

중환자실 환자의 상부 위장관 재출혈 위험 요인 분석

서울대학교 의과대학 내과학교실, 간연구소

고성준 · 천재희 · 김주성 · 예병덕 · 강해연 · 김보현
이정훈 · 양기영 · 김상균 · 정현채 · 송인성

Risk Factors for Upper Gastrointestinal Rebleeding in Critically Ill Patients

Seong Joon Koh, M.D., Jae Hee Cheon, M.D., Joo Sung Kim, M.D., Byong Duk Ye, M.D.,
Hae Yeon Kang, M.D., Bo Hyun Kim, M.D., Jeong Hoon Lee, M.D., Ki Young Yang, M.D.,
Sang Gyun Kim, M.D., Hyun Chae Jung, M.D. and In Sung Song, M.D.

Department of Internal Medicine and Liver Research Institute,
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

목적: 상부 위장관 출혈 후 발생하는 재출혈은 환자의 예후에 중대한 영향을 미치나, 심각한 기저 질환이 동반되어 있는 중환자들에 있어서 재출혈 빈도 및 위험 인자에 관한 연구는 미미하다. 따라서 중환자실에 입원한 환자들의 상부 위장관 출혈의 재출혈 빈도 및 위험 요인에 대해 알아보려고 하였다. **대상 및 방법:** 2000년 4월부터 2004년 12월까지 서울대학교병원 내과계 중환자실에 입원하였던 환자 중 의미 있는 상부 위장관 출혈이 있어 상부 위장관 내시경을 시행받은 환자를 대상으로 의무 기록을 후향적으로 조사하였다. **결과:** 연구 기간 중 의미있는 상부 위장관 출혈로 상부 위장관 내시경검사를 시행받은 환자는 모두 60명이었다. 환자의 내시경 소견과 임상적 요인에 따라 내시경 지혈술 또는 혈관 조영 색전술 및 내과적 약물 치료를 시행하였다. 이 중 출혈 후 7일 이내에 사망한 환자는 8명이었고, 이후 30일 이내에 추가적으로 사망한 환자는 7명이었다. 총 15명의 사망 환자 중 상부 위장관 출혈로 사망한 환자는 2명이었다(13.3%). 7일 이내의 재출혈률은 34.6% (18/52명)이며 30일 이내의 재출혈률은 51.1% (23/45명)이었다. 재출혈의 위험 요인들을 알아보기 위해 시행한 단변량 및 다변량 회귀 분석에서 빈혈(Hb < 9 g/dL)과 저알부민혈증(< 3.0 g/dL)이 7일 이내의 재출혈에 통계학적으로 유의한 위험 요인이었으며, 저산소증(PaO₂ < 80 mmHg), 빈혈(Hb < 9 g/dL) 그리고 적혈구 수혈(≥ 3 units)이 30일 이내 재출혈에 대한 통계학적으로 유의한 위험 요인이었다. **결론:** 중환자실 환자의 상부 위장관 재출혈 빈도는 7일째에 34.6%이었고 30일째에는 51.1%이었다. 재출혈에 관여하는 위험 인자들은 저산소증, 빈혈, 저알부민혈증과 수혈량으로, 중환자실 환자의 상부 위장관 재출혈의 예방을 위해서는 저산소증, 빈혈, 저알부민혈증의 예방과 교정 및 혈액 소실의 최소화와 같은 전반적인 내과적인 보존적 치료가 중요하다고 생각한다.

색인단어: 재출혈, 위험 요인, 중환자실, 상부 위장관 출혈

서 론

상부 위장관 출혈은 내시경 치료, 방사선학적인 중재 시술의 발전에도 불구하고 중환자실 환자들의 이환 및 사망에 매우 중요한 요인 중 하나이다. 중환자실에서 상부 위장관 출혈은 매우 다양한 원인을 가지고 있고, 일반 병실이나 외래의 환자와는 다른 특성을 지니고

접수 : 2005년 12월 30일, 승인 : 2006년 4월 26일
연락처 : 김주성, 서울시 종로구 연건동 28
우편번호: 110-744
서울대학교 의과대학 내과학교실, 간연구소
Tel: 02-2072-8112, Fax: 02-743-6701
E-mail: jooskim@snu.ac.kr

