

중증 간경화 환자에서 조영 심초음파 기법으로 진단된 저산소혈증이 동반되지 않은 폐내 우-좌 단락의 빈도와 임상적 의의

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실

이승환 · 양용모 · 김영학 · 김 준 · 유희승
박재형 · 강수진 · 송종민 · 강덕현 · 송재관

Prevalence and Clinical Impact of a Subclinical Intrapulmonary Right to Left Shunt Diagnosed by Contrast Echocardiography in Patients with End Stage Hepatic Disease

Seung-Whan Lee, MD, Yong-Mo Yang, MD, Young-Hak Kim, MD, Jun Kim, MD,
Hee-Seung Yoo MD, Jae-Hyeong Park, MD, Soo-Jin Kang, MD,
Jong-Min Song, MD, Duk-Hyun Kang, MD and Jae-Kwan Song, MD

Department of Internal Medicine, University of Ulsan, College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : The clinical impact of an intrapulmonary right to left shunt, without hypoxia (subclinical IPS), has not been sufficiently evaluated. We investigated the prevalence and clinical impact of a subclinical IPS in patients with end stage hepatic disease. **Subjects and Methods** : Contrast echocardiography, with hand-agitated saline, was performed in 72 consecutive candidates for a liver transplantation between April 2001 and November 2001. A positive contrast echocardiography indicated an intrapulmonary right to left shunt, and was defined as the delayed appearance of microbubbles in the left side of the heart (3 to 6 beats after the initial appearance in the contrast in the right side of the heart). We compared the clinical events of the patients both with and without a shunt, i.e. death, spontaneous bacterial peritonitis, sepsis, hepatic encephalopathy or variceal bleeding. **Results** : A subclinical IPS was detected in 19 of the 72 candidates for a liver transplantation (26.3%). All these candidates were Child class C liver cirrhosis. There were no differences in the baseline characteristics between the patients and those without a shunt in the Child class C (n=57). The mean PaO₂ value of the patients with at least a 3+ left ventricular opacification (3 to 4+, n=6) was significantly lower than those with a 1+ to 2+ left ventricular opacification (n=13) (76±10 mmHg vs. 103±13 mmHg, p<0.05). The mortality was not significantly difference between the patients with (5%, 1/19) or without (21%, 8/38, p=0.24) a shunt. Also, there were no significant differences in the clinical events during the mean follow-up period of 7±3 months (68.4% vs. 83.5% p=0.12). **Conclusion** : Subclinical IPS's are not uncommon in patients with end stage hepatic disease. The extent of shunting correlates with the level of arterial

논문접수일 : 2002년 10월 21일

수정논문접수일 : 2002년 11월 5일

심사완료일 : 2002년 11월 28일

교신저자 : 송재관, 138-736 서울 송파구 풍납동 388-1 울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실

전화 : (02) 3010-3150 · 전송 : (02) 486-5918 · E-Mail : jksong@amc.seoul.kr

oxygenation. However, a subclinical IPS is not associated with the mortality or clinical events of the patient selected. (*Korean Circulation J* 2003;33(1):52-57)

KEY WORDS : Echocardiography ; Cirrhosis, liver.

서 론

간폐증후군(hepatopulmonary syndrome, HPS)은 간 질환 환자에서 기저 심폐질환이 없이 저산소혈증($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$)과 폐내 혈관의 확장으로 인한 폐내 우-좌 단락의 존재로 정의되는 질환이다.¹⁾ 간폐증후군은 Child class C 환자에서 5~13%의 발생률이 보고되고 있으며,²⁾ 간이식이 유일한 치료로 알려져 있다.³⁾ 그리고 간 폐증후군은 이식 전 사망률 및 이식 후 사망률과 이환률을 증가시키는 것으로 보고되고 있다.⁴⁾ 이러한 간폐증후군 환자에서 저산소혈증의 가장 중요한 원인은 폐내 우-좌 단락이다.⁵⁾ 간경화 환자에서 저산소혈증이 동반되지 않는 폐내 우-좌 단락(intrapulmonary right to left shunt, 이하 subclinical IPS)의 빈도는 약 30%까지 보고되고 있다.⁶⁾ 하지만 subclinical IPS가 간폐증후군처럼 이식 전후에 사망률을 증가시키는지에 대해서는 알려진 바가 없어 저자들은 간이식이 요구되는 중증 간질환환자에서 subclinical IPS의 빈도와 그 임상적 의의에 대해서 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

