

소화성 궤양 출혈에서 노인군과 청장년군의 임상 특징과 경과의 후향 비교

이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실, 의학연구소

나윤주 · 심기남 · 강민정 · 정지민 · 김성은 · 정성애 · 유 권 · 문일환

Comparison of Clinical Characteristics and Outcomes between Geriatric and Non-geriatric Patients in Peptic Ulcer Bleeding

Youn Ju Na, M.D., Ki-Nam Shim, M.D., Min Jung Kang, M.D., Ji Min Jung, M.D.,
Seong-Eun Kim, M.D., Sung-Ae Jung, M.D., Kwon Yoo, M.D., and Il Hwan Moon, M.D.

Department of Internal Medicine, Ewha Medical Research Institute, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Background/Aims: In geriatric patients with peptic ulcer, the use of NSAID and prevalence of chronic illness have been increased, but the *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infected portion decreased. The aim of this study was to evaluate the clinical characteristics and outcomes of geriatric patients (aged 65 or older) with peptic ulcer bleeding and compare with non-geriatric patients (less than 65 years old). **Methods:** We conducted a retrospective study of 88 patients with peptic ulcer bleeding treated with therapeutic endoscopy from January 2006 to December 2006. We compared the clinical characteristics and outcomes of geriatric patients (n=34, 38.6%) with those of non-geriatric patients (n=54, 61.4%). **Results:** Hypertension (52.9% vs. 24.1%), cardiovascular disease (35.3% vs. 13.0%), and chronic obstructive pulmonary disease (20.6% vs. 3.7%) were more prevalent in the geriatric group, compared with the non-geriatric group ($p<0.05$). The geriatric group had taken more ulcerogenic drugs than the non-geriatric group (64.7% vs. 33.3%, $p<0.05$); aspirin plus clopidogrel (23.6% vs. 13.0%) and aspirin (20.6% vs. 11.0%). Sixteen (21.1%) of the 76 cases had *H. pylori*-negative ulcer. Between the two groups, there was no difference in the prevalence of *H. pylori*-negative ulcer (25.9% vs. 18.4%, $p>0.05$). The amount of transfusion length of ICU stay, rebleeding rate, operation rate and mortality were not different between the two groups. The length of hospital stay in the geriatric patients was significantly longer than the non-geriatric group (12.3 ± 10.6 vs. 7.2 ± 5.9 days, $p<0.05$). In multiple regression analysis, old age was a significant risk factor for longer hospital stay ($p<0.05$). **Conclusions:** The geriatric patients with bleeding peptic ulcer had longer hospital stay than the non-geriatric patients in our study. The important emerging etiologies such as ulcerogenic drug and associated chronic illness should be checked and treated in these patients. (**Korean J Gastroenterol 2009;53:297-304**)

Key Words: Peptic ulcer bleeding; Geriatrics; Chronic illness; Drug

접수: 2008년 7월 22일, 승인: 2008년 12월 31일
연락처: 심기남, 158-710, 서울시 양천구 목동 911-1
이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실,
소화기내과
Tel: (02) 2650-2632, Fax: (02) 2655-2076
E-mail: shimkn@ewha.ac.kr

Correspondence to: Ki-Nam Shim, M.D.
Department of Internal Medicine, Ewha Medical Research
Institute, School of Medicine, Ewha Womans University,
911-1, Mok-dong, Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea
Tel: +82-2-2650-2632, Fax: +82-2-2655-2076
E-mail: shimkn@ewha.ac.kr