있다. 호흡 부전, 저혈압, 응고 장애 등이 중환자실 환자의 상부 위장관 출혈에 중요한 위험 요인으로 알려져 있으며, 그 외에도 패혈증, 간 기능 부전, 신부전 및 스테로이드 사용도 위장관 출혈의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있다.^{1,2} 반면에 위장관 영양 공급과 예방적인 histamine-2 수용체 차단제(이하 H₂ 차단제)의 사용이 위장관 출혈의 예방에 도움이 된다는 보고도 있다.³ 또한, 71명의 환자를 대상으로 후향적인 조사를 시행한 국내의 연구에서 혈소판이 50,000/mm³ 미만인 경우에 위장관 출혈의 위험이 높음을 보고한 바 있다.⁴

급성 상부 위장관 출혈에서 재출혈은 환자의 예후를 결정하는 데 있어 중요한 요소이기 때문에 이를 예상하고 예방하는 것은 중요한 문제이다. 또한 중환자실 환자들에 있어 재출혈률은 일반 병실이나 외래 환자들보다 높다고 알려져 있다. 하지만 아직까지 재출혈의 빈도 및 위험 요인에 대해서는 명확히 밝혀지지 않은 상태이다. 따라서 저자들은 이번 연구에서 임상적으로 의미 있는 상부 위장관 출혈이 있었던 중환자실 환자들을 대상으로 재출혈의 빈도 및 위험 요인에 대해 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 4월에서 2004년 12월까지 서울대학교병원 내과계 중환자실에 입원한 환자 중 의미 있는 상부 위장관 출혈을 주소로 상부 위장관 내시경검사를 시행받은 60명을 대상으로 의무 기록을 후향적으로 조사하였다. 급성 상부 위장관 출혈 자체로 인해 중환자실에 입원하였거나, 활력 징후가 안정되어 있어 중환자실에서 내시경실로 이송하여 내시경을 시행한 경우는 연구 대상에서 제외되었다.

2. 방법

임상적으로 의미 있는 상부 위장관 출혈로 상부 위장관 내시경을 시행받은 60명의 환자에 대해 연령, 성별, 중환자실 재원 기간, 기저 질환, 기계적 환기, 활력 징후, 검사실 소견, 수혈량, 사용 약제 및 내시경 진단, 내시경 지혈술 및 방사선학적 중재 시술 여부, 재출혈, 사망 여부에 대해 조사하였다. 상부 위장관 출혈의 진단은 토혈 또는 비위관을 통해 혈액의 배출이 있거나, 흑색변이나 혈변과 같이 명백한 출혈이 있었던 경우로 정의하였고 명백한 상부 위장관 출혈의 증거와 함께 출혈 후 24시간 이내에 수축기 혈압의 감소(≥ 20 mmHg)

또는 기립성 저혈압(≥ 10 mmHg), 심박수의 증가(≥ 20 회/분) 그리고 혈색소의 감소($Hb \geq 2$ g/dL) 중 한 가지의 소견이 동반된 경우는 임상적으로 의미있는 출혈로 정의하였다.¹

상부 위장관 내시경검사는 상부 위장관 출혈이 확인된 후 24시간 이내에 소화기 내시경 전문의에 의해 시행되었으며 내시경 소견과 임상적인 요인에 따라서 내시경 지혈술 또는 혈관 조영 색전술을 시행하고 모든 환자에서 내과적인 약물 치료를 시행하였다. 상부 위장관 내시경검사 시행 후 재출혈 여부를 주의깊게 관찰하였으며 상부 위장관 출혈이 있는 환자는 정맥으로 프로톤 펌프 억제제 또는 H₂ 차단제를 투여하였고 활력 징후와 혈색소 수치를 경과 관찰하였다. 내시경 지혈술은 병변에 따라 에탄올 주입술, 아르곤 플라즈마 응고소작법 또는 헤모클립 지혈법이 사용되었으며 지혈에 실패한 경우는 없었다. 의미 있는 재출혈은 초기 출혈과 동일하게 정의하였다. 내시경적인 고위험군은 현성 출혈이 있거나 노출된 혈관이 있는 경우 또는 혈괴가 있는 경우로 정의하였다.