대 상

2001년 4월부터 2001년 11월까지 간경화로 간이식 예정인 환자를 대상으로 폐내 우-좌 단락의 진단에 표준 검사인 식염수로 만들어진 미세기포를 이용한 조영 심초음파를 시행하였으며 동맥혈 가스 분석과 폐기능 검사를 조사하였다. 저산소혈증이 동반되지 않은($\text{PaO}_2 \geq 70 \text{ mmHg}$) 조영 심초음파 양성군과 음성군을 구분하여 간이식 전 사망률과 주요 임상 사건(자발성 세균성 복막염, 패혈증, 식도 정맥류 출혈, 간성 혼수)의 발생을 조사하였고 간이식이 시행된 환자에서 사망률을 조사하였다.

조영 심초음파(Contrast echocardiography)

2개의 주사기 사이에 3-way 연결관을 이용하여 0.5 mL의 공기를 섞은 5내지 7 mL의 생리 식염수를 3-

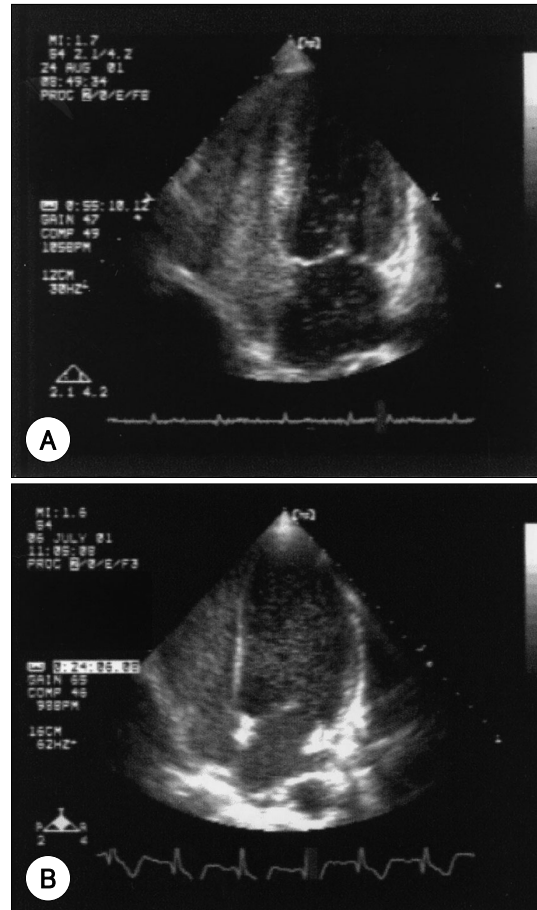


Fig. 1. Contrast echocardiography. The relative opacification of left ventricle in patients with positive contrast echocardiograms was quantitatively assessed on a scale of 1 to 4+. Minimal left ventricular microbubbles was graded 1+ (A), extensive microbubbles opacification with clear endocardial definition was graded 4+ (B).

way 연결관을 통하여 2개의 주사기 사이에서 수회 왕복시켜서 미세기포(microbubble)를 제조하였다. 심첨부 사심방도(apical four chamber)로 심초음파 영상을 고정시킨 후 제조된 미세기포를 두정맥(cephalic vein)을 통하여 정주하였다. 미세기포가 우심실에서 발견한 시점부터 3 내지 6 심박동 사이에 좌심실내 미세 기포가 관찰되는 경우를 폐내 우-좌 단락을 시사하는 조영 심초음파 양성으로 정의하였으며, 단락의 정도는 좌심실내

미세기포의 양에 따라 1-4+로⁷⁾ 구분하였다(Fig. 1). 우심실에서 미세기포가 발견된 후 3 심박동 이내에 좌심실에 미세기포가 보이는 경우는 심장내 단락에 의한 것으로 판단하여 제외하였다.

