비정맥류 상부위장관 출혈의 내시경 치료

정진태

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

Endoscopic Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding

Jin Tae Jung

Department of Internal Medicine, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea

Acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding is a common medical emergency with associated morbidity and mortality. Patients with significant bleeding should be started on proton pump inhibitor infusion. Upper endoscopy after adequate resuscitation is required for most patients and should be performed within 24 hours of presentation. Endoscopic hemostasis is less invasive and is the preferred method for the treatment of upper gastrointestinal bleeding in most circumstances. Different methods of endoscopic interventions include injection therapy, thermal coagulation, or mechanical therapy. Endoscopic management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding has been shown to improve clinical outcomes, with significant reduction of recurrent bleeding, need of surgery, and mortality. Recently, newly developed endoscopic apparatuses have been used for hemostasis with greater safety and efficiency. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2016;16:194-197**)

Key Words: Gastrointestinal hemorrhage; Peptic ulcer; Endoscopic hemostasis

서론

비정맥류 상부위장관 출혈은 응급질환으로 입원을 요하는 경우가 많아 적절한 평가 및 치료가 환자의 이환율과 사망률을 줄일 수 있는 것으로 알려져 있으며 발생률은 인구 10만 명당 50~150명으로 보고하고 있다.¹ 최근에는 양성자펌프억제제의 광범위한 사용과 헬리코박터 제균 치료로 인해 소화성 궤양의 합병증이 줄고 있으나 비정맥류 상부위장관 출혈에 의한 사망률은 2~10%로 과거와 비교하여 큰 차이가 없으며 재출혈률도 26%까지 보고하고 있다.²⁻⁴

비정맥류 상부위장관 출혈에서 내시경 소견은 진단과 치료에 중요한 역할을 하는데 환자의 임상적 요소와 더불어 예후를 예측하는 데 중요한 지표가 되며 치료적인 측면에서는 양성자펌프억제제와 함께 시행하는 내시경 지혈술은 출혈을 치료하고 재출혈을 예방하여 사망률을 줄일 수 있는 중요한 치료방법이다. 내시경 치료는 그 이전에 따라 국소 주입치료, 열 치료술, 클립 등의 기계적 치료법, 분무요법 등이 있으며 이를 단독 또는 병합하여 사용할 수 있다.

따라서 본고에서는 비정맥류 상부위장관 출혈의 지혈을 위해 사용되는 다양한 내시경 치료법에 대해서 간략히 정리하였다.

본론

1. 주입 치료

국소주입법은 내시경 지혈술의 다른 방법에 비해 비교적 간편하고 쉬워 가장 많이 사용되며, 주로 활동성 출혈이 있어 출혈을 멈추게 하거나 혈관이 노출된 궤양에서 재출혈을 예방하기 위해 사용한다. 주입치료의 원리는 주입액에 의한 출혈부위의 조직부종과 정수압의 상승, 혈관수축, 염증반응 등이 발생하여 지혈을 유도한다.⁵⁻⁹

사용되는 주입침은 19~25 G 굵기이며 4~6 mm 길이의 바늘을 포함한 7-Fr 카테터 칼집으로 구성되어 있으며 주입액은 에피네프린, 여러 종류의 경화제, cyanoacrylate, fibrin glue, sodium hyaluronate 등이 있다.

에피네프린은 간편성과 저렴한 비용으로 가장 많이 사용되는데 보통 1:10,000 또는 1:20,000으로 희석하여 출혈부위와 출혈부위 주변 네 방향에 나누어 한번에 0.5~2.0 mL씩 주입한다. 비교적 드물지만 하부 식도나 위식도 접합부에서 고용량의 주입은 심혈관 부작용이 발생할 수 있는데 출혈하는 Mallory-Weiss tear 환자에서 30 mL 주입으로 심장의 부작용을 보고하

Received: November 5, 2016 Accepted: November 29, 2016

Corresponding author: Jin Tae Jung

Department of Internal Medicine, Catholic University of Daegu School of Medicine, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 42472, Korea

