

소화성 궤양의 재출혈에서 반복적인 내시경적 지혈술의 유용성과 치료 실패의 예측인자

연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병연구소

정재연 · 이용찬 · 장혁재 · 송시영 · 김원호 · 한광협 · 정재복 · 전재윤 · 문영명 · 강진경 · 박인서

Factors Predicting the Failure of Repeated Endoscopic Treatment in Patients with Peptic Ulcer Bleeding

Jae Youn Cheong, M.D., Yong Chan Lee, M.D., Hyuk Jae Chang, M.D., Si Young Song, M.D.,
Won Ho Kim, M.D., Kwang Hyub Han, M.D., Jae Bock Chung, M.D., Jae Yoon Chon, M.D.,
Young Myoung Moon, M.D., Jin Kyung Kang, M.D. and In Suh Park, M.D.

Department of Internal Medicine and Institute of Gastroenterology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: After endoscopic treatment of peptic ulcer bleeding, rebleeding occurs in 15 to 20 percent of patients. We investigated the factors predicting the failure of initial endoscopic treatment in patients with peptic ulcer bleeding and the usefulness of repeated endoscopic treatment in peptic ulcer patients with rebleeding after initial endoscopic treatment. **Methods:** Clinical data were retrospectively collected from 376 patients (311 males and 65 females, mean age 53.9 years) with peptic ulcer bleeding between June 1995 and May 1999. **Results:** Of 376 patients, rebleeding after initial endoscopic treatment occurred in 50 patients (13.3%). Eight patients who failed to initial endoscopic hemostasis underwent operation immediately. The presence of major stigmata on endoscopy ($p=0.001$) and shock at admission ($p=0.001$) were two significantly independent factors predictive of rebleeding after initial endoscopic treatment. Among the patients with rebleeding, repeated endoscopic treatment was successful in 26 patients (61.9%), but 16 patients (38.1%) underwent salvage surgery due to the failure of hemostasis. Patients who did not respond to endoscopic retreatment were more likely to have ulcers ≥ 2 cm in diameter ($p=0.027$). **Conclusions:** Repeated endoscopic treatment can reduce the need for surgery. Ulcer size ≥ 2 cm is an independent factor in predicting the failure of repeated endoscopic treatment in peptic ulcer patients with rebleeding. Therefore, surgery should be considered in the case. (*Korean J Gastroenterol* 2001;37:319-326)

Key Words: Peptic ulcer, Rebleeding, Endoscopic retreatment

서 론

소화성 궤양 출혈은 대부분의 경우 자연적으로 지혈이 되나 재출혈이 환자의 예후에 영향을 주는 중요한 인자로

인식되고 있다. 지속적 출혈 혹은 재출혈의 위험이 있는 환자에서의 내시경적 지혈술의 역할에 대해서 연구가 있어 왔으며, 최근의 meta-analysis는 내시경적 지혈술이 재출혈 및 응급 수술의 필요성, 그리고 사망율을 감소시켰음을 보였다.¹

현재 내시경적 지혈술은 임상적으로 심한 출혈의 증거가 있거나 내시경 소견상 활동성 출혈, 혹은 최근에 출혈된 내시경적 징후(endoscopic stigmata)가 있을 때 적응증이 되며,^{1,2} 수술적 치료는 지혈 및 재출혈 방지에 효과적이라고 알려져 있으나, 수술에 따른 합병증 및 위험률을 고려하여

접수: 2001년 1월 4일, 승인: 2001년 3월 26일
연락처: 정재연, 120-753, 서울특별시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (02) 361-5428, Fax: (02) 393-6884
E-mail: leeyc@yumc.yonsei.ac.kr

내시경적 지혈술이 1차치료로 널리 시행되고 있다.

하지만 내시경적 지혈술 후 재출혈은 약 20%에 이르고 있다. 특히 이러한 경우 고령이나 기타 수술의 고위험군에 속하는 경우가 많아 반복적인 내시경적 지혈술로 지혈에 성공할 수 있다면 수술에 따른 합병증 및 사망률을 감소시킬 수 있을 것으로 기대되어 이에 대한 많은 연구가 진행 중에 있다.

본 연구는 소화성 궤양 출혈 환자에서 내시경 소견 및 임상양상을 통하여 재출혈을 예측할 수 있는 인자와 재출혈된 경우 반복적인 내시경적 지혈술의 유용성과 내시경적 지혈술 후 치료 실패의 예측인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1995년 6월부터 1999년 5월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에 토혈이나 흑색변을 주소로 내원한 환자 중 내시경검사상 소화성 궤양 출혈로 진단된 376예를 대상으로 하였다. 이 중 남자는 311예(82.7%), 여자는 65예(17.3%)이었고, 평균 연령은 53.9세이었다.