통계적 분석

범주형 변수는 빈도 및 퍼센트로 나타내었다. 연속형 변수는 평균 표준 편차로 나타내었다. 두 군 간의 결과치의 비교는 non-paired 혹은 paired t test 혹은 Fisher's exact test를 이용하여 비교하였다. p 값이 0.05 미만 일 때 통계학적인 의미가 있다고 보았다.

결 과

폐내 우-좌 단락의 빈도

72명(평균 49±9세, 남자 58명)의 간경화 환자 중 19명(26.3%, 평균 52±9세, 남자 14명 Child A : 0/6, Child B : 0/9, Child C 19/57)에서 subclinical IPS가 진단되었다. 즉 중증 간경화인 Child class C 환자에서 만 subclinical IPS가 진단되었다.

폐내 우-좌 단락의 정도와 동맥혈 산소 분압과의 관계 및 환자들의 특성

Child class C 환자(n=57)에서 폐내 우-좌 단락의

정도를 좌심실내 미세기포의 양에 따라 구분 시 1+는 4명(4/57, 7%), 2+는 9명(9/57, 16%), 3+는 4명(4/57, 7%), 그리고 4+는 2명(2/57, 4%)였다. Child class C 간경화의 가장 많은 원인을 차지하는 B형 바이러스에 의한 간경화 환자 48명 중 subclinical IPS는 31%인 15명에서 진단되었다. Child class C 환자에서 조영 심초음파 양성군과 음성군 사이의 평균 연령, 성별, 간경화의 원인, 간경화의 중증도, 폐기능 검사(FEV1, FVC), 혹은 평균 동맥 산소 분압은 차이가 없었으나, 3+ 이상의 단락을 보인 환자들의 평균 동맥 산소 분압은 2+이하의 단락을 보인 환자들 보다 의미 있게

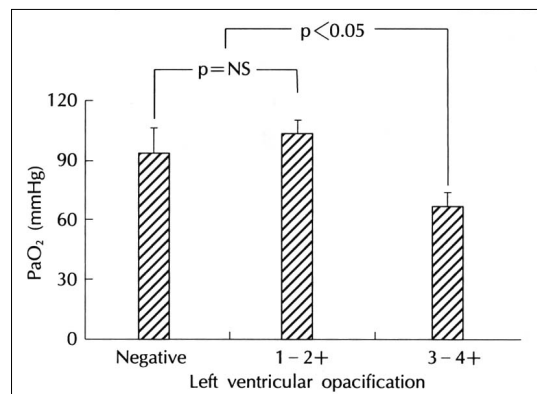


Fig. 2. Relation of arterial oxygenation to extent of left ventricular opacification. PaO₂, partial pressure of oxygen in arterial blood.

Table 1. Baseline clinical characteristics of study patients with child class C liver cirrhosis

	Positive contrast (n=19)	Negative contrast (n=38)	p
Age (years)	51 ± 9	48 ± 8	0.18
Men/Female	14/5	31/7	0.49
PaO ₂ (mm Hg)	93 ± 20	89 ± 20	0.73
Bilirubin (mg/dL)	10 ± 1.1	11 ± 1.4	0.33
Aspartate aminotransferase (U/liter)	60 ± 24	173 ± 327	<0.05
Alanine aminotransferase (U/liter)	36 ± 28	64 ± 69	0.09
Albumin (g/dL)	2.7 ± 0.3	2.8 ± 0.6	0.32
Prothrombin time (INR)	2.3 ± 1.0	2.4 ± 1.4	0.74
Etiology of liver cirrhosis (%)			0.24
Hepatitis B	15 (78.9%)	33 (86.8%)	
Hepatitis C	2 (10.5%)		
Alcohol	1 (5.3%)	3 (7.9%)	
Cryptogenic	1 (5.3%)	2 (5.3%)	
Pulmonary function test			
FEV1 (% of predicted)	92 ± 23%	93 ± 20%	0.51
FVC (% of predicted)	89 ± 21%	91 ± 19%	0.55

