

RESEARCH UPDATE

심한 비정맥류 상부위장관 출혈에서 도플러 내시경 탐촉자의 혈류감시는 환자의 위험도를 계층화하고 치료 결과를 향상시킨다

정진태

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

Doppler Endoscopic Probe Monitoring of Blood Flow Improves Risk Stratification and Outcomes of Patients with Severe Nonvariceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage

Jin Tae Jung

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

Article: Doppler Endoscopic Probe Monitoring of Blood Flow Improves Risk Stratification and Outcomes of Patients with Severe Nonvariceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage (*Gastroenterology* 2017;152:1310-1318.e1)

요약: 지난 40년 동안 비정맥류 상부위장관 출혈에서 내시경으로 진단되는 최근의 출혈 성흔(stigmata of recent hemorrhage, SRH)을 Forrest로 분류하고, 이를 이용하여 환자의 위험도를 계층화하고 내시경 지혈술의 적응증으로 사용해왔다.^{1,2} 그동안 SRH 밑에 있는 동맥혈류는 거의 감시되지 않았으며, SRH 밑의 동맥혈류가 재출혈의 독립적인 예측인자로 가능하다는 연구 보고들이 있었다.^{3,4} 따라서 저자들은 심한 비정맥류 상부위장관 출혈에서 도플러 내시경 탐촉자의 혈류감시가 환자의 위험도를 계층화하고, 내시경 지혈술의 효과에 영향이 있는지 확인하기 위하여 무작위 대조 연구를 시행하였다.

이 연구는 단일 맹검 방법으로 148명의 심한 비정맥류 상부위장관 출혈 환자를 2개의 기관에서 등록하였는데, 궤양 환자가 125명, Dieulafoy's 병변 환자가 19명, 말로리-바이스 증후군 환자가 4명 포함되었다. 이들 환자들을 내시경의 SRH에 근거하여 기존의 표준적인 내시경 지혈술을 시행한 대조군 76명과 SRH 밑의 혈류를 도플러 내시경 탐촉자로 감시하여 치료에 도움을 받은 시험군 72명으로 나누었다. 두 군 간에

30일 내 재출혈률을 주요 결과로 삼았으며 이차 결과로는 합병증, 사망, 수혈 요구량, 수술 및 혈관색전술의 빈도를 알아보았다.

결과를 살펴보면, 주요 결과인 내시경 지혈술 후 30일 내 재출혈률은 시험군에서는 72명 중 8명(11.1%)으로 대조군의 76명 중 20명(26.3%)보다 의미 있게 낮았다($p=0.0214$). 도플러 내시경 탐촉자로 감시한 시험군에서 재출혈의 교차비는 0.35 (95% 신뢰구간: 0.143-0.8565)였으며, 한 번의 재출혈을 예방하는 데 필요한 환자수는 7명이었다. 재출혈까지의 중앙 시간은 대조군은 2일(1-30일), 시험군은 3일(1-12일)로 차이가 없었다. 이차 결과인 혈관색전술 빈도, 입원 및 중환자실 기간, 수혈 요구량, 사망률에는 두 군 간에 차이가 없었다. 내시경 지혈술 후 남아 있는 혈류가 재출혈률과 의미 있는 상관관계가 있었는데, 시험군의 72명 중 17명(23.6%)에서 1차 지혈술 후 혈류가 남아 있어 추가적으로 지혈술을 시행하였고, 최종적으로 혈류가 없는 8명에서는 1명도 재출혈이 발생하지 않았으나(0%), 혈류가 남아 있는 9명 중에서 8명은 재출혈이

© This is an open access article 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.
Copyright © 2017. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 정진태, 42472, 대구시 남구 두류공원로 17길 33, 대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: 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: jungjt@cu.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

발생하여(88.9%) 의미 있는 차이가 있었다($p=0.0004$).

결론적으로, 심한 비정맥류 상부위장관 출혈 환자에서 도플러 내시경 탐촉자의 혈류감시를 시행한 무작위 대조 연구에서 시험군이 내시경의 SRH에 근거하여 기존의 내시경 지혈술을 시행한 대조군보다 30일 내 재출혈의 위험도가 낮았으므로 향후 내시경 지혈술의 가이드라인에 이러한 결과를 포함해야 한다고 조심스럽게 주장하고 있다.

해설: 비정맥류 상부위장관 출혈에 있어 지금까지 내시경 지혈술에 대한 적응증은 Forrest 분류에 따른 재출혈의 위험성을 예측한 내시경 SRH 소견에 근거를 두고 있으며, 기존의 연구들도 이를 바탕으로 발표되었고, 최근에는 체계적인 고찰 등을 통해 치료에 대한 가이드라인을 제시하고 있다.⁵⁻⁷

수술을 시행한 궤양 환자들을 대상으로 연구한 조직 소견을 살펴보면 재출혈의 고위험인자인 내시경에서 보이는 육안적 혈관이 실제적으로는 궤양 기저부의 혈관이나 혈병의 밑에 있는, 보이지 않는 동맥혈관벽의 파괴와 관련이 있는 것으로 알려져 있다.^{8,9}