서 론

사회학적인 측면에서 65세 이상의 인구비율이 전체의 7%, 14%, 20%를 상회할 경우 이를 각각 고령화사회, 고령사회, 초고령사회라 일컫는다.¹ 의학 발달과 생활수준의 향상, 건강에 대한 높은 관심으로 평균수명이 연장되었고 사회구조와 교육환경 등의 영향으로 혼인율과 출산율이 급격하게 저하됨에 따라 인구 고령화 속도가 비약적으로 빨라지고 있다. 우리나라의 경우, 노인 인구 구성비는 2002년에 7.9%를 넘어 고령화사회로 진입하였으며, 2022년에는 16.6%를 넘을 것으로 예상된다.¹ 건강보험공단의 자료에 따르면 노인인구에 지출되는 의료비는 1998년 1조 4912억원에서 2002년 2조 5925억원으로 73.8%의 증가가 있었으며, 이 중 소화기 질환은 순환기, 근골격, 호흡기, 손상 질환에 이어 5번째로 많았다.² 노인들에게서 관찰되는 상부위장관의 생리적인 변화로는 위에서 위산과 펩시노겐의 분비가 증가되고,³ 70세 미만에 비하여 70세 이상에서 점막을 보호하는 프로스타글란딘의 생성이 유의하게 저하되며,⁴ 점막이 외부의 손상에 취약해진다.⁵ 이러한 변화들에 의해 노인에서 소화성 궤양이 더 쉽게 발생할 수 있다. 최근 우리나라의 소화성 궤양 출혈에서 2000년대 이전에는 청장년이 대부분이었으나 2000년대 이후에는 노인이 차지하는 비중이 유의하게 증가되었으며,^{6,7} 이에 따라 소화성 궤양 출혈을 동반한 노인의 임상 특징과 임상 경과에 대한 분석이 필요하다. 소화성 궤양을 동반한 노인에서 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 음성 궤양, 만성질환 및 궤양유발 약물인 아스피린의 복용력이 높다고 알려져 있으나,^{8,9} 소화성 궤양 출혈 환자들을 대상으로 한 연구는 매우 적으며,⁷ 국내의 연구에서 궤양유발 약물 중에서 아스피린과 항혈전제 및 항응고제의 동반 빈도는 알려진 바가 거의 없다. 이번 연구는 소화성 궤양 출혈 환자들을 노인군과 청장년군으로 나누고, 의무기록을 후향 분석하여 임상 특징, 임상 경과 및 예후에 대하여 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 1월부터 12월까지 이화여자대학교 의과대학 부속 목동병원에 내원하여 6시간 이내에 시행한 상부위장관내시경 검사에서 상부위장관출혈로 진단되어 치료내시경을 시행한 157명 중에서 활동 출혈(Forrest 분류 Ia, Ib) 또는 궤양과 함께 노출된 혈관(IIa), 부착된 신선 혈괴(IIb)를 동반한 소화성 궤양 환자 88명을 대상으로 하였다. 남자는 70명, 여자는 18명이었으며, 65세 이상인 노인군은 34명, 65세 미만

의 청장년군은 54명이었다. 상부위장관출혈로 내원한 157명 중, 소화성 궤양이 88예(56.1%)로 가장 많았고, 식도 열상 36예(22.9%), 정맥류 출혈 23예(14.7%), 위암 및 전이 암 10예(6.3%)의 순이었으며, 식도 및 위 정맥류출혈, 식도 열상, 위암, 전이 위암으로 진단된 경우와 이전에 위절제술을 시행한 경우는 연구대상에서 제외하였다. 이 연구는 이대목동병원 임상연구지원센터 윤리 위원회의 승인을 받았다.