Table 2. Short-term clinical outcomes of patients with child class C liver cirrhosis

	Positive contrast (n= 19)	Negative contrast (n= 38)	p
Mean follow-up (months)	6.63.4	7.63.0	0.25
Death	1 (5.3%)	8 (21.1%)	0.24
Variceal bleeding	4 (21.1%)	9 (23.7%)	0.82
Encephalopathy	4 (21.1%)	7 (18.4%)	0.81
Spontaneous bacterial peritonitis	2 (10.5%)	3 (7.9%)	0.74
Sepsis	2 (10.6%)	7 (18.4%)	0.18
Transplantation	11 (57.9%)	14 (36.8%)	0.13
Death after transplantation	2/11 (18%)	0/14 (0%)	0.18

낮았다(76 ± 10 mmHg vs 103 ± 13 mmHg, $p < 0.05$) (Table 1) (Fig. 2).

단기 사망률 및 간이식 후 사망률

간이식 전 평균 7 ± 3 개월의 단기 추적관찰 기간 중 조영 심초음파 양성군과 음성군 사이에 사망률(양성군 5%(1/19), 음성군 21%(8/38), $p = 0.24$)과 주요임상 사건(자발성 세균성 복막염, 패혈증, 식도 정맥류 출혈, 간성 혼수)의 발생 빈도는 차이가 없었다(68.4% vs 83.5% $p = 0.12$) (Table 2). Child class C 환자 중 25명(양성군 : 58%(11/19), 음성군 : 37%(14/38), $p = 0.13$)에서 간이식이 시행되었고 이식 후 평균 4 ± 3 개월의 추적 관찰 기간 중 양성군에서만 2명(2/11, 18%) 이 사망하였으나 통계학적 유의성은 없었다.

고 찰

본 연구에서 저자들은 Child class C 간경화 환자에서 subclinical IPS가 상대적으로 빈번하며(19/57, 33%), 단락의 정도와 동맥혈 산소 분압과의 연관성은 있었으나 subclinical IPS 존재유무에 따른 간이식 전후의 사망률 및 주요 임상 사건의 발생은 차이가 없음을 알 수 있었다.

Child class C 환자에서 양성 조영 심초음파의 발생 빈도는 보고자에 따라 차이가 있으나, 약 13~47%로 보고되고 있으며 이 중 간폐증후군은 5~13%로 보고되고 있다. 간폐증후군 환자 중 간이식을 받지 않는 경우 평균 2.5년 내에 41%가 사망한다고 보고되고 있으며 간이식을 시행하더라도 다른 환자에 비해 사망률과 이환률이 높은 것으로 보고되고있다.⁸⁾

Subclinical IPS의 자연 경과를 잘 알려져 있지 않지

만 간폐증후군으로의 진행가능성을 시사하는 보고를 고려하면 임상적으로 중요한 의미를 가진다고 할 수 있겠다.⁹⁾¹⁰⁾ 하지만 현재까지 subclinical IPS의 임상적 의미에 대해서는 소수의 보고만이 있다.⁶⁾ Child class C 환자 53명(양성군 : 25/53, 47%)을 대상으로 한 이전의 한 연구에서는 subclinical IPS가 있는 경우 오히려 단기 사망률이 감소된다고 보고하였으며, 특히 동맥혈 산소분압 60 mmHg이하를 간폐증후군으로 간주하여 이중 8명이 간폐증후군의 범주에 속하였음에도 불구하고 단기 사망률이 감소한다고 보고하여 다른 연구와 상이한 결과를 보인 바 있다.⁶⁾ 본 연구에서는 평균 7 ± 3 개월의 단기 추적 관찰기간 중 subclinical IPS 양성군과 음성군 사이에 사망률이나 주요 임상 사건의 발생빈도에 차이가 없어 사망률에 영향을 미치는 간폐증후군과는 달리 subclinical IPS는 환자들의 사망률에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 따라서 간폐증후군은 간이식이 유일한 치료이며 간이식 후 사망률과 이환률을 증가시키므로 간폐증후군으로의 진행가능성이 있다고 보고되고 있는 subclinical IPS 조기진단은 중요한 임상적 의의를 가진다고 볼 수 있다.¹¹⁻¹³⁾

