

복수 치료를 위해 입원이 필요했던  
간경변증 환자들의 치료성적 및  
예후: 최근 10년간의 자료 분석

연세대학교 대학원  
의 학 과  
김 승 업

복수 치료를 위해 입원이 필요했던  
간경변증 환자들의 치료성적 및  
예후: 최근 10년간의 자료 분석

지도 교수 안 상 훈

이 논문을 석사 학위 논문으로 제출함

2007 년 6 월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

김 승 업

# 김승업의 석사 학위논문을 인준함

심사위원\_\_\_\_\_인

심사위원\_\_\_\_\_인

심사위원\_\_\_\_\_인

연세대학교 대학원

2007 년 월 일

## 감사의 글

본 논문이 완성되기까지 깊은 애정과 자상한 지도로 이끌어 주신 안상훈 교수님께 진심으로 감사 드리며, 연구가 진행되는 동안 각별한 조언을 아끼지 않으신 한광협 교수님, 남정모 교수님, 김도영 교수님께 깊은 감사를 드립니다.

항상 저에 대해 염려하고 걱정하시는 부모님과 언제나 저에 대한 사랑으로 가득한 아내 그리고 딸 지원이에게 이 논문을 바칩니다.

저자 씀

# 차 례

|                        |    |
|------------------------|----|
| 국문요약.....              | 1  |
| I. 서론.....             | 4  |
| II. 대상 및 방법 .....      | 6  |
| 1. 연구 대상.....          | 6  |
| 2. 연구 방법.....          | 7  |
| 3. 통계 분석.....          | 10 |
| III. 결과 .....          | 11 |
| 1. 대상 환자의 임상적 특성 ..... | 11 |
| 2. 치료 반응과 예후 인자 .....  | 16 |
| IV. 고찰.....            | 25 |
| V. 결론 .....            | 33 |
| VI. 참고문헌.....          | 35 |
| 영문요약.....              | 38 |

## 그림 차례

|   |    |
|---|----|
| Figure 1. The cumulative survival of all patients . . . . .                                     | 11 |
| Figure 2. The survival curves for ascitic patients grouped by<br>their admission year . . . . . | 24 |

## 표 차례

|   |    |
|---|----|
| Table 1. Clinical characteristics of patients with liver cirrhosis, hospitalized due to ascites control. . . . .          | 13 |
| Table 2. Laboratory findings of patients with liver cirrhosis and ascites at admission. . . . .                           | 15 |
| Table 3. Treatment modalities for ascites control and effectiveness of treatment. . . . .                                 | 17 |
| Table 4. Complications at admission and during hospitalization. . . .   | 19 |
| Table 5. Duration from ascites development to respective complications development, related with liver cirrhosis. . . . . | 20 |
| Table 6. Variables with significant prognostic value in patients with cirrhosis and ascites. . . . .                      | 22 |
| Table 7. Prognostic variables in the final model. . . . .   | 23 |

국문요약

## 복수 치료를 위해 입원이 필요했던 간경변증 환자들의 치료성적 및 예후: 최근 10 년간의 자료 분석

복수는 간경변증의 가장 흔한 합병증 중 하나로 일단 복수가 발생하면 간경변증 환자들의 예후는 불량해져 3년 생존율이 50% 이하로 보고되고 있다. 하지만 복수를 동반한 간경변증 환자의 예후에 대한 국내 자료는 매우 드물다.

이번 연구는 최근 10년간 복수 조절을 위해 입원했던 간경변증 환자들을 분석하여 생존율을 포함한 예후 그리고 생존기간에 영향을 주는 위험인자를 확인하는 것을 목적으로 하였다.

1996년 1월부터 2005년 12월까지 총 335명의 복수 조절을 위해 입원했던 환자를 대상으로 하였고 전체 환자에 대한 분석 종료 시점은 2006년 12월로 하였다. 생존율을 포함한 예후 그리고 생존기간에 영향을 주는 위험인자를 분석하였고, 입원날짜에 따라 1996년에서 2000년에 입원한 환자들(A군)과 2001년에서 2005년에 입원한 환자들(B군)로 나누어 생존기간을 비교하여 최근 입원 환자들의 생존기간의 연장이 있었는지 분석하였다.

전체 환자의 평균 연령은  $54.7 \pm 11.0$ 세였으며 남녀 비는 2.4:1



(236명:99명)이었다. 간경변증의 원인 중 B형 간염 바이러스(Hepatitis B virus, HBV)가 전체 환자의 60.5%(203명)이었고 내원 당시 Child-Pugh 분류상 B는 45.7%(153명), C는 53.4%(179명)이었다. 내원 당시 고빌리루빈혈증이 86.0%(288명)의 환자에서 관찰이 되었으며 복수 발생 이후 간성혼수는 평균적으로  $8.8 \pm 14.3$ 개월, 상부위장관출혈은  $9.8 \pm 13.7$ 개월, 자발성세균성복막염은  $14.9 \pm 19.9$ 개월 그리고 간세포암종(이후 간암)은  $22.1 \pm 23.5$ 개월 후에 발생하였다.

전체 환자의 평균 추적관찰 기간은  $77.5 \pm 36.8$ 개월(중앙값 80.7개월), 중앙생존기간은 17.5개월이었고 1년과 3년 생존율은 각각 59.45%(189/335명), 18.69%(47/252명)이었다.

다변량변수분석에서 생존기간에 영향을 주는 위험인자는 이전의 간성혼수 병력의 유무( $p=0.008$ , 비교위험도(RR) 1.749), Child-Pugh 분류( $p<0.001$ , RR 1.872), 혈액요소질소( $p=0.001$ , RR 1.017), 항바이러스제의 사용 여부( $p=0.031$ , RR 0.212) 그리고 입원 시기( $p=0.005$ , RR 0.665)였다.

전체 환자를 입원기간에 따라 양군으로 나누어 추가 분석하였고 A군의 중앙생존기간은 11.4개월이었고 B군은 39.4개월이었다 ( $p<0.001$ ). A군의 1년 생존율과 3년 생존율은 각각 48.0%(83/173명), 13.9%(24/173명)이었고 B군은 각각 65.4%(106/162명), 25.88%(23/89명)의 결과를 보여 B군의 환자들이 예후가 더 좋은 경향을

보였다.

복수조절을 위해 입원했던 환자들의 생존율을 포함한 예후와 생존기간에 영향을 주는 위험인자를 살펴보고 최근 5년간 생존기간이 향상된 것을 확인할 수 있었다.

---

핵심되는 말 : 간경변증, 복수, 치료성적, 예후, 생존기간

복수 치료를 위해 입원이 필요했던 간경변증 환자들의  
치료성적 및 예후: 최근 10 년간의 자료 분석

<지도교수 **안 상 훈**>

연세대학교 대학원 의학과

김 승 업

## I. 서 론

간경변증 환자에서 복수가 없는 환자보다 복수가 발생한 환자의 생존기간은 현저히 감소되는 경향을 보여 간이식 등의 적극적인 치료를 고려해야 한다. 그러나 간경변증의 예후에 영향을 끼친다고 하는 많은 인자들이 생존기간과 수술 후의 예후에도 좋지 않은 영향을 끼치는 경우가 많아 어느 정도 간기능이 저하되어야 적당한 간이식 시기인지를 결정하는 것은 어려운 것이 현실이다.<sup>1</sup> 그러므로 복수가 발생한 환자들의 생존율을 포함한 예후와 생존기간에 영향을 주는 위험인자를 확인하는 것은 간이식을 비롯한 간경변증 환자들의 치료 방침을 세우는데 있어 중요한 사항이다.