2. 방법

1) 출혈의 내시경적 정의

토혈이나 흑색변을 주소로 내원한 경우 상부위장관 출혈을 의심하여 Levin관을 삽입 후 출혈의 정도를 측정하였고, 출혈이 심한 경우 내원 12시간 내에 응급으로 내시경을 시행하였으며, 출혈이 경한 경우에도 내원 48시간 이내에 내시경을 시행하였다. 현재 출혈이 되고 있거나 최근에 출혈이 되었던 것으로 생각되는 내시경적 징후를 분출(spurting), 누혈(oozing), 비출혈 노출 혈관(non-bleeding visible vessel), 부착 혈괴(adherent clot), 암출혈반(dark spot)으로 나누었다. 활동성 출혈은 동맥에서 분출하는 출혈 및 궤양저에서 혈액이 누출하는 경우로 정의하였고, 부착 혈괴는 궤양저에 덮혀 있으면서 물에도 씻겨지지 않는 응고된 혈액으로 보았고, 비출혈 노출 혈관은 궤양저에 적색이나 청색조를 띠고 물로 씻겨지지 않으면서 부드럽게 돌출된 병변으로 정의하였으며, 암출혈반은 궤양저에 부착되어 있는 검은 색조의 혈반흔으로 정의하였다.³ 이 중 분출, 누출, 비출혈 노출 혈관, 부착 혈괴를 주 징후(major stigmata)로 분류하였다.

2) 내시경적 지혈술

내시경적 지혈술은 소화기내과 전임의 또는 staff가 시행하였고, 내시경 소견상 주 징후가 있을 때 시행하였는데,

epinephrine, fibrin glue (Beriplast[®]) 등으로 주입치료를 시행하거나 hemoclip을 이용한 기계적 지혈법을 단독 혹은 병합하여 사용하였다. 지혈법은 병변의 위치에 따른 시술의 용이성, 노출 혈관의 유무 등을 고려하여 시술자의 선호도에 따라 선택하였다. 내시경 소견상 비출혈 노출 혈관이거나 부착 혈괴를 보이는 경우 중 궤양의 크기가 작거나 재출혈의 위험이 적을 것으로 판단되는 일부의 경우는 지혈술을 시행하지 않았다. 내시경적 지혈술 시행 후 필요에 따라 2일째나 3일째에 2차 선택적 내시경을 시행하였고, 내시경적으로 출혈의 주 징후가 보일 때에는 주입치료나 hemoclip을 이용한 지혈술을 재차 시행하였다.

3) 재출혈의 정의 및 치료

재출혈은 (1) 재시행한 추적 내시경 소견상 활동성 출혈이 있는 경우, (2) 1차 내시경적 지혈술 후 24 시간 이후에 토혈을 한 경우, (3) 흑색변이 다시 나타나면서 혈액학적인 변화를 보인 경우, (4) 2 g/dL 이상의 혈색소치 하강이 있는 경우로 정의하였다. 재출혈의 경우 응급으로 내시경을 시행하였고, 가능한 경우 내시경적 지혈술을 반복 시행하여 지혈을 시도했으며, 출혈 지점의 확인이 불가능하거나 내시경적으로 지혈이 안되는 경우, 혹은 내시경적으로 지혈이 확인되었으나 반복적인 재출혈의 가능성이 높은 경우에는 응급 혹은 선택적 수술을 시행하였다.

4) 출혈의 임상적 변수

대상 환자에 대한 임상적 변수로는 연령, 성별, 기존 질환 유무, NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drug)나 항응고제 등 약물 복용 유무, 내원시의 주 증상이나 속 유무, 흡연력 등이 포함되었고, 약물 복용 여부는 출혈 시점부터 4주 이내로 하였으며, 기존 질환은 심혈관계 및 호흡기계 질환, 만성 간질환, 신요로계 질환, 종양, 당뇨를 포함한 대사성 질환, 결체조직질환 등을 모두 포함하였다. 속의 정의는 수축기 혈압이 100 mmHg 미만이고, 맥박은 분당 100회 이상이면서 발한이나 구강 건조, 요량 감소 등 저혈량증(hypovolemia)의 증거가 있을 때로 정의하였다. 내시경적 소견에서는 궤양의 위치 및 크기, 최근 출혈의 징후, 지혈술의 방법을 포함하여 출혈 이후 시행된 모든 내시경 소견을 분석하였다.