Vachery 등⁹⁾은 저산소혈증이 동반된 환자와 동반되지 않은 환자의 비교에서 저산소혈증과 폐내 우-좌 단락은 기저 간기능의 중증도와 연관성이 있다고 보고하였다. 또한 Mimidis 등¹⁴⁾은 child A, 혹은 Child B인 초기 간경화환자에서 저산소혈증이 동반되지 않은 폐내 우-좌 단락이 각각 4.5%, 19.5%가 존재하며, 대부분의 환자에서 폐기능 검사에서 폐확산능이 감소한다고 보고하여 간기능 부전의 정도와 폐내 우-좌 단락의 연관성을 보여주었고 간폐증후군으로의 진행 가능성을 시사하였다. 하지만 본 연구에서 저자들은 초기 간경화 환자에서 폐내 우-좌 단락을 관찰할 수가 없었다. 이

러한 결과의 차이는 조영 심초음파의 방법과 해석의 차이 및 연구 대상의 차이에 기인되었을 것으로 추측된다. 특히 간경화의 원인 질환이 두 연구에서 다른 점이 주된 요인으로 평가되는데 Mimidis 등¹⁴⁾의 연구 대상은 대부분 알코올성 간경화가 원인 질환이었으며, 대부분의 조영심초음파 양성은 알코올성 간경화에서 관찰되었고, 35명의 간염 바이러스 환자 중에서는 오직 1명만이 양성으로 확인되었다. 본 연구에서의 초기 간경화 환자 15명 중 13명이 바이러스성 간경화증이 원인 질환이었으므로 이들에게서 조영심초음파 양성이 관찰되지 않은 것은 Mimidis 등¹⁴⁾의 연구 결과와 유사하다고 볼 수 있을 것이다.

이 등¹⁵⁾의 보고에 의하면 한국에서 B형 간염에 의한 Child class C 환자에서의 간폐증후군 발생 빈도는 17.1%, subclinical IPS는 5.7%로 Child class C에서는 B형 간염에 의한 간경화도 알코올에 의한 간경화와 유사한 발생 빈도를 보임을 보고한 바 있다. 하지만 초기 간경화환자에서의 보고는 아직 없어 향후 이에 대한 연구가 필요하겠다.

본 연구에서 폐내 우-좌 단락의 정도를 좌심실내의 미세기포의 양에 따라 1+에서 4+로 구분 시 3+ 이상의 단락을 보인 환자의 동맥혈 산소 분압은 2+이하의 단락을 보인 환자에 비해 유의하게 낮았다. 이는 폐내 우-좌 단락의 정도와 저산소혈증과의 연관성이 있음을 시사하는 것으로 이전의 Hopkins 등의 연구를 재확인할 수 있었다.⁶⁾ 3+ 이상의 단락을 보인 환자와 2+ 이하의 단락을 보인 환자 사이에 사망률(17% vs. 0%, $p=0.33$)과 사망률을 포함한 임상사건의 빈도(50% vs. 23%, $p=0.34$)는 양군간에 차이가 없었다.

Lange 등¹⁶⁾은 간폐증후군이 있는 환자에서는 간이식 후 사망률이 증가함을 보고한 바 있다. 그러나 본 연구에서는 Child class C 환자 중 25명(양성군 ; 58% (11/19), 음성군 ; 37% (14/38), $p=0.13$)에서 간이식이 시행되었고, 추적 관찰 기간 중 양성군에서만 2명(18%)이 사망하였으나 통계학적 유의성은 없었다($p=0.18$). 결과적으로 subclinical IPS 환자에서 간이식 전이나 후 모두 사망률의 증가는 관찰되지 않았다.