서양의 보고에서 대부분의 간경변증은 알코올에 의한 것이라서

만성 바이러스 감염에 의한 간경변증이 많은 국내에는 적용하기 어려운 점이 많으며, 최근 2000년대에 들어오면서 항바이러스 약물을 비롯하여 복수를 동반한 환자에서 자발성세균성복막염 예방을 위한 항생제 사용, 상부위장관출혈이 있는 경우 전신 감염증을 예방하기 위한 항생제의 사용, 이뇨제 사용 방법의 변화<sup>2</sup> 등 간경변증의 합병증에 대해서 다양한 치료법이 적용되고 있는 상황에서 이전과는 달라진 복수가 발생한 환자들의 최근의 예후에 관한 국내 자료는 절실하다.

따라서 본 연구의 목적은 최근 10년간 간경변증에 의해 복수가 발생하여 입원했던 환자들을 분석하여 생존율을 포함한 예후 그리고 생존기간에 영향을 주는 위험인자를 파악하여 간이식을 비롯한 복수 환자들의 치료 방침을 결정하는데 도움을 주고자 함이며, 더불어 최근 입원 환자들의 생존기간 향상이 있었는지 확인하고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

1996년 1월부터 2005년 12월 사이에 신촌 세브란스 병원에 복부 팽만을 동반하여 복수 조절을 위해 처음으로 입원치료 받았던 간경변증 환자 335명(남자 236명, 여자 99명, 평균연령  $54.7 \pm 11.0$ 세, 30-89세)을 대상으로 의무기록을 검토하여 자료를 획득하였다. 한달 이내에 상부위장관출혈과 동반된 복수로 내원한 환자는 제외하였으며 내원 당시에 복수와 함께 발열과 복통을 동반하여 시행한 복수 검사에서 자발성세균성복막염에 합당한 환자도 제외하였다. 그러나 발열이나 복통 없이 복부 팽만만을 주소로 내원하여 시행한 복수 검사에서 복막염의 소견을 보이는 환자는 연구에 포함시켰다. 입원 당시 병력에서 복강 내에 악성종양을 가지고 있거나 악성종양으로 인해 수술을 받았던 환자들도 제외하였다.

평균 추적관찰 기간은  $77.5 \pm 36.8$ 개월(중앙값 80.7개월)이었고 추적관찰 기간 동안 간이식을 시행 받은 36명의 환자는 분석 대상에서 제외하였다.

## 2. 연구 방법

복수의 유무는 신체검사, 복부 초음파 검사 또는 복부 전산화 단층촬영으로 진단하였고 간경변증의 진단은 조직학적 검사를 통한 방법(7명, 2.1%)과 만성 간질환이 병력이 있거나 문맥압 항진의 임상 소견과 더불어 식도내시경에서 정맥류가 관찰되거나 복부 초음파 또는 복부 전산화 단층촬영에서 경변성 변화를 보이거나 혈소판 감소증( $100,000/\text{mm}^3$  이하)이 있는 경우(328명, 97.9%)로 정하였다.

복수 발생 전 이미 간경변증을 진단받은 환자에서는 간경변증 진단시부터 복수 발생까지의 기간을 기록하였으며 간성혼수나 상부위장관출혈의 병력 유무를 확인하였다. 또한 치료의 반응 정도를 평가하기 위하여 복수 조절을 위해 필요했던 입원기간을 기록하였고 체중변화 양상을 조사하기 위해서 입원 당시의 몸무게와 퇴원시의 몸무게를 확인하여 주당 몸무게의 변화를 기록하였다.

내원 당시 환자들의 알부민, 총빌리루빈, 프로트롬빈 시간(prothrombin time) 등의 혈액학적 검사를 통해 Child-Pugh 점수를 구하여 복수 발생 당시의 간기능 상태를 확인하였다. 복수는 중등도(moderate), 중증(severe)의 두 가지로 분류하였고 중등도 복수는 복부 팽만은 있지만 횡격막의 상승이나 배꼽 탈장이

없는 경우로 정의하였고 간성혼수는 지남력의 저하, 흥분, 이상 행동, 손떨림(asterixis) 등이 있는 경우로 정의하였다.

간경변증의 원인은 각각 B형 간염 바이러스 감염(HBsAg 양성, Hepatitis B virus, HBV), C형 간염 바이러스 감염(anti-HCV 양성, Hepatitis C virus, HCV), 알코올(남자의 경우 5년 이상 하루 80g 이상의 음주, 여성의 경우 60g)이었고 그 이외에 원발성 담도성 경변증(primary biliary cirrhosis)과 원인을 찾을 수 없는 경우도 있었다.

내원 당시 간경변과 동반된 질환을 기록하였고 간기능, 신장기능 등을 포함한 혈액학적 검사와 복수의 원인 감별을 위해서 복수 천자를 시행하였다.

복수 치료의 방법으로 입원 이후 우선적으로 저염식이를 시작하였고(Na 30-50 mmol, 1600-2400 Cal/day), 필요에 따라 이뇨제 투여(시작용량 : furosemide 0-40mg/day, spironolactone 50-200mg/day, 유지용량 : furosemide 0-160mg/day, spironolcatone 50-400mg/day), 알부민 투여, 치료적 복수 천자, 그리고 TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt)등을 시행하였다.

복수 조절은 이뇨제 또는 간헐적인 복수 천자를 통해 복수 발생 이전의 체중을 유지하며 치료 후 시행한 크레아티닌 수치가 복수 발생 이전의 그것보다 50% 이상 증가하지 않은 경우로 정의하였다

복수가 첫 합병증으로 나타난 환자에서 상부위장관출혈, 간성혼수, 자발성세균성복막염, 간신증후군, 간암 등 간경변증의 다른 합병증이 나타나는데 걸린 기간을 확인하였고 내원 당시와 입원 기간 중에 간질환과 직접적인 관련이 없는 합병증의 유무에 대해서도 기록하였다. 간암의 진단은 2003년 대한 간암연구회에서 발표한 진단기준에 따라 이루어졌다.<sup>3</sup>

모든 환자의 추적 관찰의 종료는 사망일을 기준으로 하였으며 분석 종료 시점은 2006년 12월로 정하였다. 우선 전체 환자들의 생존율을 포함한 예후와 생존기간에 영향을 주는 위험인자를 분석하였고, 1996년에서 2000년 사이에 입원했던 환자들(A군)과 2001년 2005년 사이에 입원한 환자들(B군)의 두 군으로 나누어 최근 생존기간의 연장이 있는지 확인하기 위해 추가 분석을 하였다.

두 군으로 나누어 분석을 하기 위해서 각 군의 환자 등록 마지막 시점부터 각각 1년을 더 추적 관찰하여 분석 종료 시점으로 정하였다(1996년 1월부터 2000년 12월까지 입원했던 환자들(A군)은 2001년 12월까지를 관찰 종료시점으로 하였고 2001년 1월에서부터 2005년 12월까지 입원했던 환자들(B군)은 2006년 12월까지를 관찰 종료 시점으로 하였다). 이처럼 양 군의 관찰기간을 동일하게 하여 중앙생존기간을 비교하고 각 군별로 생존기간에 영향을 주는 위험인자를 구하였다. 분석 종료 시점까지 추적 관찰이 되지 않은



환자들의 사망일은 전화 연락을 하여 조사하였다.

각 군에서 의미 있는 위험인자들을 이용하여 전체 복수 환자에 있어서의 생존기간에 영향을 미치는 위험인자를 구하였다.