2. 방법

대상 환자의 의무기록을 후향 조사하였다. 대상 환자의 나이, 성별, 1주 3회 이상의 음주력, 흡연력, 만성질환(고혈압, 심혈관계질환, 악성 종양의 유무, 당뇨병, 뇌혈관계질환, 만성폐쇄폐질환, 간경변증, 만성신부전증, 류마티스질환)의 동반 유무와 궤양유발 약물(비스테로이드소염제, 아스피린, 항응고제, 항혈전제, 스테로이드)의 복용력을 조사하였다. 내시경 기록지에서 궤양의 위치, Forrest 분류, *H. pylori*의 감염 유무를 조사하였다. *H. pylori*는 다음 두 가지 중 하나 이상의 방법으로 확인하였는데, 위전정부와 위체부에서 각각 1조각씩 생검을 시행하여 Giemsa 염색법으로 *H. pylori* 유무를 확인하거나, 신속요소분해효소검사(rapid urease test, CLO test[®], Asan Pharm Co., Ltd., Korea)로 판정하였다. 궤양의 위치는 위궤양, 십이지장궤양, 위 및 십이지장궤양으로 나누었으며, 위궤양은 위치에 따라 세분하였으며, 분문부를 포함한 중부위체부 이상의 부위는 비전형적인 위치로 분류하였다. 응급 내시경 검사 후에 모든 환자에게 산분비 억제제를 투여하였다. 재출혈의 정의는 내시경 치료 후에 혈색소가 2 g/dL 이상 감소하거나 토혈 또는 흑색변이 있었던 경우, 추적 내시경 검사에서 출혈이 확인된 경우로 정의하였다. 임상 경과의 판정을 위하여 입원 중의 수혈량, 재원기간, 중환자실 치료기간, 지혈술 후의 재출혈률, 수술률, 사망률 등을 조사하였다. 각 인자들을 노인군과 청장년군으로 나누어 비교하였다.

3. 통계 분석

통계 분석은 SAS program (version 9.0, USA)을 이용하였다. 두 군 간의 분석(노인군과 청장년군)에서 연속 변수는 독립 표본 t 검정(independent samples t-test)을, 범주형 변수는 카이 제곱 검정(Chi-square test)을 사용하여 비교 분석하였고, 자료는 평균±표준편차, 혹은 비율(%)로 표시하였다. 출혈을 동반한 소화성 궤양 환자의 임상 특성과 예후인자 중 재원기간과의 관련성을 확인하기 위해서는 다중회귀분석이 사용되었다. 모든 통계에서 p값이 0.05 미만일 때 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 소화성 궤양 출혈 환자의 임상 특징

65세 이상의 노인군은 34명(38.6%)으로 평균 나이는 75±7세였다. 65세 미만의 청장년군은 54명(61.4%)이며 평균 나이는 50±12세였다. 노인군에 비해 청장년군에서 남성, 음주

Table 1. Comparison of the Clinical Characteristics between the Geriatric and Non-geriatric Patients with Bleeding Peptic Ulcer

	No (%) (n=88)	Age ≥65 (yr) (%) (n=34)	Age <65 (yr) (%) (n=54)	p-value
Age (yr, mean±SD)	59±12 (range, 16-90)	75±7	50±12	
Male	70 (79.5)	23 (67.6)	47 (87.0)	<0.05
Alcohol	29 (33.0)	6 (17.6)	23 (42.6)	<0.05
Smoking	17 (19.3)	3 (8.8)	14 (25.9)	<0.05
History of previous peptic ulcer	13 (14.8)	6 (17.6)	7 (13.0)	NS
Chronic illness				
HTN	58 (65.9)	28 (82.4)	30 (51.7)	<0.05
CVD	34 (38.6)	18 (52.9)	13 (24.1)	<0.05
DM	19 (21.6)	12 (35.3)	7 (13.0)	<0.05
COPD	18 (20.5)	8 (23.5)	10 (18.5)	NS
Cancer	9 (10.2)	7 (20.6)	2 (3.7)	<0.05
LC	8 (9.1)	5 (14.7)	3 (5.6)	NS
CVA	6 (6.8)	1 (2.9)	5 (9.3)	NS
RD	5 (5.7)	3 (8.8)	2 (3.7)	NS
CRF	3 (3.4)	2 (5.9)	1 (1.9)	NS
Forrest classification				
Ia	2 (2.3)	0 (0.0)	2 (3.7)	NS
Ib	3 (3.4)	0 (0.0)	3 (5.6)	NS
IIa	17 (19.3)	9 (26.5)	8 (14.8)	
IIb	42 (47.7)	18 (52.9)	24 (44.4)	
IIb	26 (29.6)	7 (20.6)	19 (35.2)	
Location of ulcer				
GU	22 (64.7)	22 (40.7)	22 (40.7)	NS
Antrum	15 (17.0)	8 (23.5)	7 (13.0)	NS
Angle	8 (9.1)	3 (8.8)	5 (9.2)	
Lower body	4 (4.6)	4 (11.8)	0 (0.0)	
Upper or midbody	17 (19.3)	7 (20.6)	10 (18.5)	
GU+DU	11 (12.5)	2 (5.9)	9 (16.7)	
DU	33 (37.5)	10 (29.4)	23 (42.6)	