Tel: +82-53-650-4217, Fax: +82-53-624-3281, E-mail: jungit@cu.ac.kr

Copyright © 2016 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

였다.¹⁰ 주입액의 적절한 용량에 대한 연구들도 있었는데 국내 한 연구에서는 위체부 궤양의 재출혈을 예방하는 데 35~45 mL의 주입량이 15~25 mL의 주입량보다 우수한 효과를 보고 하였다.¹¹

에탄올, 폴리도카놀, 에탄올아민과 같은 경화제를 주입할 수 있는데 원리는 출혈부위의 염증과 섬유화를 유발하여 혈관이 파괴함으로써 지혈이 된다. 주입방법은 에피네프린과 유사하나 주입량이 한번에 0.1~0.3 mL씩으로 적은 양이며 최대용량이 1 mL까지이다. 에피네프린과 병합사용하여 추가적인 이득이 없었으며 주입부위의 조직괴사 및 천공이 발생할 수 있어 실제 임상에서는 잘 사용하지 않는다.¹²

Cyanoacrylate는 조직 접착제로 정맥류 출혈이나 불응성 궤양출혈 환자에서 사용된다. 주입방법은 색전증의 위험으로 인해 1~2 mL 용량의 glue를 주입 후 출혈부위에 단단한 응고가 발생하며 1분 정도 지난 후 출혈이 지속되면 추가적으로 1 mL를 더 주입할 수 있다. 에피네프린과 비교한 국내연구에서는 재출혈의 빈도는 차이가 없었으나 활동성 동맥 출혈 환자군에서는 재출혈이 낮았으며 색전증의 합병증이 2예 있어 불응성 출혈 환자의 수술 전 사용방법으로 권하였다.¹³

주입치료가 활동성 출혈 환자의 지혈에는 효과적이지만 단독으로 사용하였을 때는 다른 지혈방법 또는 병합사용하였을 때 보다는 효과가 낮았다. 최근 Cochrane의 체계적 보고에서는 에피네프린 주입 후 다른 지혈 방법을 같이 사용하였을 때 재출혈 및 응급수술의 위험도를 의미 있게 줄여주었으나 사망률은 차이가 없었다.¹⁴ 따라서 고위험군의 출혈 환자의 지혈방법으로 에피네프린 단독보다는 다른 지혈방법과 같이 사용하는 것을 권고하고 있다.¹⁵

2. 열 치료

열 치료의 원리는 병변에 전류를 사용하여 조직부종, 조직단백의 응고, 응고인자 활성화를 통한 혈관의 수축을 초래하여 지혈한다. 열 치료는 접촉방법과 비접촉방법이 있으며 15개의 연구를 메타 분석한 결과 접촉 열치료가 내시경 치료를 하지 않은 군에 비해 재출혈률을 44% 감소하며 사망률도 56% 감소함을 보고하였다.¹⁶

1) 접촉 치료

접촉치료는 비접촉 치료에 비해 probe를 병변에 압박하고 전류로 조직을 응고함으로써 이중의 지혈효과를 가진다. 이때 사용되는 probe는 양극성 probe와 열 probe가 있으며 약 2.5 mm 직경의 혈관을 응고할 수 있다.

양극성 probe는 보스턴사(Boston, MA, USA)의 Gold probe, 컨메드사(Utica, NY, USA)의 Bicap, 쿡사(Bloomington, IL, USA)의 Quicksilver, 올림푸스사(Tokyo, Japan)의 BiCoag probe

가 있으며 2.3~3.2 mm 직경으로 양극 음극 단자가 교대로 되어 있어 probe 끝에 조직응고가 집중되어 조직손상을 최소화하여 천공의 위험성이 낮다. Probe는 병변의 혈관에 대해 5~10초간 15~25 W로 펄스 치료를 한다. 열 probe는 올림푸스사의 제품으로 전류보다 probe 끝에 구성된 단순한 열장치로서 발전된 열이 직접 혹은 직각으로 병변에 전달되며 probe의 직경은 2.3~3.2 mm이며 250°C까지 병변의 온도가 올라가도록 3~4초간 25~30 J로 치료를 한다.