### 3. 통계 분석

SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 데이터 분석을 하였다. 누적생존률과 중앙생존일의 산출은 Kaplan-Meier 법을 이용하여 계산하였고, 내원 시기에 따르는 생존곡선의 비교는 로그순위 검정(Log-rank test)를 이용하였다. 전체 복수 환자의 예후인자를 구하기 위하여 내원 시기에 따른 두 군에서 로그순위 검정을 이용하여 의미 있는 인자를 구하고 이들을 모두 포함하여 콕스 비례위험 회귀모형(Cox's proportional hazard regression model)을 이용한 다변량 변수분석(Multivariate analysis)을 시행하였다.  $p$  값이 0.05 미만인 경우를 의미 있는 것으로 하였으며 유의한 위험인자의 위험도(hazard ratio)과 95% 신뢰구간(confidence interval)을 구하였다.

### III. 결 과

#### 1. 대상 환자의 임상적 특성

전체 환자의 추적관찰 기간은  $77.5 \pm 36.8$ 개월(중앙값 80.7개월)이었으며 총 335명의 환자 중에서 108명(32.2%)이 생존하였고 227명(67.8%)이 사망하였다. 누적생존율은 1년, 3년이 각각 59.45%(189/335명), 18.7%(47/252명)였고 중앙생존기간은 17.5개월이었다(그림 1).

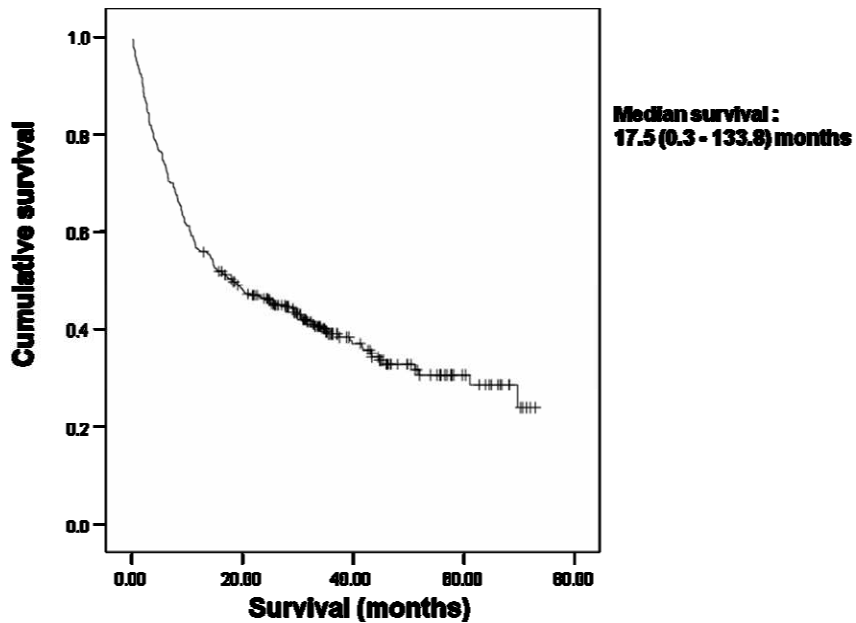


Figure 1. The cumulative survival of all patients

입원 당시 전체 환자들의 평균 연령은  $54.7 \pm 11.0$ 세, 남녀 비 2.4:1 (236명:99명)이었다. 간경변증의 원인으로는 HBV 감염 203명(60.5%)으로 가장 많았고, 알코올 92명(27.5%), HCV 감염 20명(6.0%)의 순서였다. 내원 당시 간기능 분포는 Child-Pugh 분류 B, 분류 C 환자가 각각 153명(45.7%), 179명(53.4%)이었고 A군, B군에서 각각 Child Pugh 분류 B는 70명(40.5%), 86명(53.1%), C는 103명(59.5%), 76명(46.9%)이었다( $p=0.051$ ). 내원 당시의 연령, 남녀 비, 간경변증의 원인, 그리고 간기능은 양군간에 통계적 차이는 없었다.

처음으로 복수가 발생하여 입원하였을 당시 간경변증을 진단 받은 경우는 총 62명(18.5%)이었고 이러한 비율은 A군에서는 24명(14.9%), B군에서는 38명(23.5%)으로 증가하는 추세를 보였다. 나머지 273명의 환자들에서 간경변을 처음 진단 받은 후에 복수가 발생할 때까지 걸린 기간은  $30.1 \pm 46.0$ 개월이었다.

전체 환자 중에서 내원 당시에 25명(7.5%)의 환자들은 이전에 성혼수의 병력이 있었으며 41명(12.2%)의 환자에서는 내원 한달 이전에 상부위장관 출혈이 있었던 것으로 조사되었다. 내원 당시에 간암이 동반된 경우는 없었다.

내원 당시에 복수와 함께 동반된 질환들 중 당뇨와 고혈압이 전체환자에서 70명(20.9%)으로 많은 부분을 차지하고 있었다(표 1).

**Table 1.** Clinical characteristics of patients with liver cirrhosis, hospitalized due to ascites control

| Variables   | Mean $\pm$ SD or n (%)        |
|---|-------------------------------|
| Age (years)   | 54.7 $\pm$ 11.0               |
| Gender (male/female)  | 236 (70.4%) / 99 (29.6%)      |
| Underlying etiology   |                               |
| HBV   | 203 (60.5%)                   |
| HCV   | 20 (6.0%)                     |
| Alcohol   | 92 (27.5%)                    |
| Unknown   | 18 (5.4%)                     |
| Primary biliary cirrhosis   | 2 (0.6%)                      |
| Child Pugh class B/C  | 153 (45.7%) / 179 (53.4%)     |
| Duration between diagnosis of cirrhosis and ascites development (months*) | 30.1 $\pm$ 46.0 (0.1 - 316.6) |
| Previous hepatic encephalopathy   | 25 (7.5%)                     |
| Previous variceal bleeding  | 41 (12.2%)                    |
| Co-morbid disorder  |                               |
| Diabetes mellitus   | 47 (14.0%)                    |
| Hypertension  | 23 (6.9%)                     |
| Pulmonary tuberculosis  | 16 (4.8%)                     |
| Congestive heart failure  | 1 (0.3%)                      |
| Renal disease   | 2 (0.6%)                      |
| Thyroid disease   | 2 (0.6%)                      |

SD, standard deviation; months\*, mean  $\pm$  SD (range)

내원 당시 혈액검사에서 평균 백혈구수  $6369.2 \pm 3716.2/\text{mm}^3$ , 평균 혈소판수  $98.3 \pm 61.2 (\times 10^3/\text{mm}^3)$ , 평균 태아종양단백(alpha-feto protein, AFP)  $42.4 \pm 173.0 (\text{ng/mL})$ 이었다. 간기능은 알부민  $2.6 \pm 0.5 \text{ g/dL}$ , AST  $102.0 \pm 123.1 \text{ IU/}$ , ALT  $59.3 \pm 93.5 \text{ IU/L}$ , 프로트롬빈 시간  $1.8 \pm 0.9 (\text{INR})$ , 총빌리루빈  $5.5 \pm 6.1 \text{ mg/dL}$ , ALP  $127.2 \pm 56.0 \text{ IU/L}$  이었다. 내원 당시의 혈액요소질소(Blood urea nitrogen, BUN)  $17.0 \pm 12.5 \text{ mg/dL}$ , creatinine  $1.1 \pm 0.7 \text{ mg/dL}$ , sodium  $133.5 \pm 13.8 \text{ mEq/L}$ , potassium  $4.1 \pm 2.4 \text{ mEq/L}$ 였다. 진단적 복수 천자 검사 결과 백혈구수  $859.7 \pm 3304.8/\text{mm}^3$ , 단백질  $1.1 \pm 0.8 \text{ g/dL}$ , 알부민  $0.5 \pm 0.3 \text{ g/dL}$ , SAAG  $2.1 \pm 0.5$ 였다.