5) 통계

통계학적 분석은 SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 8.0을 이용하였다. 각각의 변수들 사이의 관계에서 명목변수의 경우는 chi-square 검정을 이용하였고, 연속변수의 경우는 변수가 정규분포를 보일 경우는 independent t-검정을 이용하였으며, 정규분포를 보이지 않을 때에

는 비모수 통계 검정의 Mann-Whitney 검정을 이용하였다. 유의수준의 통계적 의의는 p 값이 0.05 미만인 경우로 인정하였다.

결 과

1. 치료 경과 및 결과

총 376명 중 229예(60.9%)에서 내시경적 지혈술을 시행하였으며 이중 46예(20.1%)에서 재출혈이 발생하였고, 지혈술을 시행하지 않았던 147예 중 4예(2.7%)에서 재출혈이 발생하였다. 전체적으로 재출혈이 발생한 50예(13.3%) 중 8예는 바로 수술적 치료를 받았으며 나머지 환자는 2차 내시경적 지혈술을 시행받았다. 2차 내시경적 지혈술을 시행 받은 42예의 환자 중 19예(45.2%)는 장기적인 지혈에 성공하였고, 23예(54.8%)에서 다시 출혈이 발생하였는데, 이중 8예에서는 수술적 치료를 받았으며, 15예에서는 3차 내시경적 지혈술을 시행받아 7예에서는 지혈에 성공하였고, 8예에서는 다시 출혈이 발생하여 결국에는 수술적 치료를 받았다(Fig. 1).

2. 1차 내시경적 지혈술 후 재출혈의 위험인자

내원 후 처음 시행한 내시경 소견상 주 징후는 252예에서 발견되었고, 이중 47예(18.7%)에서 재출혈이 발생하였다. 이외에도 주 징후가 없었던 3예에서 재출혈이 발생하였는데, 내시경 소견상 암출혈반을 보인 2예, 출혈의 징후가 없었던 1예에서 재출혈이 발생하였다(Table 1).

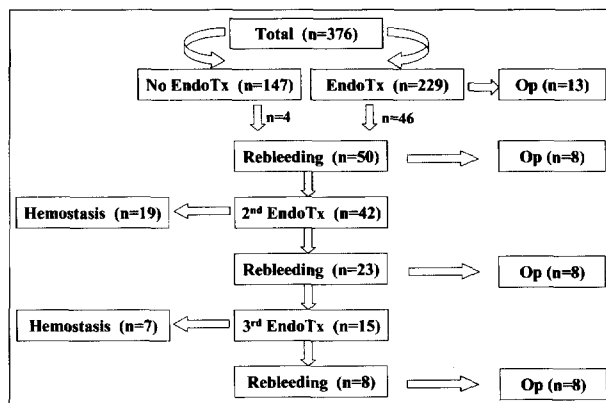


Fig. 1. Flow sheet of treatment in patients of bleeding peptic ulcer. Of 376 patients, rebleeding after initial endoscopic treatment (EndoTx) occurred in 50 patients (13.3%). In rebleeding cases, 8 patients underwent operation (Op) immediately. Permanent hemostasis by endoscopic retreatment was achieved in 26 patients and 16 patients underwent salvage operation.

총 376예를 대상으로 재출혈에 대한 위험인자에 대한 단일변량분석(univariate analysis)을 시행한 결과, 내시경적 주 징후의 존재($p=0.000$) 및 궤양의 크기가 2 cm 이상인 경우($p=0.000$) 재출혈이 증가하였고(Table 1), 토혈을 주소로 내원한 경우($p=0.006$), 속 상태로 내원한 경우($p=0.000$), 그리고 흡연력이 있는 경우($p=0.010$)에서 재출혈이 증가하였다(Table 2). Stepwise logistic regression model을 이용하여 다변량분석(multivariate analysis)을 시행한 결과, 내시경적 주 징후가 있는 경우($p=0.001$)와 속 상태로 내원한 경우($p=0.001$)에서 통계적으로 유의하게 재출혈이 발생할 가능

Table 1. Endoscopic Factors Predicting the Rebleeding After First Endoscopic Treatment

Variables (No. of patients)	Rebleeding cases (%) (n=50)	Univariate analysis (p value)	Multivariate analysis (p value)
Major stigmata		0.000	0.001
Absent (n=124)	3 (2.4)		
Present (n=252)	47 (18.7)		
Ulcer size*		0.000	NS
<2cm (n=126)	17 (13.5)		
≥2cm (n=72)	33 (45.8)		
Ulcer location		0.472	NS
Stomach (n=215)	34 (15.8)		
Duodenum (n=161)	16 (9.9)		

*including the ulcers described of their size during endoscopic intervention.