또한 위험도를 계층화하는 SRH의 내시경 소견에도 한계가 있다. 첫째, SRH의 내시경 소견에 대해 관찰자 간에 이견이 있는데, 특히 큰 그룹 및 다국적 연구일수록 내시경 의사들 간에 SRH의 내시경 소견에 대한 일치도 및 재현성이 떨어지며, 연구 전에 SRH의 내시경 소견 및 분류에 대한 교육 및 훈련 과정이 정확도와 일치도를 향상시킬 수 있다는 보고들도 있다.^{10,11} 둘째, Forrest 분류 Ib의 삼출출혈(oozing bleeding)을 고위험군으로 분류할지에 대해서 일부 내시경 의사들은 이견이 있는 실정이다.¹²

소화성 궤양 출혈에 있어 도플러 내시경 탐촉자를 이용한 이전의 보고들은 Forrest의 일부 분류에만 국한하여 사용되었거나 도플러 탐촉자를 사용해도 추가 이득이 없는 결과가 나타났으며, 소화성 궤양에 국한된 환자만을 포함하고 있는 한계가 있었다.^{13,14} 이번 연구는 소화성 궤양뿐만 아니라 Dieulafoy's 병변 등을 포함하고 있고, Forrest 분류도 모두 포함하고 있는 연구이며, 사용하는 도플러 내시경 탐촉자도 기존 방식보다 비교적 간단하다는 장점이 있다.

본 연구는 새로운 방법의 도플러 내시경 탐촉자를 사용하므로 임상에서 적용하는 데 익숙하지 않다는 점과 Forrest 분류의 일부 군에 포함된 환자 수가 적고 비교 논문이 없다는 점, 비정맥류 상부위장관 출혈의 기존 논문에 비해 재출혈률의 빈도가 높은 점, 위험도를 예측할 수 있는 Rockall이나 Glasgow-Blatchford 점수가 연구에 포함되지 않았다는 점에서 한계가 있다. 그러나 저자들은 기존의 방법보다 새로운 방법이 임상에서 안전하고 손쉽게 적용할 수 있을 것으로 예상하였고, 연구의 주요 결과를 30일 내 재출혈률로 삼았다. 또한 대규모

연구가 필요하다는 점을 인정하였고, 연구에 포함된 환자들이 간경변이나 높은 ASA (American Society of Anesthesiologists) 점수를 가진 고위험군이 많이 포함되었으며, ASA나 Child-Pugh 점수를 이용하였다고 언급하였다.

도플러 내시경 탐촉자를 추가적으로 사용하는 데 필요한 장비가 늘어나는 것은 사실이나 이 방법의 도입이 재출혈에 따른 추가 치료를 줄일 수 있다는 장점이 있으므로 차후에 비용 효과 측면에서 분석이 필요할 것으로 생각된다. 또한 이 연구의 장점은 심한 비정맥류 상부위장관 출혈에서 도플러 내시경 탐촉자의 혈류감시가 환자의 위험도를 계층화하고 30일 내 재출혈률을 줄일 수 있었음을 확인한 첫 번째 무작위 대조 연구이고, 응급상황에서도 비교적 안전하게 사용할 수 있는 방법이며, 내시경 지혈술 후 도플러에서 혈류가 남은 경우 재출혈의 위험이 높음을 예견할 수 있다는 점이다.

향후 좀 더 많은 환자 수와 다양한 인종을 포함한 다기관 연구를 통해 본 연구 결과를 다시 한 번 확인하여 궁극적으로 비정맥류 상부위장관 출혈 환자의 치료 가이드라인에 기존의 내시경의 SRH 외에 도플러 내시경 탐촉자의 혈류감시도 포함될 수 있음을 기대해 본다.

REFERENCES

1. Storey DW, Bown SG, Swain CP, Salmon PR, Kirkham JS, Northfield TC. Endoscopic prediction of recurrent bleeding in peptic ulcers. *N Engl J Med* 1981;305:915-916.
2. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974;2:394-397.
3. Fullarton GM, Murray WR. Prediction of rebleeding in peptic ulcers by visual stigmata and endoscopic doppler ultrasound criteria. *Endoscopy* 1990;22:68-71.
4. Jensen DM, Ohning GV, Kovacs TO, et al. Doppler endoscopic probe as a guide to risk stratification and definitive hemostasis of peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 2016;83:129-136.
5. Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer. *N Engl J Med* 2008;359:928-937.
6. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012;107:345-360.
7. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2015;47:a1-a46.
8. Johnston JH. The sentinel clot and invisible vessel: pathologic anatomy of bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 1984;30:313-315.
9. Chen JJ, Changchien CS, Lin CC, Chang WC. The visible vessel on the bleeding gastric ulcer: an endoscopic-pathological study. *Endoscopy* 1997;29:821-826.
10. Lau JY, Sung JJ, Chan AC, et al. Stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: an interobserver agreement study among international experts. *Gastrointest Endosc* 1997;46:33-36.

11. Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology* 2002;123:407-413.
12. Jensen DM, Ahlbom H, Eklund S, et al. Rebleeding risk for oozing peptic ulcer bleeding (PUB) in a large international study-a re-assessment based upon a multivariate analysis [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB117.
13. Kohler B, Maier M, Benz C, Riemann JF. Acute ulcer bleeding. A prospective randomized trial to compare doppler and forrest classifications in endoscopic diagnosis and therapy. *Dig Dis Sci* 1997;42:1370-1374.
14. van Leerdam ME, Rauws EA, Geraedts AA, Tijssen JG, Tytgat GN. The role of endoscopic doppler US in patients with peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 2003;58:677-684.