검사 결과들은 A와 B군 간에 유의한 통계적 차이는 없었다(표2).

**Table 2.** Laboratory findings of patients with liver cirrhosis and ascites at admission

| Variables                                     | Mean $\pm$ SD       |
|---|---------------------|
| White blood cell (/mm <sup>3</sup> )          | 6369.2 $\pm$ 3716.2 |
| Platelet (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 98.3 $\pm$ 61.2     |
| Alpha-feto protein (ng/mL)                    | 42.4 $\pm$ 173.0    |
| Liver function test                           |                     |
| Albumin (g/dL)                                | 2.6 $\pm$ 0.5       |
| AST (IU/L)                                    | 102.0 $\pm$ 123.1   |
| ALT (IU/L)                                    | 59.3 $\pm$ 93.5     |
| Prothrombin time (INR)                        | 1.8 $\pm$ 0.9       |
| Total bilirubin (mg/dL)                       | 5.5 $\pm$ 6.1       |
| ALP (IU/L)                                    | 127.2 $\pm$ 56.0    |
| Blood urea nitrogen (mg/dL)                   | 17.0 $\pm$ 12.5     |
| Creatinine (mg/dL)                            | 1.1 $\pm$ 0.7       |
| Sodium (mEq/L)                                | 133.5 $\pm$ 13.8    |
| Potassium (mEq/L)                             | 4.1 $\pm$ 2.4       |
| *Ascitic fluid analysis                       |                     |
| White blood cell (/mm <sup>3</sup> )          | 859.7 $\pm$ 3304.8  |
| Protein (g/dL)                                | 1.1 $\pm$ 0.8       |
| Albumin (g/dL)                                | 0.5 $\pm$ 0.3       |
| SAAG (g/dL)                                   | 2.1 $\pm$ 0.5       |

SD, standard deviation; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; ALP, alkaline phosphatase; \*Ascitic fluid analysis were done on 139 patients of Group A and 122 patients of Group B; SAAG, serum ascites albumin gradient

## 2. 치료 반응과 예후 인자

복수의 치료법으로는 이노제만 단독으로 투여한 환자, 이노제 투여와 함께 알부민 보충을 받은 환자, 치료적 복수 천자와 함께 이노제 및 알부민을 함께 사용한 환자, 그리고 마지막으로 경경정맥 간내 문맥-전신 단락술 (TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic shunt) 까지 이용한 경우가 있었으며 각각 67명(19.7%), 129명(38.5%), 136명(40.6%), 그리고 4명(1.2%)이었다(표 3). A군과 B군에서 각각 시행되었던 치료 방법을 살펴보면 최근에 복수 천자를 시행하지 않고 이노제만을 사용하여 조절한 경우가 통계적으로 의미 있게 많은 것으로 나타났다( $p < 0.001$ ). 입원기간은 통계학적으로 의미는 없었지만 최근에 입원기간이 단축되는 경향을 보였고( $p = 0.074$ ), 주당 몸무게의 변화는 B군에서 더 큰 것으로 나타났다( $p = 0.025$ ).

**Table 3.** Treatment modalities for ascites control and effectiveness of treatment

|                                   | Total (n=335)<br>n (%)       | Group A<br>(1996-2000, n=173)<br>n (%) | Group B<br>(2001-2005, n=162)<br>n (%) | p-value |
|-----------------------------------|------------------------------|--|--|---------|
| Treatment modalities              |                              |  |  | < 0.001 |
| Diuretics only                    | 66 (19.7%)                   | 11 (6.4%)                              | 55 (34.0%)                             |         |
| Diuretics + Albu                  | 129 (38.5%)                  | 71 (41.0%)                             | 58 (35.8%)                             |         |
| Diuretics + Albu + Para           | 136 (40.6%)                  | 89 (51.4%)                             | 47 (29.0%)                             |         |
| TIPS                              | 4 (1.2%)                     | 2 (1.2%)                               | 2 (1.2%)                               |         |
| *Hospitalization period<br>(days) | 16.1 ± 12.6<br>(3.0 - 120.0) | 18.2 ± 12.5<br>(4.0 - 83.0)            | 13.8 ± 12.3<br>(3.0 - 120.0)           | 0.074   |
| *Body Wt decrease/wk<br>(kg/wk)   | 2.6 ± 2.2<br>(0.0 - 13.0)    | 2.3 ± 1.8<br>(0.0 - 8.9)               | 2.9 ± 2.4<br>(0.0 - 13.0)              | 0.025   |

Albu, albumin; Para, paracentesis; TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic shunt; Wt, weight; wk, week

\*Expressed as mean ± SD (range)

내원 당시 총 288명(86.0%)에서 고빌리루빈혈증이 관찰되었으며, A군에서 90.6%(157/173명)로 B군의 80.9%(131/162명) 보다 높은 빈도로 관찰되었지만 평균값은 양군간의 통계적 차이는 없었다. 복수와 동반된 자발성세균성복막염은 복수 천자를 시행했던 261명중 34명(13.0%)에서 관찰되었다. 그 외에 호흡기 감염, 요로감염 그리고 신장 기능의 악화소견도 관찰되었고 특히 35명(10.4%)의 환자에서는 신장기능 부전(BUN 60 mg/dL 이상이거나 creatinine이 2.0 mg/dL 이상을 보이는 경우로 정의하였다.) 소견을 보였고 내원 당시에는 이상소견이 없었으나 입원 이후 신장 기능의 악화는(내원시 시행한 처음



creatinine 수치보다 적어도 50% 이상 증가한 경우나 3번의 연속 검사에서 creatinine이 2.0 mg/dL 이상으로 측정될 때로 정의하였다.) 3명 (0.9%)에서 관찰되었다. 그 외에도 입원 기간 중에 간질환과 관련된 합병증이 발생하였으며 황달을 비롯하여 상부위장관 출혈, 간성혼수 등이 있었다(표 4).

**Table 4.** Complications at admission and during hospitalization

|  | Total (n=335)<br>n (%) |
|--|------------------------|
| Complications at admission                         |                        |
| Related with liver disease                         |                        |
| Hyperbilirubinemia                                 | 288 (86.0%)            |
| SBP*   | 34/261 (13.0%)         |
| Unrelated with liver disease                       |                        |
| Infection(pulmonary, urologic)                     | 4 (1.2%)               |
| Impairment of renal function                       | 35 (10.4%)             |
| Development of complication during hospitalization |                        |
| Related with liver disease                         |                        |
| Hyperbilirubinemia                                 | 1 (0.3%)               |
| UGI bleeding                                       | 8 (2.4%)               |
| Hepatic encephalopathy                             | 14 (4.2%)              |
| SBP*   | 6/261 (2.3%)           |
| Hepatorenal syndrome                               | 6 (1.8%)               |
| Hepatic failure**                                  | 14 (4.2%)              |
| Unrelated with liver disease                       |                        |
| Infection(pulmonary, urologic)                     | 5 (1.5%)               |
| Alcohol withdrawal syndrome                        | 1 (0.3%)               |
| Impairment of renal function                       | 3 (0.9%)               |
| Others   | 4 (1.2%)               |
| Hemorrhoidal bleeding                              | 1 (0.3%)               |
| Hemoperitoneum                                     | 1 (0.3%)               |
| SQ hemorrhage d/t shunt insertion                  | 1 (0.3%)               |
| Pulmonary edema                                    | 1 (0.3%)               |