고위험군의 출혈성 궤양환자 치료에 있어 양극성 및 열 probe 모두 주입치료 단독보다 우수한 효과를 보고하였다.¹⁷ 또한 고위험군의 궤양성 출혈치료에 있어 주입 및 열 치료의 병합사용은 주입 치료 단독보다 재출혈률이 낮았으며 열 치료 단독보다 초기 지혈에 우수한 효과를 보고하였다.¹⁸

2) 비접촉 치료

아르곤 플라즈마 응고(argon plasma coagulation, APC)는 최근에 가장 많이 사용되고 있는 비접촉방법으로 아르곤 가스가 전류에 의해 이온화되면서 probe 끝에서 병변으로 높은 전압을 열로 변환하여 전달하는데 침투 깊이가 보통 1 mm 이하이며 최대 3 mm여서 비교적 안전하고 쉽게 이용할 수 있다. 사용방법은 probe 끝과 병변을 2 mm 간격으로 두어 5초간 열 전달을 하며 비접촉의 병변표면만 응고함으로써 깊은 곳의 큰 혈관을 지혈할 수 없다는 단점이 있다. APC와 주입치료, 접촉 열 치료, 클립의 기계적 치료와 비교한 연구에서 재출혈에 대한 효과는 비슷하게 보고하고 있다.¹⁹⁻²¹

3. 기계적 치료

클립 등을 사용하여 출혈이 발생하는 혈관 및 주변 점막까지 함께 직접 묶는 방법으로 간경화, 혈소판 감소증 및 다른 혈액 응고질환이 있는 경우에 다른 지혈방법으로 지혈이 부족할 경우 도움이 된다. 기계적 치료를 하는 경우는 용종절제술이나 점막절제술 후 발생하는 의인성 출혈, Dieulafoy와 같은 동맥성 출혈, Mallory-Weiss tear의 활동성 출혈이다.

금속 클립을 가장 많이 사용하는데 성공적인 지혈을 위해서는 숙련된 내시경의사 및 간호사의 술기가 필요하다. 클립을 이용한 기계적 치료의 실패원인으로는 섬유화가 심하여 딱딱한 만성 궤양의 저부, 근위부 및 후벽에 위치한 위병변, 십이지장의 구부의 후벽 등의 병변 요인과 불량한 시야, 병변과 클립도 입점자의 급성 예각, 결찰시 클립의 잘못된 고정 등의 기술적인 요인이 있다.²² 클립을 이용한 지혈이 잘못되었을 때 추가적으로 probe를 이용한 열 치료 등을 하는 데 어려움이 있을 수 있다. 클립을 이용한 기계적 치료가 열 치료보다 우수하다는 일부 연구도 있지만 클립은 추후 혈관촬영술이나 수술치료에 출혈의 표시점으로 유용할 수 있다.²³

내시경 고무밴드를 사용하여 흡입을 통해 지혈을 하는 방법은 2 mm 이상의 큰 혈관을 결찰하는 데 효과적이며 적응증이 되는 질환은 정맥류 출혈, Dieulafoy 병변, Mallory-Weiss tear의 활동성 출혈이다. 탈락성 올가미도 기계적 지혈방법으로 목이 굵은 유경성 용종을 절제하기 전에 출혈을 예방하기 위해 사용할 수 있다. 최근에 개발된 내시경 삽입부 말단에 장착하는 캡과 클립(over-the-scope clip)은 누공이나 천공에 주로 사용하였으나 주입치료나 클립 같은 이전의 치료에 실패한 출혈에도 우수한 효과를 보고하였다.²⁴

4. 분무 치료

내시경 지혈술의 새로운 방법으로 출혈 부위에 나노파우더를 뿌려서 즉각적으로 지혈하는 방법이다.²⁵ 활동성 궤양출혈이 있는 20명의 환자를 대상으로 150 g의 나노파우더를 분무한 연구에서 초기 지혈술을 19명(95%)까지 보고하였으며 1명의 재출혈과 사망은 없었으며 30일간 추적하였을 때 부작용은 없음을 보고하였다.²⁶ 내시경의 다른 지혈방법으로 출혈이 치료되지 않을 때 수술을 보내기 전에 사용해 볼 수 있는 방법으로 효용성이 주목되고 있다.