검사실 소견에서 혈색소와 혈소판 수치는 초기 출혈 확인 후 측정된 값을 분석에 사용하였으며 혈청 알부민과 혈청 크레아티닌 농도 그리고 동맥혈 산소 포화도는 초기 출혈 전 24시간 이내의 검사 수치를 사용하여 재출혈과의 연관성을 통계 분석하였다. 수축기 혈압과 심박수는 초기 출혈이 확인된 후 측정된 결과를 사용하여 통계 분석을 시행하였다. 재출혈을 7일 이내와 30일 이내로 구분하여 chi-square test, Fisher's exact test 또는 Student *t*-test를 통하여 재출혈과 각종 변수들의 관계에 대해 단변량 분석을 시행하였으며, 단변량 분석에서 *p*값이 0.2 미만인 변수들로 단계별 다변량 로지스틱 회귀 분석(multiple logistic regression with a stepwise selection method)을 시행하여 독립적인 위험 요인을 조사하였다. *p*값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 정의하였으며, 통계 분석은 SAS (version 8.0, SAS Institute, Cary, NC, USA)를 사용하였다. 환자의 기저 질환은 중환자실에 입원하기 전에 갖고 있었던 기존의 질병 상태로 정의하였고, 주 진단은 중환자실 입원 시점의 질병 상태로 정의하였다.

결 과

1. 대상 환자의 연령 및 성별 분포

총 60명의 환자들 중 남자가 44명(73.3%)이었고, 여자는 16명(26.7%)이었다. 연령은 15세에서 87세까지 분

포하였으며, 70세 이상이 27명(45%), 60대 환자가 13명(21.7%), 50대 환자가 9명(15%)이었고, 40대 이하는 11명(18.3%)이었다. 환자의 평균 연령은 63±16세였다.

2. 주 진단과 기저 질환

중환자실에 입원한 주 진단은 호흡기계 질환이 21명(35.0%)으로 가장 많았으며 패혈증 18명(30.0%), 심혈관 질환 11명(18.3%) 및 악성 질환 4명(6.7%) 등의 순서였다(Table 1). 중환자실 입원 환자는 평균 3.5개의 기저 질환을 가지고 있었으며, 3가지 이상의 기저 질환을 가지고 있는 경우는 50예(78.3%)였다. 이전 위장관 출

Table 1. Primary Diagnosis of the Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding

Primary diagnosis	Patients (n=60)
Respiratory disease	21 (35.0%)
Sepsis	18 (30.0%)
Cardiovascular disease	11 (18.3%)
Malignancy	4 (6.7%)
Neurologic disease	4 (6.7%)
Musculoskeletal or rheumatologic disease	2 (3.3%)

혈의 과거력이 있는 경우는 6예(10.0%)였다.

3. 위장관 초기 출혈의 원인

내과계 중환자실에서 상부 위장관 출혈의 원인은 위궤양이 25명(41.7%), 급성 위점막 병변이 15명(25.0%), 십이지장 궤양이 8명(13.3%), 식도 궤양 또는 미란이 8명(13.3%)이었다. 그 이외에 혈관 이형성증이 2명(3.3%)이었으며 출혈로 인해 원인을 알 수 없었던 경우가 2명(3.3%)이었다(Table 2).

4. 재출혈 및 위험 요인

60명의 환자 중 상부 위장관 출혈이 발생한 후 7일

Table 2. The Causes of Upper Gastrointestinal Bleeding

Diagnosis	Patients (n=60)
Benign gastric ulcer	25 (41.7%)
Acute gastric mucosal lesion	15 (25.0%)
Duodenal ulcer	8 (13.3%)
Esophageal ulcer or erosion	8 (13.3%)
Angiodysplasia	2 (3.3%)
Incomplete study	2 (3.3%)

Table 3. Univariate Analysis for Risk Factors Affecting the Rebleeding Rate in Critically Ill Patients