SBP\*, spontaneous bacterial peritonitis (ascetic fluid analysis was done on 139 patients of Group A and 122 patients of Group B); Hepatic failure\*\*, progressive jaundice and hepatic encephalopathy; UGI bleeding, upper gastrointestinal bleeding; SQ, subcutaneous

복수로 입원한 이후 총 10명의 환자에서  $5.2 \pm 7.2$ 개월 후에 간신증후군이 발생하였고, 간성혼수는 87명에서  $8.8 \pm 14.3$ 개월 후, 상부위장관 출혈은 53명에서  $9.8 \pm 13.7$ 개월 후, 자발성세균성복막염은 34명 환자에서  $14.9 \pm 19.9$ 개월 후, 그리고 12명의 환자에서 간암이  $22.1 \pm 23.5$ 개월 후에 발생하였다. 내원 당시에 간암을 진단 받은 환자는 없었으며 통계적으로 남녀 발생률의 차이는 없었다(표 5).

**Table 5.** Duration from ascites development to respective complications development, related with liver cirrhosis

| Ascites to each complications<br>(patient number of Group A / B) | Period (months)<br>mean $\pm$ SD (range) |
|--|--|
| Ascites to UGI bleeding (39 / 14)                                | $9.8 \pm 13.7$ (0 - 80.3)                |
| Ascites to HEP (62 / 25)   | $8.8 \pm 14.3$ (0 - 83.7)                |
| Ascites to SBP (23 / 11)   | $14.9 \pm 19.9$ (0.3 - 79.3)             |
| Ascites to HRS (7 / 3)   | $5.2 \pm 7.2$ (0.1 - 19.0)               |
| Ascites to HCC (7 / 5)   | $22.1 \pm 23.5$ (2.3 - 85.2)             |

UGI bleeding, upper gastrointestinal bleeding; HEP, hepatic encephalopathy; SBP, Spontaneous bacterial peritonitis; HRS, hepatorenal syndrome; HCC hepatocellular carcinoma

사망원인은 모르는 경우가 281명(83.8%)으로 가장 많았고 간기능 지속적인 저하로 인한 사망이 26명(7.8%), 복막염과 폐렴을 포함한 감염성 쇼크에 의한 사망이 23명(6.9%), 복강내 출혈에 의한 사망이 3명(0.9%) 였으며 2명(0.6%)은 상부위장관출혈에 의해 사망하였다.

단변량 분석에서 A군 환자의 생존기간에 영향을 끼치는 예후인자는 성별, 간경변증의 원인, 이전의 간성혼수의 병력 유무, Child-Pugh 분류, 알부민 수치, 프로트로빈 시간, alkaline phosphatase, 혈청 sodium, 복수 백혈수구 등이 의미 있는 인자였으며, B군에서는 내원 당시 당뇨병의 동반 여부, Child-Pugh 분류, BUN, 혈청 sodium과 항바 이러스 약물 사용여부 등이 의미 있는 예후 인자였다. 전체 환자를 대상으로 했을 때 생존 기간에 영향을 끼치는 인자들은 다음과 같다(표 6).

Table 6. Variables with significant values in patients with cirrhosis and ascites

| Variables   | Cut off        | n / n     | median survival (months, range)     | p-value |
|---|----------------|-----------|-------------------------------------|---------|
| Etiology  | Non-alcoholic/ | 243 / 92  | 14.8 (0.3-133.8) / 39.4 (0.3-132.2) | 0.008   |
|   | Alcoholic      |           |                                     |         |
| Previous encephalopathy                                 | No / Yes       | 310 / 25  | 19.9 (0.3-133.8) / 8.3 (0.3-39.8)   | <0.001  |
| Child Pugh class  | B / C          | 157 / 178 | 35.5 (0.3-133.8) / 9.6 (0.3-132.9)  | <0.001  |
| Albumin (g/dL)  | < 3 / ≥ 3      | 262 / 73  | 14.8 (0.3-133.8) / 30.0 (0.3-131.5) | 0.025   |
| ALT (IU/L)  | < 60 / ≥ 60    | 258 / 77  | 15.4 (0.3-133.8) / 28.9 (0.3-132.2) | 0.04    |
| Prothrombin time (sec)                                  | < 1.7 / ≥ 1.7  | 192 / 143 | 29.3 (0.3-132.2) / 10.5 (0.3-133.8) | <0.001  |
| Total bilirubin (mg/dL)                                 | < 2.5 / ≥ 2.5  | 112 / 223 | 34.4 (0.4-133.8) / 14.3 (0.3-132.9) | 0.004   |
| Blood urea nitrogen (mg/dL)                             | < 20 / ≥ 20    | 236 / 99  | 24.7 (0.3-132.9) / 9.6 (0.3-133.8)  | 0.006   |
| Sodium (mEq/L)  | < 135 / ≥ 135  | 150 / 185 | 9.6 (0.3-124.8) / 30.7 (0.3-133.8)  | 0.003   |
| Ascitic White blood cell (/mm <sup>3</sup> )<br>(n=261) | < 500 / ≥ 500  | 216 / 45  | 18.3 (0.3-133.8) / 8.4 (0.3-85.8)   | 0.012   |
| Anti-viral therapy on HBV<br>cirrhosis (n=203)          | No / Yes       | 185 / 18  | 15.0 (0.3-133.8) / 52.9 (0.3-57.7)  | 0.003   |

다변량분석에서는 양 환자군의 단변량 분석에서 의미 있었던 인자에 입원 날짜 인자를 포함하여 분석하였다. 분석 결과 입원 전의 간성혼수의 병력, Child-Pugh 분류, BUN, 항바이러스 약물 사용 여부, 입원한 년도 등이 복수 조절을 위해 입원했던 환자들의 예후를 결정하는 중요한 인자임을 알 수 있었다(표 7).

**Table 7.** Prognostic variables in the final model

| Variables                | Relative risk | 95% confidence interval | <i>p</i> -value |
|--------------------------|---------------|-------------------------|-----------------|
| Child Pugh class (B / C) | 1.827         | 1.387-2.407             | < 0.001         |
| Previous HEP (- / +)     | 1.749         | 1.099-2.783             | 0.018           |
| BUN (mg/dL) (<20 / ≥20)  | 1.017         | 1.007-1.027             | 0.001           |
| Anti-viral Tx (- / +)    | 0.212         | 0.052-0.865             | 0.031           |
| 1996-2000 vs 2001-2005   | 0.665         | 0.500-0.844             | 0.005           |

Reference value: Previous hepatic encephalopathy (-), Child Pugh class B, BUN < 20mg/dL, Anti-viral therapy (-), admission date 1996-2000

입원한 년도에 따라 양 군으로 나누어서 비교한 중앙생존기간은 A군이 11.4개월, B군이 39.4개월이었으며 양 군간에 유의한 차이가 있었다(그림 2.  $p < 0.001$ , log rank test).