Table 2. Clinical Factors Predicting the Rebleeding After First Endoscopic Treatment

Variables (No. of patients)	Rebleeding cases (%) (n=50)	Univariate analysis (p value)	Multivariate analysis (p value)
Age		1.000	NS
<60 yr (n=214)	29 (13.6)		
≥60 yr (n=162)	21 (12.9)		
Sex		0.071	NS
Male (n=311)	46 (14.8)		
Female (n=65)	4 (6.2)		
Coexisting illness*		0.166	NS
Absent (n=217)	24 (11.1)		
Present (n=159)	26 (16.4)		
NSAID use		1.000	NS
Absent (n=314)	42 (13.4)		
Present (n=62)	8 (12.9)		
Smoking history		0.010	NS
Absent (n=155)	15 (9.7)		
Present (n=167)	33 (19.8)		
Hematemesis on admission		0.006	NS
Absent (n=197)	17 (8.6)		
Present (n=179)	33 (18.4)		
Hemoglobin	8.97±2.72 [†]	0.120	NS
Shock on admission		0.000	0.001
Absent (n=307)	30 (9.8)		
Present (n=69)	20 (29.0)		

NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

*coexisting illness consist of cardiovascular, respiratory, genito-urinary, hepatic, oncologic, endocrinologic disorders.

[†]mean±SD.

성이 높음을 알 수 있었다(Table 1, 2). 궤양의 위치에 따라 분석한 결과 위궤양에서는 34예(15.8%), 십이지장궤양에서는 16예(9.9%)에서 재출혈이 발생하여 차이를 보이지 않았고(Table 1), 위궤양에서의 재출혈은 전정부 8예(11.8%), 위각부 9예(24.3%), 체부 17예(16.3%)에서 발생하였으며, 십이지장궤양에서는 십이지장구부의 하벽 3예(9.7%), 상벽 3예(14.3%), 전벽 8예(9.0%), 후벽 2예(10.0%)에서 발생하였다. 기타 지혈법의 종류(Table 3), 약물 복용력 유무, 연령, 성별, 기저질환 유무 등은 재출혈의 발생과 유의한 상관관계가 없었다.

3. 2차 내시경적 지혈술 후 재출혈의 위험인자

재출혈된 50예 중 2차 내시경적 지혈술을 시행한 42예를 대상으로 2차 내시경적 지혈술의 성공 여부에 영향을 미치는 인자의 분석을 위해 단일변량분석을 시행하였다. 연령, 기저질환 유무, 약물 복용력 유무, 토혈 유무, 내원시 속의 존재 유무, 궤양의 위치에 따라서는 유의한 차이를 보이지 않았으나, 궤양의 크기가 2 cm 이상인 경우에 2차 내시경적 지혈술 후 재출혈이 많음을 알 수 있었으며

Table 3. Comparison of Rebleeding in Various Endoscopic Treatment

Variables (No. of patients)	Rebleeding cases (%) (n=46)	Univariate analysis (p value)
HSE (n=30)	6 (20.0)	NS
Fibrin glue (n=98)	15 (15.3)	
Histoacryl (n=5)	2 (40.0)	
Hemoclip (n=12)	4 (33.3)	
Fibrin glue+HSE (n=65)	13 (20.0)	
Hemoclip+HSE (n=7)	2 (28.6)	
Hemoclip+Fibrin glue (n=12)	4 (33.3)	

HSE, hypertonic saline epinephrine.

($p=0.010$), 다변량분석에서도 의미 있는 차이를 보였다 ($p=0.027$)(Table 4, 5). 그 외 내시경적 징후를 비교해 보았을 때 분출의 소견을 보일 때 1예(25.0%), 누출 4예(28.6%), 비출혈 노출 혈관 11예(91.7%), 부착 혈괴 6예(66.7%), 압출혈반 1예(33.3%)에서 재출혈이 발생하였으나 통계적 유의성은 없었다.

4. 재원 기간, 합병증 및 사망률

재출혈이 발생하여 2차 내시경적 지혈술을 시행한 42예의 환자 중 반복적인 내시경적 지혈술을 시행하여 지혈에 성공한 26예의 환자와 수술적 치료를 받은 16예의 환자의 치료 결과와 합병증을 비교해 보았을 때 반복적인 내시경적 치료를 시행한 군에서 재원 기간이 단축되고($p<0.05$), 합병증이 적음을 알 수 있었으며($p=0.003$), 사망률에는 큰 차이를 보이지 않았다(Table 6).