HTN, hypertension; CVD, cardiovascular disease; DM, diabetes mellitus; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; LC, liver cirrhosis; CVA, cerebrovascular accident; RD, rheumatologic disease; CRF, chronic renal failure; SD, standard deviation; GU, gastric ulcer; DU, duodenal ulcer; NS, non-significant.

력, 흡연력의 비율이 유의하게 높았고($p<0.05$). 만성질환의 동반은 노인군에서 유의하게 높았다($p<0.05$). 고혈압, 심혈관계 질환과 만성폐쇄성폐질환의 병력은 노인군에서 유의하게 많았으며($p<0.05$), 그 외의 만성질환은 양 군 간에 유의한 차이가 없었다($p>0.05$) (Table 1). 궤양의 Forrest 분류에서 노인군과 청장년군 간에 Forrest 분류 Ia, Ib, IIa, IIb의 빈도의 차이는 없었다($p>0.05$) (Table 1). 출혈의 원인은 노인군은 청장년군보다 위궤양의 빈도가 많았으나 유의하지는 않았다($p>0.05$). 위궤양의 위치를 비교하였을 때 전정부 15명(17.0%), 위각부 8명(9.1%), 하부위체부 4명(4.6%), 분문부를 포함한 중부위체부 이상은 17명(19.3%)이었다. 노인군과 청장년군 사이에 위궤양의 위치에 따른 차이는 관찰되지 않았다($p>0.05$) (Table 1). *H. pylori* 검사는 76명의 환자들에서 이루어졌으며, *H. pylori* 양성 60명(78.9%)이며, 노인군과 청장년군 사이에 양성률은 차이가 없었다($p>0.05$). *H. pylori* 음성 궤양 환자 16명 중 궤양유발 약물 복용력은 노인군에서 4명(57.1%), 청장년군 2명(22.2%)으로 유의한 차이가 없었으며, 만성질환의 빈도는 노인군 5명(71.4%), 청장년군 3명(33.3%)으로 차이가 없었다. 이번 연구에서 궤양유발 약물의 복용력이 없는 특발 출혈 궤양은 10명(10.9%)이었으며 노인군과 청장년군 사이에 유의한 차이는 없었다.

2. 소화성 궤양 출혈 환자의 궤양유발 약물의 복용력

궤양유발 약물 복용력은 전체 환자 중 40명(45.5%)에서 있었으며, 노인군에서의 복용력이 유의하게 많았다(64.7% vs. 33.3%, $p<0.05$). 복용 약물로는 아스피린과 클로피도그렐의 병합 사용이 15명(17.0%), 아스피린 13명(14.9%)의 순이었으

Table 2. Comparison of the Ulcerogenic Drug History between the Geriatric and Non-geriatric Patients with Bleeding Peptic Ulcer

Usage of drug	No (%) (n=88)	Age ≥65 (yr) (%) (n=34)	Age <65 (yr) (%) (n=54)	p-value
Total	40/88 (45.5)	22/34 (64.7)	18/54 (33.3)	<0.05
Aspirin + clopidogrel	15 (17.0)	8 (23.6)	7 (13.0)	
Aspirin	13 (14.9)	7 (20.6)	6 (11.0)	
NSAID	6 (6.9)	3 (8.9)	3 (5.5)	
Steroid	2 (2.3)	1 (2.9)	1 (1.9)	
Coumadine	1 (1.1)	1 (2.9)	0 (0.0)	
Clopidogrel	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (1.9)	
Aspirin + coumadine	1 (1.1)	1 (2.9)	0 (0.0)	
Aspirin + NSAID	1 (1.1)	1 (2.9)	0 (0.0)	

NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug.