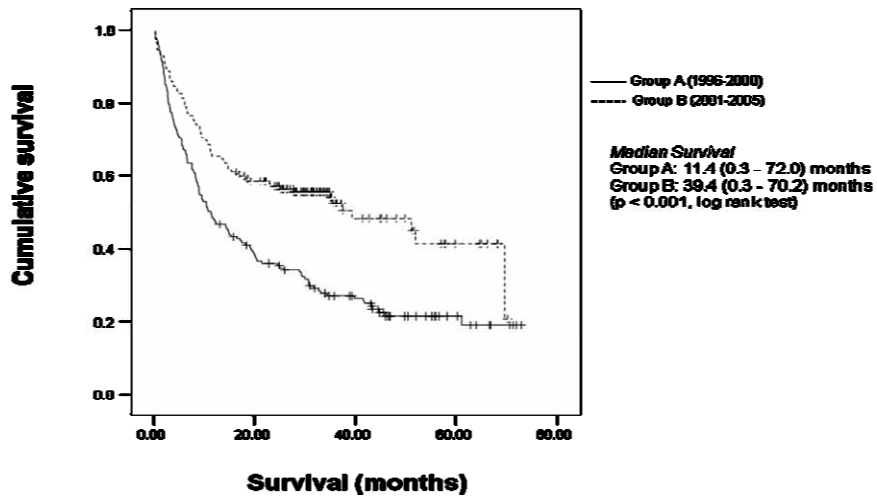


Figure 2. The survival curves for ascitic patients grouped by their admission year.

*Solid line*, Group A subjects with admission between 1996~2000. *Dotted line*, Group

B subjects with admission between 2001~2005

#### IV. 고 찰

복수, 상부위장관출혈, 간성혼수, 간신증후군, 간암 등은 간경변증의 합병증으로 알려져 있으며 각 합병증의 악화는 예후를 불량하게 한다.<sup>4,5</sup> 그 중 복수는 간경변의 가장 흔하고 만성간질환 환자에서 생존 기간의 단축과 밀접하게 관계가 있는 합병증으로 간기능 뿐만 아니라 신장 기능에도 영향을 받는 것으로 보고되었다<sup>1,2</sup>.

복수는 간경변의 초기에는 잘 발생하지 않으나 주로 심한 문맥압 항진과 간기능 부전이 있는 간경변 후기에 발생하며 복수 생성의 가장 중요한 인자는 내장의 혈관 확장이다. 간경변이 점차 진행함에 따라 문맥압 항진증이 발생하게 된다. 이에 국소적인 혈관 확장물질들이 생성되어 내장 혈관의 확장이 발생하게 되며 간경변이 진행할수록 유효 동맥 혈류량의 저하를 가져오게 되어 전신 순환계의 동맥 저충만이 일어나게 된다. 이에 대한 보상 반응으로 혈관 조절 물질들과 항이뇨 호르몬들에 의하여 나트륨과 수분의 저류가 발생하게 된다. 또한 문맥압 항진증과 내장 혈관 확장 자체가 장모세혈관 압력과 투과도를 변화시켜 복강 내에 수분을 축적시키게 되어 복수가 발생한다.<sup>6</sup>

이처럼 간경변 환자에서 복수가 발생하는 경우 예후가 불량해지며,



반수의 환자들이 3년 내에 사망한다.<sup>7</sup> 이번 연구에서도 3년 생존율이 20%에 미치지 못하는 것으로 나타났다.

복수는 최근에 이노제, 알부민, TIPS 등으로 치료 가능한 합병증으로 되어 있지만 여전히 복수 발생 이후의 예후는 좋지 않다.

외국의 보고에서는 복수의 약 85%는 간경변에 의한 것이고 15% 정도는 다른 원인에 의한다고 보고되었지만 국내는 이와는 다른 경향을 보이는데 간경변증에 의한 것이 60%, 악성 종양(간경변증을 동반한 간암 제외) 26%, 결핵 7%, 기타 8%였으며, 1990년대 중반과 2000년대 초반을 비교하였을 때 복수의 원인 변화는 없었으나 간경변증의 원인으로 B형 간염에 의한 경우는 감소하였고 알코올은 증가하였으며, 결핵에 의한 경우도 감소하지 않고 꾸준히 발생하였다고 보고되었지만 이번 연구에서는 1996년에서 2000년까지와 2001년에서 2006년까지의 간경변증의 원인은 통계적으로 큰 차이는 없는 것으로 조사되었고 그 외에 양군의 입원 당시의 혈청학적 검사와 복수 검사 및 간기능에는 통계적으로 차이가 없는 것으로 분석되었다.

이전의 보고에서 1990년대 후반의 간경변증의 원인은 HBV 감염에 의한 간경변증이 52.6%, 알코올에 의한 간경변증이 30.9%, HCV 감염에 의한 간경변증이 9.6%로 보고된 바 있으면 이번 연구에서도

비슷한 결과를 보였다.<sup>8</sup>

이번 연구에서 2001년 이후 입원한 환자들에게서는 복수 천자보다는 이뇨제만으로 조절이 잘 되었고 그에 따라 입원 기간이 단축되는 결과를 보였다. 이러한 결과는 통계적인 의미는 없었지만 내원 당시의 간기능(Child-Pugh 분류)이 최근의 환자들에게서 더 좋은 양상을 보여주는 점( $p=0.051$ ), 내원 당시 B군에서 고빌리루빈혈증이 빈도가 더 낮았다는 점 그리고 통계적인 의미는 찾지 못하였지만 내원 당시 빌리루빈의 평균치가 B군에서 더 낮은 경향을 보였다는 점( $p=0.232$ )을 종합해 볼 때 최근 입원하는 환자들 이 간기능이 더 악화되기 전에 병원을 방문한 것으로 생각되며 그에 따라 이뇨제에 더 반응이 좋았고 입원 기간도 통계적으로 의미는 없었지만( $p=0.074$ ) 최근의 환자들에게서 짧았고, 체중 조절도 역시 최근의 환자들에게서 더 잘 되는 결과는 보였다( $p=0.025$ ). 각각의 환자들에 대해서 이뇨제의 용량 및 종류에 대해서 조사하지는 못하였지만 이전에는 Aldactone 100mg 단독으로 사용하는 것이 보통이었으나 반감기가 길어 안정적 작용농도에 도달하는 시간이 3~4일 걸린다는 점과 전해질 불균형의 부작용의 발생 가능성이 있기 때문에 최근에 Furosemide 40mg을 처음부터 병합해서 시작하는 것이 추천되고 있어 그에 따른 영향도 있었으리라 생각된다.

총 335명의 환자 중에서 133명(30.7%)의 환자에서만 간경변증의 합병증의 발생 유무를 확인할 수 있었다. 가장 많이 발생한 것이 간성혼수로 87명(25.9%)에서 발생하였고 대부분 1년 내에 발생하는 경향을 보였다. 그 외에 상부위장관출혈과 자발성세균성복막염도 각각 53명(15.8%), 34명(10.1%)에서 발생하였으며 복수 발생 약 1년 정도 후에 발생하는 경향을 보였다. 간신증후군도 10명(2.9%)에서 발생하였는데 간신증후군이 발생한 환자들은 발생율이 낮을 뿐만 아니라 중앙생존기간이  $0.9\pm 6.3$ 개월(0.3-19.9개월)로 복수로 내원하여 곧 사망한 환자가 많아 그 기간이 짧은 것으로 생각된다.

A군의 평균 추적관찰 기간은  $48.3\pm 15.6$ 개월(중앙값 49.6개월)이었고 B군 평균 추적관찰 기간은  $43.6\pm 17.9$ 개월(중앙값 39.3개월)으로 양군간의 차이는 없었다( $p=0.35$ ). 전체 환자들의 평균 관찰 기간은  $77.47\pm 36.8$ (중앙값 80.7개월) 이었다. A군에서 1년 생존율, 3년 생존율은 각각 48.0%(83/173명), 13.9%(24/173명)였고 B군은 각각 65.4%(106/162명), 25.88%(23/89명)이었다. 최근 5년 사이에 입원한 환자들이 예후가 더 좋았음을 보여준다.