5. 병합치료의 성적

내시경 지혈술 방법에 따른 많은 메타 분석에서 소화성궤양 출혈 환자에 있어서는 열 치료, 에피네프린을 제외한 주입치료, 기계적 치료 모두 동등한 지혈효과를 보고하고 있다. 에피네프린 주입과 다른 지혈방법의 병합 치료는 에피네프린 단독 치료보다 우수한 효과를 나타내어 출혈의 위험성이 높은 병변에서 에피네프린 단독 치료는 더 이상 추천되지 않으며 병합치료가 재출혈 및 수술 모두 줄일 수 있다고 보고하고 있다. 4,261명의 환자를 포함한 41개의 무작위 연구를 메타 분석한 결과가 최근에 발표되었다.²⁷ 그 내용은 비록 1개의 연구만이 고용량 양성자펌프억제제를 사용하였지만 약물 단독치료보다 내시경 치료가 재출혈의 위험도를 낮출 수 있었다(OR, 0.56; 95% CI, 0.34~0.91). 내시경 치료방법에 따른 세부분석에서는 주입 및 열 치료의 병합이 주입 치료 단독보다 재출혈의 위험도를 낮출 수 있었으나(OR, 0.27; 95% CI, 0.11~0.66) 열 치료 단독과는 비슷한 효과를 보였다(OR, 0.79; 95% CI, 0.24~2.62). 클립을 이용한 단독 치료는 주입 치료 단독보다 우수한 지혈효과를 보였으며(OR, 0.36; 95% CI, 0.17~0.76) 열 치료 단독보다 우수한 효과를 보고하였으나(OR, 0.24; 95% CI, 0.06~0.95) 주입 및 열 치료의 병합과는 차이가 없었다(OR, 0.82; 95% CI, 0.28~2.38). 클립 및 주입의 병합 치료와 클립 단독 치료를 비교하였을 때 재출혈에는 차이가 없었다(OR, 1.30; 95% CI, 0.36~4.76).

결론

비정맥류 상부위장관 출혈의 진단 및 치료에 있어 초기에 내시경을 시행하는 것은 매우 중요하며 환자의 예후를 예측하는데 도움이 된다. 내시경 시행 전 환자의 혈액동학적 순환의 안정이 중요하므로 수혈 및 수액공급을 적절히 시행한 후 특히 재출혈의 위험이 높은 Forrest 분류 Ia, Ib, IIa의 활동성 출혈이 있는 경우는 고용량의 양성자펌프억제제의 약물 치료와 함께 적극적인 내시경 지혈술이 재출혈, 입원기간 및 수술, 사망률을 줄일 수 있는 것으로 알려져 있다. 지혈 방법은 에피네프린의 단독치료보다는 에피네프린 및 다른 지혈방법의 병합치료가 우수한 치료효과를 나타내므로 이를 염두에 두고 출혈 병변의 특성 및 시술자의 선호도에 따라 적합한 지혈 방법을 선택하는 것이 중요하다. 내시경 지혈술 후 재출혈이 발생하였을 때 이전에 사용하지 않은 지혈 방법으로 한번 더 내시경으로 치료하는 것이 추천되며 2회 이상의 재출혈이 있을 시에는 내시경 지혈술 외의 혈관 색전술이나 수술 등도 환자의 상태 및 임상경과에 따라 고려함으로써 궁극적으로 비정맥류 상부위장관 출혈에 의한 사망률도 낮출 수 있을 것으로 기대한다.