Table 4. Clinical Factors Predicting the Failure after Second Endoscopic Treatment

Variables (No. of patients)	Rebleeding cases (%) (n=23)	Univariate analysis (p value)	Multivariate analysis (p value)
Age		0.756	NS
< 60 yr (n=24)	14 (58.3)		
≥ 60 yr (n=18)	9 (50.0)		
Sex		1.000	NS
Male (n=38)	21 (55.3)		
Female (n=4)	2 (50.0)		
Coexisting illness		0.763	NS
Absent (n=19)	11 (57.9)		
Present (n=23)	12 (52.2)		
NSAID use		0.112	NS
Absent (n=34)	21 (61.8)		
Present (n=8)	2 (25.0)		
Smoking history		0.018	NS
Absent (n=12)	3 (25.0)		
Present (n=28)	19 (67.9)		
Hematemesis		0.753	NS
Absent (n=16)	8 (50.0)		
Present (n=26)	15 (57.5)		
Hemoglobin (g/dL)	9.06±2.95*	0.781	NS
Shock on admission		0.057	NS
Absent (n=26)	11 (42.3)		
Present (n=16)	12 (75.0)		

* mean ± SD.

Table 5. Endoscopic Factors Predicting the Rebleeding after Second Endoscopic Treatment

Variables (No. of patients)	Rebleeding cases (%) (n=23)	Univariate analysis (p value)	Multivariate analysis (p value)
Ulcer size		0.010	0.027
< 2 cm (n=15)	4 (26.7)		
≥ 2 cm (n=27)	19 (70.4)		
Ulcer location		0.750	NS
Stomach (n=27)	14 (51.9)		
Duodenum (n=15)	9 (60.0)		
Major stigmata		0.580	NS
Absent (n=3)	1 (33.3)		
Present (n=39)	22 (56.4)		

Table 6. Outcome and Complications after Repeated Endoscopic Treatment or Surgery

Variables	Repeated endoscopic treatment (n=26)	Surgery (n=16)	Univariate analysis (p value)
Hospital days	14.3±6.5	26.2±23.3	<0.05
Complication	1 (3.8%)	7 (43.8%)	0.003
Sepsis	0	2	
Pneumonia	1	2	
Peritonitis	0	1	
UTI	0	1	
Pulmonary edema	0	1	
Mortality	0 (0%)	2 (12.5%)	NS

UTI, urinary tract infection.

고찰

내시경적 지혈술의 효과에 대한 meta-analysis의 결과¹를 살펴보면, 내시경적 지혈술은 처음 출혈 후 시행한 내시경적 지혈술로 90%에서 지혈에 성공하였고, 재출혈을 62% 감소시켰으며, 응급 수술을 64%, 사망률을 45% 감소시켰고, 특히 내시경 소견상 활동성 출혈이나 비출혈 노출 혈관이 있을때 더 효과적이었다.

소화성 궤양 출혈 환자의 예후를 예측할 수 있는 가장 중요한 임상적 인자는 내원 당시 속 상태의 여부이며, 두 번째가 재출혈 여부라고 알려져 있다.⁴ 소화성 궤양 출혈 환자에서 재출혈을 예측할 수 있는 여러 가지 임상적인 인자들은 출혈의 정도와 밀접한 연관이 있는데, 혈액학적 불안정, 토혈, 심한 빈혈, 수혈 요구량이 많을 때 심한 출혈임을 예측할 수 있고, 이러한 경우 재출혈의 가능성이 높아진다. 이밖에 연령이나 기저질환, NSAID 등의 약물 복용력, 혈액 응고 이상 등의 인자들도 출혈에 관여하지만,² 재출혈을 예측할 수 있는 결정적인 단서는 출혈의 내시경적 징후이다.⁵

내시경적 출혈 징후는 다른 인자보다도 재출혈을 예측하고 응급 수술의 필요성을 결정하는 데 가치가 있다.^{5,6} 내시경적 출혈 징후가 뚜렷치 않은 궤양은 재출혈되지 않고, 궤양저에 암출혈반만 존재하는 경우에 재출혈의 빈도가 낮은 반면,⁶ 활동성 동맥 출혈의 85%, 비출혈 노출 혈관의 35-55%에서 재출혈이 된다.⁷ 특히 비출혈 노출 혈관의 경우는 저혈압이나 속 등과 같이 심한 출혈과 동반될 경우 중요한 예후인자로 작용한다.⁸ 최근 내시경적 출혈 중후 중