Variable	Non-rebleeding (n)	Re-bleeding (n)	p-value (7-days)	Non-rebleeding (n)	Re-bleeding (n)	p-value (30-days)
Age (≥60)	25	10	0.193	13	13	0.425
Male	24	13	0.903	17	16	0.563
Comorbid disease (≥3)	20	13	0.345	13	17	0.353
High endoscopic stigmata*	15	10	0.437	9	13	0.300
Platelet count (<50,000 mm ³)	4	5	0.247	3	6	0.459
SBP (<90 mmHg) or HR (≥100 BPM)	21	14	0.055	11	19	0.047
PaO ₂ (<80 mmHg)	7	9	0.011	3	12	0.003
Creatinine (≥1.2 mg/dL)	20	13	0.345	12	16	0.304
Hemoglobin (<9.0 g/dL)	17	17	0.001	9	20	0.001
Albumin (<3 g/dL)	16	15	0.012	10	17	0.054
Unit of transfused (≥3) [†]	10	14	0.001	6	16	0.005
Anticoagulation	16	5	0.182	12	6	0.054
Duodenal ulcer	3	5	0.108	1	7	0.047
Endoscopic hemostasis [‡]	20	13	0.852	13	17	0.913
Ventilator care	26	13	0.747	17	17	0.793

SBP, systolic blood pressure; HR, heart rate; BPM, beat per minute.

*The presence of one or more among active bleeding, visible vessel and blood clot.

[†] Units of blood transfused within first 24 hours after initial bleeding.

[‡] Cases of successful endoscopic hemostasis.

Table 4. Risk Factors for Gastrointestinal Rebleeding in Critically Ill Patients by Multivariate Analysis

Variable	p value	
	At 7 days	At 30 days
Hemoglobin (<9.0 g/dL)	0.004	0.018
PaO ₂ (<80 mmHg)	NS	0.004
Units of blood transfused (≥3)*	NS	0.013
Albumin (<3.0 g/dL)	0.009	NS

NS, not significant.

*Units of blood transfused within first 24 hours after initial bleeding.

이내에 사망한 경우는 8명이었으며, 이 중 2명이 상부 위장관 출혈로 사망하였다. 7일 이내의 재출혈은 18명(34.6%)의 환자에서 발생하였다. 이후 30일 이내에 추가적으로 7명의 환자가 사망하였고, 이 환자들 중 상부 위장관 출혈로 인한 사망은 없었다. 30일까지 재출혈은 23명(51.1%)의 환자에서 발생하였다.

재출혈과 관련이 있는 위험 인자를 알아보기 위해 단변량 분석을 시행하였다(Table 3). 그 결과 저산소증(PaO₂<80 mmHg), 빈혈(Hb<9.0 g/dL), 저알부민혈증(<3.0 g/dL)과 적혈구 수혈량(≥3 units)이 7일째의 재출혈에 유의한 위험 요인이었고, 수축기 혈압(<90 mmHg) 또는 심박수(≥100/min), 저산소증(PaO₂<80 mmHg), 빈혈(Hb<9.0 g/dL), 적혈구 수혈량(≥3 units), 그리고 십이지장 궤양이 30일째의 재출혈에 유의한 위험 요인이었다. 단변량 분석에서 *p*값이 0.2 미만인 변수들로 단계별 다변량 로지스틱 회귀 분석을 시행하였고, 그 결과 7일 내 재출혈의 독립적인 위험 요인은 빈혈(Hb<9 g/dL)과 저알부민혈증(<3.0 g/dL)이었고, 30일까지 재출혈의 독립적인 위험 요인은 저산소증(<80 mmHg), 빈혈(Hb<9 g/dL) 및 적혈구 수혈량(≥3 units)이었다(Table 4).