결론적으로 저자들은 본 연구를 통해 저산소혈증이 없는 폐내 우-좌 단락, 즉 subclinical IPS는 이식 전 후 단기간의 사망률이나 주요 임상 사건에는 영향을 미치지 않는다는 것을 알 수 있었다. 하지만 subclinical

IPS가 사망률의 증가가 뚜렷한 것으로 알려진 간폐증후군으로의 진행될 수 있다는 점을 고려한다면 적극적인 진단이 필요하다고 생각된다. 또한 향후 장기간의 임상 추적 관찰을 통해 간폐증후군으로의 진행 및 임상적 의의의 규명이 중요한 과제로 남아 있다고 생각된다.

본 연구의 제한점은 첫째, 대상 환자수가 적어 폐내 우-좌 단락과 사망률의 연관성이 없음을 확정짓기에 미흡하며, 둘째, 간이식 예정인 환자를 대상으로 조영 심초음파를 시행하였으므로 표본 추출 상의 오류(selection bias)가 있을 수 있으며 셋째, 폐내 우-좌단락의 진단에 예민도가 가장 높다고 보고된 경식도초음파를 이용하지 않아 실제 폐내 우-좌 단락의 빈도가 더 높았을 가능성이 있다는 점이다.¹⁷⁾

요 약

배경 및 목적 :

간폐증후군은 사망률을 증가시키는 것으로 알려져 있으나, 폐내 우-좌 단락의 임상적 의의에 대해서 알려진 바가 드물다. 저자들은 Child class C 간경화의 합병증으로 기술되는 저산소혈증이 동반되지 않은 폐내 우-좌 단락의 빈도와 임상적 의의를 알아보고자 하였다.

방 법 :

2001년 4월부터 2001년 11월까지 간이식 예정자 72명을 대상으로 식염수로 만들어진 미세 기포를 이용한 조영 심초음파를 시행하였다. 우심방에서 미세 기포를 확인한 후 3 내지 6 심박동 사이에 관찰되는 좌심실 내 미세 기포의 존재를 조영 심초음파 양성으로 정의하였다. 양성군과 음성군 사이의 임상 사건(사망, 자발성 세균성 복막염, 폐혈증, 식도 정맥류 출혈, 간성 혼수, 이식 후 사망)을 비교하였다.

결 과 :

72명의 간경화환자 중 19명(26.3%, 남자 14)에서 저산소혈증이 동반되지 않은 폐내 우-좌 단락이 존재하였다. 양성 환자들의 평균 나이는 52 ± 9 세였고 Child class C 환자에서만 폐내 우-좌 단락이 존재하였다. Child class C 환자($n=57$)에서 양성군과 음성군 사이에 평균연령, 성별, 간 질환의 중증도, 폐기능 검사(FEV1, FVC) 혹은 평균 동맥산소분압은 차이가 없었으나, 폐내 우-좌 단락의 정도를 좌심실내의 미세기포의 양에 따라 1+에서 4+로 구분 시 3+ 이상의 단락을 보인

환자의 동맥혈 산소 분압은 2+이하의 단락을 보인 환자에 비해 유의하게 낮았다(76 ± 10 mmHg vs 103 ± 13 mmHg, $p < 0.05$). 간이식 전 평균 7 ± 3 개월의 추적 관찰 기간 중 양성군과 음성군 사이의 사망률(양성군 ; 5%(1/19), 음성군 ; 21%(8/38), $p = 0.24$)과 주요임상 사건의 발생 빈도(양성군 ; 68.4% 음성군 ; 83.5% $p = 0.12$)는 유의한 차이가 없었다.

결 론 :

저산소혈증이 동반되지 않은 폐 내의 우-좌 단락은 중증 간 질환 환자에서 빈번하며, 조영심초음파에 의한 단락의 정도는 저산소혈증과 연관성이 있었다. 그러나 저산소혈증이 동반되지 않은 폐 내의 우-좌 단락은 사망률 및 임상 사건의 발생에는 영향을 미치지 않았다.