비출혈 노출 혈관이 관심의 대상이 되고 있는데 이는 심한 궤양 출혈은 대부분 손상된 동맥에서의 출혈로 알려져 있고, 동맥에서의 출혈이 아닌 경우는 대부분 자연적으로 지혈되기 때문이다.⁶ 본 연구에서는 재출혈된 42예의 내시경 소견을 분석한 결과 비출혈 노출 혈관을 보인 12예 중 11예(91.7%)에서 반복적인 내시경적 지혈술이 실패하여 결국 수술적 치료를 받았다. 이는 비출혈 노출 혈관이 있으면서 재출혈된 경우에는 반복적인 내시경적 지혈술에 반응하지 않는 경우가 많으므로 수술적 치료를 고려해야 함을 암시하는 결과로 보인다. 반면 궤양저에 암출혈반만 보이는 경우는 일반적으로 재출혈의 가능성이 높지 않은 것으로 알려져 있고,⁹ 본 연구에서도 같은 결과를 보여주었다.

예후에 대한 예측에 있어 임상적 인자와 내시경적 출혈 중후 간에는 상당한 관련성을 보이며, 속 상태로 내원한 환자는 내시경적 소견 상 활동성 출혈이나 비출혈 노출 혈관이 보일 가능성이 크다.¹⁰ 본 연구에서 내원 당시 속의 존재는 재출혈의 발생과 밀접한 관계가 있었고, 이는 Bornman 등⁹의 보고와 일치된 결과를 보였는데, 이 보고에 의하면 속이 없는 경우 2%에서 재출혈이 발생한 것에 반하여 속 상태로 내원한 경우는 48%에서 재출혈이 발생하여 속 상태로 내원한 경우 재출혈의 가능성이 높았다.

궤양의 위치도 재출혈과의 관련성이 있으며, 십이지장 구부의 후하벽 및 위의 상체부의 소만층에 생긴 궤양은 위 십이지장 동맥(gastroduodenal artery) 등의 혈관과의 근접성 때문에 재출혈의 위험성이 높을 뿐만 아니라,¹¹ 이러한 위치에서의 출혈은 내시경적으로 지혈하기에 기술적 어려움

이 있으므로 재출혈시에는 내시경적 지혈술을 반복하기보다는 우선적으로 수술을 고려해야 한다는 의견이 있다.³ 본 연구에서 궤양의 위치에 따른 재출혈의 발생에 차이가 없었던 이유는 십이지장구부의 후벽이나 위의 상체부에 궤양이 위치한 경우가 적었기 때문이라고 생각한다.

내시경을 이용한 다양한 지혈법의 개발로 각각의 지혈술의 종류 및 주입 약물에 따른 재출혈의 차이를 비교한 보고들이 있었으나,^{12,13} 본 연구에서 통계학적 차이는 없었다.

내시경적 지혈술의 성공률은 처음 출혈시의 90% 성공률에 비해 재출혈시에는 50%로 감소하며,¹⁴ 내시경적 지혈술 후 재출혈된 군의 약 반수에서 결국엔 수술적 치료가 필요하므로, 반복적으로 내시경적 지혈술을 시도하여 조직의 손상이나 천공 등의 위험이 높아지는 것을 고려하여 수술의 적응증 및 시기를 결정해야 한다고 하였다.¹⁴ 수술적 치료는 재출혈을 방지하는 데는 매우 효과적으로 알려져 있으며, 응급 수술의 사망률이 10-50% 정도로 높지만 선택적 수술의 사망률은 0.5%에 그쳐,¹⁵ “조기 선택적 수술(early elective surgery)”이라는 개념이 중요시되었다. 내시경적 지혈술을 시행받은 환자 중 재출혈의 위험이 높은 군에서 24시간 내에 조기 선택적 수술을 시행한 결과, 내시경적 지혈술만을 시행했을 때 11.2%의 사망률에서 7.1%로 유의한 감소를 보고하였고, 이들은 조기 선택적 수술의 적응증으로 내시경 소견 상 비출혈 노출 혈관이 관찰되거나 십이지장 구부의 후벽에 궤양이 위치할 때를 기준으로 하였다.¹⁶

반복적인 내시경적 지혈술의 성공 여부는 출혈하는 혈관의 직경과 관계가 있으며, 크기가 작은 궤양의 경우 출혈 혈관은 대부분 점막하에 위치하고 평균 직경이 0.5 mm이나, 크기가 크면서 만성적인 궤양의 경우 평균 직경이 0.9 mm에 이른다고 알려져 있다.¹⁷ 일반적으로 직경이 1.0 mm 이상인 혈관은 내시경적 지혈술로 치유가 힘든 것으로 알려진 반면, 크기가 작은 궤양에서의 재출혈은 대부분 부적절한 지혈술에 기인하는 것으로 판단된다.