고 찰

상부 위장관 출혈은 여전히 중환자실에 입원하게 되는 중요한 원인이고 중환자실 환자의 예후를 결정하는 중요한 요인 중의 하나로 알려져 있다.^{5,6} 이전 연구에서 살펴보면 중환자실 환자가 아닌 상부 위장관 출혈 환자들의 재출혈률은 10~30% 정도로 알려져 있다.^{7,9} 하지만 동반된 기저 질환을 가지고 있는 환자를 대상으로 시행한 한 연구에서는 재출혈률이 7일째에 32.5%였고,

30일째에 37.5%이었다.¹⁰ 중환자실 환자들은 대부분 여러 개의 기저 질환을 가지고 있고, 이번 연구에서도 환자들은 평균 3.5개의 기저 질환을 가지고 있었으며 이들을 대상으로 상부 위장관 재출혈의 빈도를 조사한 결과 7일 이내의 재출혈률은 34.6%이었고 30일 이내의 재출혈률은 51.1%였다. 이것은 내과적 기저 질환이 있는 환자들을 대상으로 한 이전의 연구와 비슷한 정도의 재출혈률을 보이고 있으며,¹⁰ 중환자실 환자를 대상으로 하지 않은 상부 위장관 출혈 환자들의 재출혈률과 비교하였을 때보다 높은 발생률을 보이고 있다.

외래나 응급실 또는 일반 병실의 환자들에 있어 상부 위장관 재출혈의 위험 요인으로 간경변증, 30일 이내의 외과적 수술, 수축기 저혈압(≤100 mmHg), 토혈, 내시경 소견 및 큰 궤양(>2 cm), 위저부나 체부의 출혈이 알려져 있다.⁷ 이와 달리 중환자실 환자의 위장관 출혈의 위험 요인은 호흡 부전, 응고 장애, 패혈증 등의 기저 질환과 연관이 있다고 알려져 있다.¹² 따라서 중환자실 환자들에서 발생하는 재출혈에서도 이러한 위험 인자가 중요한 역할을 할 것으로 생각하지만 아직까지 이와 관련된 연구는 거의 없는 상태이다. 따라서 이번 연구에서는 심각한 기저 질환을 가진 환자들의 재출혈의 위험 인자에 대해 조사하였고 그 결과 빈혈, 저산소증, 저알부민혈증 그리고 3 units 이상의 적혈구 수혈이 재출혈의 위험 요인으로 밝혀졌다. 중환자실 환자의 위장관 점막은 위장관 출혈에 의해 손상되기 쉬우며, 정상인에 비해 회복이 지연되는 경우가 많다.¹¹ 또한 중환자실 환자는 내장 혈류가 감소되어 있어 출혈 등의 위장관 합병증의 빈도가 높다고 알려져 있다.¹² 게다가 장 점막에서 흡수되는 수분과 영양분 때문에 혈액보다 10% 정도 혈액소 용적률이 낮아져서 장 점막은 다른 조직에 비해 산소 농도가 낮은 상태로 유지된다.¹³ 이런 원인들로 인해 중환자실 환자의 위장관 출혈 및 재출혈의 빈도가 높을 것으로 생각된다. 반대로 충분한 산소의 공급은 손상된 상부 위장관 점막의 회복을 촉진한다.¹⁴ 그러므로 적절한 산소의 공급이 손상된 조직의 회복에 중요하며 특히 위장관 점막에 있어서는 더욱 그렇다. 또한 환자의 영양 상태는 손상된 조직 회복과 관련이 있으며 알부민 농도는 환자의 영양 상태를 간접적으로 반영하기 때문에 적절한 영양 공급도 재출혈 예방에 중요한 요소로 생각된다. 이러한 사실들을 토대로 이번 연구에서 중환자실 환자의 상부 위장관 재출혈의 위험 인자로 밝혀진 저산소증, 저알부민혈증, 그리고 빈혈이 상부 위장관 재출혈에 영향을 준 이유를 설명할 수 있다. 또 하나의 위험 요인으로