중심 단어 : 심초음파 ; 간경화.

REFERENCES

- Rodriguez-Roisin R, Agusti AGN, Roca J. Pulmonary function and liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 1988;4: 609-14.
- Abrams GA, Nanda NC, Dubovsky EV, Krowka MJ, Fallon MB. Use of macroaggregated albumin lung perfusion scan to diagnose hepatopulmonary syndrome: a new approach. *Gastroenterology* 1998;114:305-10.
- Scott V, Miro A, Kang Y, Dewolf A, Bellary S, Martin M, Kramer D, Selby R, Dolye H, Pavadis I, Ziady G, Thiel VD. Reversibility of the hepatopulmonary syndrome by orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1993;25:1787-8.
- Krowka MJ, Porayko MK, Plevak DJ, Pappas SC, Steers JL, Krom RA, Wiesner RH. Hepatopulmonary syndrome with progressive hypoxemia as an indication for liver transplantation: case reports and literature review. *Mayo Clin Proc* 1997;72:44-53.
- Whyte MK, Hughes JM, Peters AM, Ussov W, Patel S, Burroughs AK. Analysis of intrapulmonary right to left shunt in the hepatopulmonary syndrome. *J Hepatol* 1998;29:85-93.
- Hopkins WE, Waggoner BA, Barzilai B. Frequency and significance of intrapulmonary right-to-left shunting in end-stage hepatic disease. *Am J Cardiol* 1992;70:516-9.
- Barzilai B, Waggoner AD, Spessert C, Picus D, Goodenberger D. Two-dimensional contrast echocardiography in the detection and follow-up of congenital pulmonary arteriovenous malformation. *Am J Cardiol* 1991;68:1507-10.
- Scott VL, Dodson SF, Kang Y. The hepatopulmonary syndrome. *Surg Clin North Am* 1999;79:23-41.
- Vachieri F, Moreau R, Hadengue A, Gadano A, Soupouson T, Valla D, Lebrec D. Hypoxemia in patients with cirrhosis: relationship with liver failure and hemodynamic alterations. *J Hepatol* 1997;27:492-5.
- Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 1995;122:521-9.
- Laberge JM, Brandt ML, Lebecque P, Moulin D, Veykemans F, Paradis K, Peletier L, Lacroix J, Blanchard H, de Ville de Goyet J. Reversal of cirrhosis-related pulmonary shunting in two children by orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1992;53:1135-8.
- Battaglia SE, Pretto JJ, Irving LB, Jones RM, Angus PW. Resolution of gas exchange abnormalities, and intrapulmonary shunting following liver transplantation. *Hepatology* 1997;25:1228-32.
- Eriksson LS, Soderman C, Ericzon BG, Eleborg L, Wahren J, Hedenstierna G. Normalization of ventilation/perfusion relationship after liver transplantation in patients with decompensated cirrhosis: evidence for a hepatopulmonary syndrome. *Hepatology* 1990;12:1350-7.
- Mimidis KP, Karatza C, Spiropoulos KV, Toulgaridis T, Charokopos NA, Thomopoulos KC, Margartitis VG, Nikolopoulou VN. Prevalence of intrapulmonary vascular dilatation in normoxaemic patients with early liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:988-92.
- Lee JH, Lee DH, Zo JH, Kim TH, Lee KL, Chung HS, Kim CH, Han SK, Sim YS, Lee HS, Yoon YB, Song IS, Kim CY. Hepatopulmonary syndrome in poorly compensated postne-crotic liver cirrhosis by hepatitis B virus in Korea. *Korean J Intern Med* 2001;16:56-61.
- Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome: effect of liver transplantation. *Clin Chest Med* 1996;17:115-23.
- Vedrinne JM, Duperret S, Bizollon T, Magnin C, Motin J, Trepo C, Ducerf C. Comparison of transesophageal and transthoracic contrast echocardiography for detection of an intrapulmonary shunt in liver disease. *Chest* 1997;111: 1236-40.