본 연구에서 내시경적 지혈술 후 재출혈된 환자의 약 60%에서 반복적인 내시경적 지혈술로 지혈에 성공하였고, 이는 내시경적 지혈술 후 재출혈된 경우 반드시 수술적 치료가 필요하다고 한 이전의 보고와는 다른 것으로, 그동안 내시경을 이용한 다양한 지혈법의 개발, 시술자의 경험의 축적 및 숙련도의 향상에 의한 것으로 생각된다. 최근 소화성 궤양 출혈 환자에서 내시경적 지혈술 후 재출혈된 경우 반복적인 내시경적 지혈술과 수술적 치료를 비교한 전향적 연구에서 반복적인 내시경적 지혈술이 수술과 비교하여 지혈률은 대등하면서도 수술에 따른 합병증이 감소하였다.¹⁸ 그러나 내원시 혈압이 낮은 경우나 궤양의 크기가 큰 경우에는 재출혈시 반복적인 내시경적 지혈술이 실패로 돌아갈 가능성이 많으므로 수술적 치료를 하도록 권하고 있다. 본

연구에서는 궤양의 크기가 작으면서 혈역학적으로 안정된 경우라면 내시경적 지혈술 후 재출혈된 경우라도 반복적인 내시경적 지혈술로 지혈에 성공하였다. 반면 궤양의 크기가 큰 경우에는 출혈의 정도가 심하므로 재출혈이 된다면 수술적 치료를 적극적으로 고려해야 하며, 처음 출혈 당시 선택적 수술을 계획하여 준비한다면 재출혈시 응급 수술로 인한 합병증 및 사망률을 줄일 수 있을 것이다.

수술적 치료를 시행한 16예의 환자 중 7예(43.8%)에서 합병증이 발생하여 반복적인 내시경적 지혈술로 지혈에 성공한 군에 비하여 합병증이 많았다. 또한 반복적인 내시경적 지혈술로 지혈에 성공한 경우 수술적 치료를 시행한 경우에 비하여 재원 기간이 단축되었다.

수술적 치료의 필요성을 줄이기 위하여 정기적으로 추적 내시경검사를 시행하여 재출혈의 위험이 있는 경우 예방적으로 내시경적으로 지혈하는 것이 좋으며, 최근 대규모의 환자를 대상으로 한 연구에서 추적 내시경검사를 매일 시행하여 fibrin glue로 지혈하였을 때 재출혈이 유의하게 감소하였다.¹⁹ 환자의 불편함 및 경제성을 고려하여야 하지만 재출혈의 고위험군에서는 내시경적 지혈술을 예방적으로 시행하는 것이 좋다.²⁰

소화성 궤양 출혈에서 수술적 치료를 시행할 때까지의 불필요한 시간적 지연이나 무리한 내시경적 치료에 따른 사망률의 증가 및 재원 기간의 연장을 막기 위하여 재출혈의 고위험군을 조기 발견하고, 재출혈시 내시경적 치료 또는 수술적 치료를 선택하는 것이 좋다. 또한 수술적 치료의 결정은 단순히 내시경적 출혈 증후만을 가지고 판단할 것이 아니라 환자의 임상적 특성 및 혈역학적인 상태를 종합해서 판단해야 할 것이다.

요 약

목적: 소화성 궤양 출혈에서 지혈 후 약 15-20%에서 재출혈하는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 소화성 궤양 출혈 환자에서 재출혈된 경우 반복적인 내시경적 지혈술의 유용성과 임상양상 및 내시경 소견을 통해 치료 실패의 예측인자를 알아보았다. **대상 및 방법:** 1995년 6월부터 1999년 5월까지 상부위장관 출혈로 내원한 환자 중 내시경을 통해 소화성 궤양 출혈로 진단된 376예를 대상으로 하여, 재출혈이나 내시경적 지혈술의 결과에 영향을 미치는 인자들에 대하여 분석하였다. **결과:** 소화성 궤양 출혈로 진단된 376예 중 50예(13.3%)에서 재출혈이 발생하였고, 1차 내시경적 지혈술을 시행받은 229예 중 46예(20.0%)와 시행받지 않은 147예 중 4예(2.7%)에서 재출혈이 발생하였다. 내시경 소견상 주 징후가 있는 경우($p=0.001$) 및 내원시 속 상태였던 경우($p=0.001$)에서 재출혈이 많았다. 재출혈된 50예 중 8예