지적된 수혈량의 증가는 다량의 혈액 손실로 인한 빈혈과 저산소혈증¹⁵을 간접적으로 반영할 수 있는 지표로 생각한다. 또 비록 중환자실 환자를 대상으로 시행한 연구는 아니지만 무작위 대조군 연구에서 위장관 출혈 환자에 있어 수혈이 위장관 재출혈의 위험을 높인다는 연구 결과가 있었다.¹⁶ 또한 대량 수혈과 폐 손상이 관련이 있으며, 중환자실 환자에서 수혈이 환자의 합병증을 증가시키고 예후를 나쁘게 한다는 보고도 있었다.^{17,18} 이번 연구에서도 중환자실 환자에서 대량 수혈과 상부 위장관 재출혈의 관련성이 밝혀졌다. 하지만 이런 결과에 대한 정확한 기전은 아직 잘 알려져 있지 않고, 이번 연구가 상부 위장관 출혈에 있어 수혈의 효과를 보기 위해 설계된 연구가 아니기 때문에 혈액의 저장 시간, 혈액 이외의 다른 성분의 영향, 백혈구 제거 필터의 사용 여부, 이전의 수혈 병력과 같은 다른 잠재적인 요소들의 영향을 배제하기 어렵다. 중환자실 환자의 상부 위장관 재출혈에 있어 수혈의 영향을 밝히기 위해서는 좀 더 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

1980년대 이후 내시경 지혈술은 상부 위장관 출혈 환자의 치료에 있어 90% 정도의 지혈 효과^{19,20}를 나타내어 매우 유용한 방법으로 사용되어 왔으며, 재출혈률, 외과적 수술의 빈도 그리고 사망률을 유의하게 감소시키는 것이 여러 연구에서 증명되었다.^{21,22} 하지만 이번 연구에서 내시경 지혈술은 재출혈률을 유의하게 감소시키지 못하였다. 이런 결과는 이전의 보고와 일치하는 것이고,²³ 중환자실 환자의 상부 위장관 출혈의 재출혈에 있어서 내시경 소견이나 지혈술보다는 저산소증, 저알부민혈증, 빈혈 그리고 수혈량과 같은 환자의 혈액학적 상태나 기저 질환이 더 중요하다고 생각할 수 있다.

이번 연구의 제한점으로는 첫째, 환자의 의무 기록을 참고로 후향적으로 진행된 연구였다는 점과 둘째, 내시경을 시행할 수 있는 환자들만이 연구에 포함되어 있어 선택 편견이 있을 가능성이 있다는 것이고, 마지막으로 연구에 포함된 환자의 수가 적고 이질적인 상부 위장관 출혈의 원인을 가진 환자들을 대상으로 연구를 진행하였다는 것이다.

결론적으로 중환자실 환자의 상부 위장관 출혈에 있어 7일 이내의 재출혈률은 34.6%이었고, 30일 이내의 재출혈률은 51.1%이었으며, 상부 위장관 재출혈은 저산소증, 빈혈, 저알부민혈증 그리고 적혈구 수혈량과 연관이 있었다. 이러한 결과는 중환자실 환자의 상부 위장관 재출혈에 있어서 환자의 전반적인 기저 상태가

중요함을 시사하며, 재출혈을 예방하기 위해서는 저산소증, 빈혈, 저알부민혈증의 예방 및 교정과 같은 내과적인 보존적 치료가 중요하다고 생각한다.

ABSTRACT

Background/Aims: To determine the incidence and risk factors associated with rebleeding after upper gastrointestinal bleeding (UGIB) in critically ill patients. **Methods:** This study retrospectively reviewed the medical records of 60 patients undergoing bedside esophagogastroduodenoscopy between April 2000 and February 2004 for UGIB that developed whilst in the intensive care unit (ICU). **Results:** Eight out of 60 patients died within 7 days, and an additional 7 patients died within 30 days after the initial bleeding. Two of these 15 patients (13.3%), died from GI bleeding. The 7-day and 30-day rebleeding rates were 34.6% (18/52 patients), and 51.1% (23/45 patients), respectively. Multiple logistic regression using the significant variables revealed, anemia (Hb<9.0 g/dL) and hypoalbuminemia (<3.0 g/dL) to be significant factor for 7-day rebleeding, and hypoxia (<80 mmHg), anemia (Hb<9.0 g/dL), blood transfusion (≥3 units) to be significant independent risk factor for 30-day rebleeding. **Conclusions:** The rebleeding rates in the ICU setting were as high as 34.6% at 7 days and 51.1% at 30 days. This suggests that the underlying conditions of the critically ill patients affect the rebleeding rate more than the endoscopic features. Therefore, adequate general ICU care including the prevention and correction of hypoxia, anemia, and hypoalbuminemia, and minimizing blood loss can reduce the risk of rebleeding after UGIB in an ICU setting. (**Korean J Gastrointest Endosc 2006;32:320-325**)