REFERENCES

1. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995;311:222-226.
2. Corley DA, Stefan AM, Wolf M, Cook EF, Lee TH. Early indicators of prognosis in upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1998;93:336-340.
3. Lingenfelter T, Ell C. Gastrointestinal bleeding in the elderly. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001;15:963-982.
4. Tsoi KK, Chiu PW, Chan FK, Ching JY, Lau JY, Sung JJ. The risk of peptic ulcer bleeding mortality in relation to hospital admission on holidays: a cohort study on 8,222 cases of peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012;107:405-410.
5. Church NI, Palmer KR. Injection therapy for endoscopic haemostasis. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000;14:427-441.
6. Kovacs TO. Management of upper gastrointestinal bleeding. *Curr Gastroenterol Rep* 2008;10:535-542.
7. Cappell MS. Therapeutic endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:214-229.
8. Asge Technology Committee, Conway JD, Adler DG, et al. Endoscopic hemostatic devices. *Gastrointest Endosc* 2009;69:987-996.
9. Lau JY, Leung JW. Injection therapy for bleeding peptic ulcers.

- Gastrointest Endosc Clin N Am 1997;7:575-591.
10. von Delius S, Thies P, Umgelter A, Prinz C, Schmid RM, Huber W. Hemodynamics after endoscopic submucosal injection of epinephrine in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a matter of concern. *Endoscopy* 2006;38:1284-1288.
11. Park CH, Lee SJ, Park JH, et al. Optimal injection volume of epinephrine for endoscopic prevention of recurrent peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 2004;60:875-880.
12. Dorta G, Michetti P, Burckhardt P, Gillet M. Acute ischemia followed by hemorrhagic gastric necrosis after injection sclerotherapy for ulcer. *Endoscopy* 1996;28:532.
13. Lee KJ, Kim JH, Hahm KB, Cho SW, Park YS. Randomized trial of N-butyl-2-cyanoacrylate compared with injection of hypertonic saline-epinephrine in the endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *Endoscopy* 2000;32:505-511.
14. Vergara M, Bennett C, Calvet X, Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(10):CD005584.
15. Savides TJ, Jensen DM. Therapeutic endoscopy for nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29:465-487.
16. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:33-47.
17. Lin HJ, Tseng GY, Perng CL, Lee FY, Chang FY, Lee SD. Comparison of adrenaline injection and bipolar electrocoagulation for the arrest of peptic ulcer bleeding. *Gut* 1999;44:715-719.
18. Bianco MA, Rotondano G, Marmo R, Piscopo R, Orsini L, Cipolletta L. Combined epinephrine and bipolar probe coagulation vs. bipolar probe coagulation alone for bleeding peptic ulcer: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2004;60:910-915.
19. Wang HM, Hsu PI, Lo GH, et al. Comparison of hemostatic efficacy for argon plasma coagulation and distilled water injection in treating high-risk bleeding ulcers. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:941-945.
20. Peng YC, Chen SW, Tung CF, Chow WK, Ho SP, Chang CS. Comparison the efficacy of intermediate dose argon plasma coagulation versus hemoclip for upper gastrointestinal non-variceal bleeding. *Hepatogastroenterology* 2013;60:2004-2010.
21. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Piscopo R, Prisco A, Garofano ML. Prospective comparison of argon plasma coagulator and heater probe in the endoscopic treatment of major peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 1998;48:191-195.
22. Peng YC, Chen SY, Tung CF, Chou WK, Hu WH, Yang DY. Factors associated with failure of initial endoscopic hemoclip hemostasis for upper gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:25-28.
23. Eriksson LG, Sundbom M, Gustavsson S, Nyman R. Endoscopic marking with a metallic clip facilitates transcatheter arterial embolization in upper peptic ulcer bleeding. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:959-964.
24. Kirschniak A, Kratt T, Stüker D, Braun A, Schurr MO, Königsrainer A. A new endoscopic over-the-scope clip system for treatment of lesions and bleeding in the GI tract: first clinical experiences. *Gastrointest Endosc* 2007;66:162-167.
25. Chung IK. Endoscopic hemostasis for peptic ulcer bleeding. Paper presented at: 52nd Seminar Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy; 2015 Mar 29; Ilsan, Korea p. 46-50.
26. Sung JJ, Luo D, Wu JC, et al. Early clinical experience of the safety and effectiveness of Hemospray in achieving hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding. *Endoscopy* 2011;43:291-295.
27. Barkun AN, Martel M, Toubouti Y, Rahme E, Bardou M. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc* 2009;69:786-799.