에서는 즉시 수술을 시행하였고, 42예에서는 2차 내시경적 지혈술을 시도하여 19예(45.2%)는 장기적인 지혈에 성공하였으며, 23예(54.8%)는 내시경적 지혈에 실패하였다. 재출혈된 42예 중 26예(61.9%)는 2회 또는 3회의 반복적인 내시경적 지혈술로 치료에 성공하였으며, 16예(38.1%)에서는 수술적 치료를 시행하였다. 궤양의 크기가 2cm 이상인 경우는 2차 내시경적 지혈술로 장기적인 지혈에 실패할 가능성이 높았다($p=0.027$). 반복적인 내시경적 지혈술로 성공한 26예의 경우는 수술적 치료를 시행한 군에 비해 재원 기간이 단축되고 합병증이 적었다. **결론:** 소화성 궤양 출혈로 내원한 환자에서 내시경적 지혈술 후 재출혈된 경우 2차 내시경적 지혈술로 약 반수에서 지속적인 지혈을 기대할 수 있으며, 반복적인 내시경적 지혈술로 사망률과 합병증을 감소시켰다. 하지만 궤양의 크기가 2 cm 이상인 경우 2차 내시경적 지혈술로 장기적인 지혈에 실패할 가능성이 높으므로, 조기 수술을 적극적으로 고려해야 할 것이다.

색인 단어: 소화성 궤양, 재출혈, 반복적인 내시경적 지혈술

참 고 문 헌

1. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1992;102: 139-148.
2. NIH Consensus conference. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *JAMA*. 1989;262:1369-1372.
3. Kolkman JJ, Meuwissen SG. A review on treatment of bleeding peptic ulcer: a collaborative task of gastroenterologist and surgeon. *Scand J Gastroenterol* 1996;218 (suppl):16-25.
4. Hsu PI, Lin XZ, Chan SH, et al. Bleeding peptic ulcer-risk factors for rebleeding and sequential changes in endoscopic findings. *Gut* 1994;35:746-749.
5. Foster DN, Miloszewski KJ, Losowsky MS. Stigmata of recent haemorrhage in diagnosis and prognosis of upper gastrointestinal bleeding. *BMJ* 1978;1:1173-1177.
6. Wara P. Endoscopic prediction of major rebleeding- a prospective study of stigmata of hemorrhage in bleeding ulcer. *Gastroenterology* 1985;88:1209-1214.
7. Johnston JH. Endoscopic risk factors for bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 1990;36:16S-20S.

8. Vallon AG, Cotton PB, Laurence BH, Armengol Miro JR, Salord Osés JC. Randomised trial of endoscopic argon laser photocoagulation in bleeding peptic ulcer. *Gut* 1981;22: 228-233.
9. Bornman PC, Theodorou NA, Shuttleworth RD, Essel HP, Marks IN. Importance of hypovolemic shock and endoscopic signs in predicting recurrent haemorrhage from peptic ulceration: a prospective evaluation. *BMJ* 1985;291: 245-247.
10. Hunt PS. Bleeding gastroduodenal ulcers: selection of patients for surgery. *World J Surg* 1987;11:289-294.
11. Swain CP, Salmon PR, Northfield TC. Does ulcer position influence presentation or prognosis of upper gastrointestinal bleeding? *Gut* 1986;27:632A.
12. 송시영, 원옥희, 김원호 등. 소화성 궤양에 의한 출혈에서 내시경적 Fibrin Glue 및 Hypertonic Saline Epinephrine 국소 주입법의 비교. *대한소화기내시경학회지* 1995;15:12-26.
13. 정일권, 성재라, 이태영 등. 소화성 궤양 출혈 환자에서 내시경적 hemoclip요법, hypertonic saline epinephrine (HSE) 국소 주입 요법과 병합요법의 치료효과. *대한소화기내시경학회지* 1997;17:335-345.
14. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994;331:717-727.
15. Welch CE, Rodkey GV, von Ryll Gryska P. A thousand operations for ulcer disease. *Ann Surg* 1986;204:454-467.
16. Pimpl W, Boeckl O, Heineman M, Dapunt O. Emergency endoscopy: a basis for therapeutic decisions in the treatment of severe gastroduodenal bleeding. *World J Surg* 1989;13: 592-597.
17. Swain CP, Storey DW, Bown SG, et al. Nature of the bleeding vessel in recurrently bleeding gastric ulcers. *Gastroenterology* 1986;90:595-608.
18. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999;340:751-756.
19. Rutgeerts P, Rauws E, Wara P. et al. Randomized trial of single and repeated fibrin glue compared with injection of polidocanol in treatment of bleeding peptic ulcer. *Lancet* 1997;350:692-696.
20. Saeed ZA, Cole RA, Ramirez FC, Schneider FE, Hepps KS, Graham DY. Endoscopic retreatment after successful initial hemostasis prevents ulcer rebleeding: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 1996;28:288-294.