig R, Halonen J, Bisschops R. High-quality colon cleansing and multiple neoplasia detection with 1L NER1006 versus mid-volume options: post hoc analysis of phase 3 clinical trials. *Endosc Int Open* 2020;8:E628-E635.
23. DeMicco MP, Clayton LB, Pilot J, Epstein MS; NOCT Study Group. Novel 1 L polyethylene glycol-based bowel preparation NER1006 for overall and right-sided colon cleansing: a randomized controlled phase 3 trial versus trisulfate. *Gastrointest Endosc* 2018;87:677-687.
24. Schreiber S, Baumgart DC, Drenth J, Filip RS, Clayton LB, Hylands K, et al. Colon cleansing efficacy and safety with 1 L NER1006 versus sodium picosulfate with magnesium citrate: a randomized phase 3 trial. *Endoscopy* 2019;51:73-84.
25. Rex DK. Hyperosmotic low-volume bowel preparations: Is NER1006 safe? *Gastrointest Endosc* 2019;89:656-658.
26. Repici A, Hassan C, Hoorn EJ, Bisschops R. NER1006 is clinically safe. *Gastrointest Endosc* 2019;89:908-909.
27. Yang HJ, Park DI, Park SK, Lee CK, Kim HJ, Oh SJ, et al. Novel sulfate tablet PBK-1701TC versus oral sulfate solution for colon cleansing: a randomized phase 3 trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35:29-36.
28. Di Palma JA, Bhandari R, Cleveland MV, Mishkin DS, Tesoriero J, Hall S, et al. A safety and efficacy comparison of a new sulfate-based tablet bowel preparation versus a PEG and ascorbate comparator in adult subjects undergoing colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2021;116:319-328.
29. Yang HJ, Park SK, Kim JH, Im JP, Yeom DH, Seo GS, et al. Randomized trial comparing oral sulfate solution with 4-L polyethylene glycol administered in a split dose as preparation for colonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2017;32:12-18.
30. Kim B, Lee SD, Han KS, Kim BC, Youk EG, Nam MJ, et al. Comparative evaluation of the efficacy of polyethylene glycol with ascorbic acid and an oral sulfate solution in a split method for bowel preparation: a randomized, multicenter phase III clinical trial. *Dis Colon Rectum* 2017;60:426-432.
31. Nam JH, Hong SB, Lim YJ, Lee S, Kang HW, Kim JH, et al. Comparison of oral sulfate solution and polyethylene glycol plus ascorbic acid on the efficacy of bowel preparation. *Clin Endosc* 2020;53:568-574.
32. Rex DK, DiPalma JA, McGowan J, Cleveland Mv. A comparison of oral sulfate solution with sodium picosulfate: magnesium citrate in split doses as bowel preparation for colonoscopy. *Gas-*

- trointest Endosc* 2014;80:1113-1123.
33. Pelham RW, Alcorn H Jr, Cleveland Mv. A pharmacokinetics evaluation of a new, low-volume, oral sulfate colon cleansing preparation in patients with renal or hepatic impairment and healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* 2010;50:350-354.
  34. Anastassopoulos K, Farraye FA, Knight T, Colman S, Cleveland MV, Pelham RW. A comparative study of treatment-emergent adverse events following use of common bowel preparations among a colonoscopy screening population: results from a post-marketing observational study. *Dig Dis Sci* 2016;61:2993-3006.
  35. Lee HH, Lim CH, Kim JS, Cho YK, Lee BI, Cho YS, et al. Comparison between an oral sulfate solution and a 2 L of polyethylene glycol/ascorbic acid as a split dose bowel preparation for colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2019;53:e431-e437.
  36. Jin Z, Lu Y, Zhou Y, Gong B. Systematic review and meta-analysis: sodium picosulfate/magnesium citrate vs. polyethylene glycol for colonoscopy preparation. *Eur J Clin Pharmacol* 2016;72:523-532.
  37. Choi HS, Chung JW, Lee JW, Lim MY, Park DK, Kim YJ, et al. Polyethylene glycol plus ascorbic acid is as effective as sodium picosulfate with magnesium citrate for bowel preparation: a randomized trial. *J Dig Dis* 2016;17:268-273.
  38. Seo SI, Kang JG, Kim HS, Jang MK, Kim HY, Shin WG. Efficacy and tolerability of 2-L polyethylene glycol with ascorbic acid versus sodium picosulfate with magnesium citrate: a randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis* 2018;33:541-548.
  39. Kim J, Kim HG, Kim KO, Kim HW, Park J, Byeon JS, et al. Clinical comparison of low-volume agents (oral sulfate solution and sodium picosulfate with magnesium citrate) for bowel preparation: the EASE study. *Intest Res* 2019;17:413-418.
  40. Weir MA, Fleet JL, Vinden C, Shariff SZ, Liu K, Song H, et al. Hyponatremia and sodium picosulfate bowel preparations in older adults. *Am J Gastroenterol* 2014;109:686-694.
  41. Lawrance IC, Willert RP, Murray K. Bowel cleansing for colonoscopy: prospective randomized assessment of efficacy and of induced mucosal abnormality with three preparation agents. *Endoscopy* 2011;43:412-418.
  42. Mathus-Vliegen E, van der Vliet K, Wignand-van der Storm IJ, Stadwijk JS. Split-dose bowel cleansing with picosulphate is safe and better tolerated than 2-l polyethylene glycol solution. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018;30:709-717.
  43. Bertiger G, Jones E, Dahdal DN, Marshall DC, Joseph RE. Serum magnesium concentrations in patients receiving sodium picosulfate and magnesium citrate bowel preparation: an assessment of renal function and electrocardiographic conduction. *Clin Exp Gastroenterol* 2015;8:215-224.
  44. Clark BT, Rustagi T, Laine L. What level of bowel prep quality requires early repeat colonoscopy: systematic review and meta-analysis of the impact of preparation quality on adenoma detection rate. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1714-1723.
  45. Murphy CJ, Jewel Samadder N, Cox K, Iqbal R, So B, Croxford D, et al. Outcomes of next-day versus non-next-day colonoscopy after an initial inadequate bowel preparation. *Dig Dis Sci* 2016;61:46-52.
  46. Chokshi RV, Hovis CE, Colditz GA, Early DS, Wang JS. Physician recommendations and patient adherence after inadequate bowel preparation on screening colonoscopy. *Dig Dis Sci* 2013;58:2151-2155.
  47. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, Kato N, Kamijima T, Ichise Y, et al. Colonoscopic enema as rescue for inadequate bowel preparation before colonoscopy: a prospective, observational study. *Colorectal Dis* 2012;14:e735-e739.
  48. Yang HJ, Park DI, Park SK, Kim S, Lee T, Jung Y, et al. A randomized controlled trial comparing colonoscopic enema with additional oral preparation as a salvage for inadequate bowel cleansing before colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2019;53:e308-e315.
  49. Kim JW, Han JH, Boo SJ, Ko OB, Park SK, Park SH, et al. Rescue bowel preparation: same day 2 L polyethylene glycol addition, not superior to bisacodyl addition 7 days later. *Dig Dis Sci* 2014;59:2215-2221.
  50. Ibanez M, Parra-Blanco A, Zaballa P, Jimenez A, Fernandez-Velazquez R, Fernandez-Sordo JO, et al. Usefulness of an intensive bowel cleansing strategy for repeat colonoscopy after preparation failure. *Dis Colon Rectum* 2011;54:1578-1584.