Key Words: Rebleeding, Risk factor, Intensive care unit, Upper gastrointestinal bleeding

참 고 문 헌

1. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1994;330:377-381.
2. Schuster DP, Rowley H, Feinstein S, McGue MK, Zuckerman GR. Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical intensive care unit. *Am J Med* 1984;76:623-630.
3. Cook D, Heyland D, Griffith L, Cook R, Marshall J, Pagliarello J. Risk factors for clinically important upper gastro-

- intestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *Crit Care Med* 1999; 27:2812-2817.
4. Lee KS, Kim YH, Park DI, et al. Etiology of gastrointestinal bleeding in intensive care unit. *Korean J Gastrointest Endosc* 2000;21:763-768.
 5. Brown RB, Klar J, Teres D, Lemeshow S, Sands M. Prospective study of clinical bleeding in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1988;16:1171-1176.
 6. Lewis JD, Shin EJ, Metz DC. Characterization of gastrointestinal bleeding in severely ill hospitalized patients. *Crit Care Med* 2000;28:46-50.
 7. Guglielmi A, Ruzzenente A, Sandri M, et al. Risk assessment and prediction of rebleeding in bleeding gastroduodenal ulcer. *Endoscopy* 2002;34:778-786.
 8. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-321.
 9. Oxner RB, Simmonds NJ, Gertner DJ, Nightingale JM, Burnham WR. Controlled trial of endoscopic injection treatment for bleeding from peptic ulcers with visible vessel. *Lancet* 1992;339:966-968.
 10. Cheng HC, Chuang SA, Kao YH, Kao AW, Chuang CH, Sheu BS. Increased risk of rebleeding of peptic ulcer bleeding in patients with comorbid illness receiving omeprazole infusion. *Hepatogastroenterology* 2003;50:2270-2273.
 11. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. Prevention and treatment of gastrointestinal complications in patients on mechanical ventilation. *Am J Respir Med* 2003;2:395-411.
 12. Conrad SA. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: causes and treatment modalities. *Crit Care Med* 2002;30(6 suppl):365S-368S.
 13. Bion JF. Multiple organ failure. In: Webb AR, Shairo MJ, Singer M, Suter PM, eds. *Oxford textbook of critical care*. Volume 1. 1st ed. New York: Oxford University Press, 1999: 923-926.
 14. Tandara AA, Mustoe TA. Oxygen in wound healing--more than a nutrient. *World J Surg* 2004;28:294-300.
 15. Cilley RE, Scharenberg AM, Bongiorno PF, Guire KE, Bartlett RH. Low oxygen delivery produced by anemia, hypoxia and low cardiac output. *J Surg Res* 1991;51:425-433.
 16. Blair SD, Janvrin SB, McCollum CN, Greenhalgh RM. Effect of early blood transfusion on gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1986;73:783-785.
 17. Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma* 2003;54:898-905.
 18. Gong MN, Thompson BT, Williams P, Pothier L, Boyce PD, Christiani DC. Clinical predictors of and mortality in acute respiratory distress syndrome: potential role of red cell transfusion. *Crit Care Med* 2005;33:1191-1198.
 19. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Comparison of endoscopic injection therapy versus the heater probe in major peptic ulcer haemorrhage. *Gut* 1992;33:1159-1161.
 20. Jensen DM. Heat probe for hemostasis of bleeding peptic ulcer: technique and results of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 1990;36(5 suppl):42S-49S.
 21. Cooper GS, Chak A, Way LE, Hammar PJ, Harper DL, Rosenthal GE. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. *Gastrointest Endosc* 1999;49:145-152.
 22. Sacks HS, Chalmers TC, Blum AL, Berrier J, Pagano D. Endoscopic hemostasis. An effective therapy for bleeding peptic ulcers. *JAMA* 1990;264:494-499.
 23. Lee YC, Wang HP, Wu MS, Yang CS, Chang YT, Lin JT. Urgent bedside endoscopy for clinically significant upper gastrointestinal hemorrhage after admission to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2003;29:1723-1728.