양 군의 생존곡선(그림 4)을 보면 입원 후 초반에 사망률이 급격하게 높아지는 것을 확인할 수 있으며 6개월 이내에 사망하는 경우가 전체 환자에서 26.0%(87/335명)에서 관찰되었다. 6개월 미만에 사망한 경우는 주로 간기능 부전으로 사망하는 경우가

61.3%(19/31명)으로 가장 흔했고 폐렴과 기타 패혈성 쇼크로 사망한 환자가 19.4%(6/31명)으로 조사되었다. 반면에 6개월 이상 생존한 환자에게서의 주된 사망 원인은 패혈증으로 43.5%(10/23명)이었고 그 다음으로 간기능 부전이 30.4%(7/23명) 이었다. 이처럼 입원 초기에 간경화에 대한 조기 치료가 잘 이루어져야 생존기간이 증가하는 것으로 보인다.

이번 연구의 다변량변수분석에서 항바이러스 약물의 사용여부가 생존기간에 영향을 끼치는 인자로 분석되었다. 그러나 B군의 환자에서 내원 당시의 간기능이 통계학적으로 유의하지는 않았지만 조금 더 좋은 경향으로 보임에 따라 B군의 생존기간 연장이 내원 당시의 간기능에 의한 것이었는지 아니면 항바이러스 약물이 독립적으로 작용했는지 확인하였다.

항바이러스 약물을 사용한 18명의 환자를 살펴보면 마지막 분석시점까지 1년 생존율은 100%(16.3-57.7개월)으로 나타났다. 항바이러스 약물을 입원전부터 사용한 환자는 4명이었고 입원 이후부터 사용하기 시작한 환자는 14명이었다. B군 환자내에서 항바이러스제를 사용한 18명과 나머지 144명의 간기능을 비롯한 내원 당시의 변수들을 통계학적으로 비교하였을 때 혈소판은 각각  $85.8 \pm 55.3 \times 10^3/\text{mm}^3$ ,  $105.8 \pm 65.6 \times 10^3/\text{mm}^3$  ( $p=0.025$ ), AFP은  $225.6 \pm 464.6 \text{ ng/mL}$ ,  $36.7 \pm 192.1 \text{ ng/mL}$  ( $p=0.001$ ), ALT는  $114.4 \pm 141.6 \text{ IU/L}$ ,  $64.8 \pm 102.9$

IU/L ( $p=0.007$ )로 통계학적으로 차이가 나는 변수들이 있었지만 항바이러스 약물을 투여한 군에서 간기능과 종양표지자가 좋지 않은 경향이 있음에도 불구하고 B군 내에서도 항바이러스제가 독립적으로 B군의 생존기간 향상에 도움을 준 것으로 분석되었다.

Fernandez-Esparrach<sup>9</sup> 등과 Llach<sup>10</sup> 등은 신장 기능과 평균동맥압(mean arterial blood pressure)이 복수가 발생한 환자의 간기능에 가장 중요한 인자라고 보고하였다. 그러나 Salerno<sup>11</sup> 등은 나이와 이번 연구에서와 마찬가지로 간기능 저하, 특히 Child-Pugh 분류가 예후에 중요한 인자라고 보고하였다. 이번 연구에서는 간기능을 나타내는 중요한 지표인 알부민이 단변량 분석에서 복수 환자의 예후에 영향을 끼치는 의미 있는 인자로 나타났지만 다변량 분석에서는 의미 있는 예후인자로 선택되지 못했다. 즉 알부민은 간경변증의 합병증인 복수의 발생과는 관련이 있는 것으로 보이지만 알부민 단독으로는 복수를 가지고 있는 간경변증 환자의 예후에 영향을 끼치지 못하는 것으로 해석될 수 있다.

비슷한 다른 연구에서는 연령이 예후에 영향을 끼치는 중요한 예후인자로 밝혀져 있지만 이번 연구에서는 의미 있는 인자로 선택되지 못하였다. 60세를 기준으로 나누지 않고 연속변수로서 다른 인자들과 다변량분석을 하였을 때에도 통계학적인 의미는 찾지 못했다( $p=0.78$ ).

복수 환자의 예후와 신장기능이 관련되어 있다는 것도 보고되어 있다. 그러나 Arroyo<sup>12</sup> 등의 연구 결과와는 다르게 이번 연구에서는 BUN 단독으로만 의미가 있는 결과가 나왔다. 그렇다면 BUN이 신장기능을 대표한다기 보다는 내원 당시의 탈수 상태나 위장관 출혈을 반영하는 것으로도 생각해 볼 수 있을 것이다.

Runyon<sup>13,14</sup> 등은 자발성세균성복막염의 위험인자로 복수내의 저단백질 농도를 제시하였으며 Andreu<sup>15</sup> 등과 Yoshida<sup>16</sup> 등은 복막염의 발생이 간기능의 저하와 상관관계를 가진다고 보고하였다. 하지만 이번 연구에서 복막염이 동반되었던 40명의 환자를 분석한 결과 단변량분석에서는 복수내의 백혈구수, 단백질 농도, 알부민 농도 등이 유의한 것으로 나타났으나 다변량분석에서는 복수내 백혈구수만이 통계학적으로 유의하게 접근하였다( $p=0.051$ ).

내원하여 복수 검사를 받은 261명의 환자에서 13.0%(34/261명)에서 내원 당시 복막염이 있었으며 입원 기간 중에 2.3%(6/261명)에서 복막염이 추가적으로 발생하였다. 이것은 이전에 복수로 내원 이후의 복막염의 발생율을 8-27% 정도로 보고한 것보다는 비교적 적은 수치이다.<sup>17</sup> 이것은 아마도 최근에 복막염 발생을 줄이기 위한 예방적 항생제인 norfloxacin의 사용이 영향을 주었으리라 생각된다.<sup>18,19</sup>

최근에 TIPS가 난치성 복수의 치료의 한 방법으로 사용되고

있으며 간경변증 환자에서 상부위장관 출혈이 있을 경우 예방적 항생제를 사용하는 것이 추천되고 있으나<sup>20,21</sup> 그 효과를 분석하기에는 환자수가 적어 TIPS나 출혈에 대한 예방적 항생제의 사용으로 인한 생존율의 향상에 대해서는 분석할 수가 없었다. 향후 TIPS를 시행 받은 환자들과 출혈시 예방적 항생제를 투여 받은 환자들에 대해서는 전향적인 연구가 필요하리라 생각된다.

결론적으로 복수로 내원한 환자에서 이전의 간성혼수 병력과 간기능, BUN과 항바이러스 약물의 사용은 예후에 중요한 인자이며 최근 5년간의 생존기간이 이전보다 증가한 것을 확인하였다.

## V. 결 론

1996년 1월부터 2005년 12월까지 총 335명의 복수 조절을 위해 입원이 필요했던 환자를 대상으로 생존기간에 영향을 끼치는 위험인자, 치료 성적 및 생존율을 포함한 예후를 분석하였고 입원 날짜에 따라 1996년에서 2000년에 입원한 환자들(A군)과 2001년에서 2005년에 입원한 환자들(B군)으로 나누어 비교 분석하여 최근 입원 환자들의 치료 성적이나 생존기간의 변화가 있는지 확인하였다.

1. 전체 환자의 평균 추적관찰 기간은  $77.47 \pm 36.8$ 개월(중앙값 80.7개월), 중앙생존기간은 17.5개월(0.3-133.8개월)이었고 1년과 3년 생존율은 각각 59.45%(189/335명), 18.69%(47/252명)이었다.
2. 다변량변수분석에서 생존기간에 영향을 주는 인자는 이전의 간성혼수 병력의 유무( $p=0.008$ , RR 1.749), Child-Pugh 분류( $p<0.001$ , RR 1.872), 혈액요소질소( $p=0.001$ , RR 1.017), 항바이러스제의 사용 여부( $p=0.031$ , RR 0.212) 그리고 입원 시기( $p=0.005$ , RR 0.665)였다.
3. 전체 환자를 입원기간에 따라 양군으로 나누어 추가 분석하였고 A군의 중앙생존기간은 11.4개월(0.3-



72.9개월)이었고 B군은 39.4개월(0.3-70.2개월)이었다( $p < 0.001$ ). A군의 1년 생존율과 3년 생존율은 각각 48.0%(83/173명), 13.9%(24/173명)이었고 B군은 각각 65.4%(106/162명), 25.88%(23/89명)의 결과를 보여 B군의 환자들이 더 좋은 예후를 보였다.

이번 연구에서 복수 조절을 위해 내원한 간경변증 환자들의 1년, 3년 생존율을 포함한 예후를 확인하였고 생존기간에 영향을 주는 위험인자를 분석하였다. 추가분석을 통해 최근에 간경변증과 그에 따르는 복수를 포함한 합병증의 치료에 있어서 다양한 진보된 치료가 시도되고 있는 시점에서 최근 5년간의 생존기간의 향상을 확인할 수 있었다.

## VI. 참고 문헌

1. Cuervas-Mons V, Millan I, Gavaler JS, et al. Prognostic value of preoperatively obtained clinical and laboratory data in predicting survival following orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1986;6:922-7.
2. Runyon BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Sleisenger and Fordtran's gastroenterology and liver disease*. 7th ed. Philadelphia: Saunders. 2002:1517-42.
3. <http://www.klcsq.or.kr/>
4. Adler M, Van Laethem J, Gilbert A, et al. Factors influencing survival at one year in patients with nonbiliary hepatic parenchymal cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1990;35:1-5.
5. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, et al. Survival and prognostic indications in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1986;31:468-75.
6. Gines P, Cardenas A, Arroyo V, Rodes J. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med* 2004;350:1646-54.
7. Arroyo V, Gines P, Planas R, et al. Management of patients with cirrhosis and ascites. *Semin Liver Dis* 1986;6:353-69.
8. Han YS, Kim BH, Baek IY, Lee DK, Kim KJ, Dong SH, et al. The change of the etiology, complication and cause of death the liver cirrhosis in 1990s. *Korean J Hepatol* 2000;6:328-39.
9. Fernandez-Esparrach G, Sanchez-Fueyo A, Gines P, Uriz J, Quinto L, Ventura PJ, et al. A prognostic model for predicting survival in cirrhosis with ascites. *J Hepatol* 2001;34:46-52.
10. Llach J, Gines P, Arroyo V, Rimola A, Tito L, Badalamenti S, et al. Prognostic value of arterial pressure, endogenous vasoactive systems, and renal function in cirrhotic patients admitted to the hospital for the

treatment of ascites. *Gastroenterology* 1988;94:482-7.

11. Salerno F, Borroni G, Monster P, Badalamenti S, Cassara L, Maggi A, et al. Survival and prognostic factors of cirrhotic patients with ascites: a study of 134 outpatients. *Am J Gastroenterol* 1993;88:514-9.
12. Arroyo V, Bosch J, Gaya-Beltran J, Kravetz D, Estrada L, Rivera F, et al. Plasma rennin activity and urinary sodium excretion as prognostic indicators in nonazotemic cirrhosis with ascites. *Ann Intern Med* 1981;94:198-201.
13. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992;117:215-20.
14. Runyon BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1986;91:1343-6.
15. Andreu M, Sola R, SitgesSerra A, et al. Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Gastroenterology* 1998;5:1351-5.
16. Yoshida H, Hamada T, Inuzaka S, et al. Bacterial infection in cirrhosis, with and without hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1993;88:2067-71.
17. Wang SS, Tsai YT, Lee SD, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with hepatitis B-related cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 1991;101:1656-62.
18. Novella M, Sola R, Soriano G, et al. Continuous versus inpatient prophylaxis of the first episode of spontaneous bacterial peritonitis with norfloxacin. *Hepatology* 1997;25:532-98.
19. Fernandez J, Navasa M, Gomez H, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological change with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002;35:140-8.

20. Bernard B, Grange JD, Khac EN, et al. Antibiotics prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding.
21. Soriano G, Guarner C, Tomas A, et al. Norfloxacin prevents bacterial infection in cirrhotics with gastrointestinal bleeding.

## Abstract

The treatment outcome and prognosis of cirrhotic patients who were required to be hospitalized for ascites control: An analysis of recent ten years

Seung Up Kim

*Department of Medicine*  
*The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Hoon Sang Ahn)

**Objection:** Ascites is one of the most common complications in liver cirrhosis. If ascites develops, the prognosis of cirrhotic patients becomes poor and 3-year survival rates in such cases become less than 50%. However, there is few data on the prognosis of cirrhotic patients with ascites. So, we investigated prognosis of a total of 335 cirrhotic patients who were required to be hospitalized for ascites control during recent 10 years.

**Methods:** Between January 1996 and December 2005, a total of 335 patients with liver cirrhosis were hospitalized for ascites control. End point of follow up was December, 2006. We analyzed risk factors affecting the survival and prognosis including survival rates. Additionally, we divided those patients into two groups according to year of admission (1995~2000: Group A,

2001~2005: Group B) and investigate whether survival of recent 5 years is improved.

**Results:** The mean age of all patients was  $57.7 \pm 11.0$  years. Male gender was predominant (male:female 236:99). HBV related cirrhosis was most common (60.5%). According to Child-Pugh classification, 153 patients (45.7%) were B class and 179 patients (53.4%) were C class. During the follow-up, upper gastrointestinal bleeding developed after a median interval of 9.8 months following ascites decompensation, hepatic encephalopathy occurred at 8.8 months, spontaneous bacterial peritonitis appeared at 14.9 months and hepatocellular carcinoma was observed at 22.1 months. The mean follow up duration of all patients was  $77.5 \pm 36.8$  months and the median survival was 17.5 months (0.3- 133.8) months. 1-year and 3-year survival rate were 59.45%, 18.69% respectively. The median survival of Group A and Group B were 11.4 months (0.3-72.0) months and 39.4 months (0.3-70.2) months respectively, which shows a significant difference ( $p < 0.001$ , log rank test). In Group A, 1-year and 3-year survival rate were 48.0%, 13.9% respectively and those of Group B were 65.4%, 25.9% respectively. Prognostic factors independently correlated with death were previous hepatic encephalopathy history (relative risk(RR), 1.749), Child-Pugh classification (RR, 1.827), blood urea nitrogen

(RR, 1.017) and history of anti-viral therapy (RR, 0.212) and admission date (RR, 0.665).

**Conclusion:** We confirmed that the prognosis of hospitalized patients for ascites control was poor, but the survival was improved recently. Past history of hepatic encephalopathy, Child-Pugh classification, blood urea nitrogen, anti-viral therapy and admission year were significant prognostic factors.

---

Keywords: Liver cirrhosis, ascites, treatment outcome, prognosis, survival