Table 3. Logistic Regression Model for the Comparison of the Clinical Outcome between the Geriatric and Non-geriatric Patients with Bleeding Peptic Ulcer

Variables	No (%)	Age \geq 65 (%) (n=34)	Age < 65 (%) (n=54)	p-value
Hospital stay (days)	9.2 \pm 8.4	12.3 \pm 10.6	7.2 \pm 5.9	<0.05
ICU care (days)	1.5 \pm 3.0	1.9 \pm 3.9	1.2 \pm 2.3	NS
Transfusion (unit)	3.4 \pm 4.4	3.8 \pm 5.4	3.1 \pm 3.6	NS
Rebleeding rate (%)	8 (9.1)	3 (8.8)	5 (9.3)	NS
Operation rate (%)	5 (5.7)	1 (2.9)	4 (7.4)	NS
Mortality rate (%)	3 (3.4)	3 (8.8)	0 (0.0)	NS

ICU, intensive care unit; NS, non-significant.

며, 비스테로이드소염제 6명(6.9%), 스테로이드 2명(2.3%), 항응고제인 쿠마딘이 1명(1.1%) 있었다. 항혈전제인 클로피도그렐, 아스피린과 쿠마딘, 아스피린과 비스테로이드 소염진통제의 병합 사용은 각각 1명(1.1%)에서 있었다(Table 2).

3. 소화성 궤양 출혈 환자의 임상 경과

전체 환자의 평균 재원기간은 9.2 \pm 8.4일(범위, 2-49일)이며, 평균 중환자실 입원은 1.5 \pm 3.0일이었다. 평균 수혈량은 3.4 \pm 4.4 units이었다. 전체 환자의 재출혈률은 9.1%, 수술률은 5.7%, 사망률은 3.4%였다. 노인군과 청장년군 사이에 평균 중환자실 치료기간, 평균 수혈량, 재출혈률, 수술률, 사망률의 차이는 없었다($p>0.05$) (Table 3). 재원기간은 청장년군보다 노인군에서 유의하게 증가되었다($p<0.05$) (Table 3). 이에 미치는 영향을 확인하기 위하여 노인군과 청장년군 간에 차이를 보였던 성별, 음주력, 동반된 만성질환력, 궤양 유발성 약물의 복용력을 보정하여 다중회귀분석을 수행하였다. 연령군이 재원기간과 유의하게 관련이 있었고 성별, 음주력, 만성질환력은 연령군이 보정된 후에는 재원기간에 영향을 주는 요인이 아니었다.

고 찰

상부위장관출혈은 미국에서 100,000명당 150예의 빈도로 보고되고 있고 사망률은 6-8%에 이르며,¹⁰ 소화성 궤양 출혈로 인한 사망률은 10.8%이다.¹¹ 우리나라에서 1970년대부터 2000년대 초반까지 상부위장관출혈의 원인으로 가장 흔한 것은 소화성 궤양으로 인한 출혈이며,^{6,12-15} 이번 연구에서도 소화성 궤양이 전체의 56.1%로 이전의 다른 연구 결과와 크게 다르지 않았다. 나이별 빈도순으로 보면 2000년대 이전에는 60세 이상 환자의 빈도가 전체 상부위장관출혈 환자의 13.8-15.5%로 20% 미만이었으나,^{6,12,13} 2000년대에 들어

서면서 40% 이상으로 증가하였다.¹⁶ 이는 2000년대에 의학 발달과 생활 수준의 향상으로 평균수명이 연장되었으며, 점차 65세 이상 인구가 증가되어 전체 인구의 7% 이상을 차지하여¹ 빈도가 높아진 것과 최근 궤양유발 약물인 비스테로이드소염제 및 항혈전제 복용이 노인인구에서 증가되면서 상부위장관출혈의 빈도가 높아진 것에 기인한다고 생각한다.¹⁷ 최근 국외의 연구에서도 66세 이상의 상부위장관출혈의 빈도가 전체 환자의 40% 이상으로 보고되었으며,¹⁷ 이번 연구에서도 65세 이상의 노인군이 35.7%였다.

흡연력은 소화성 궤양의 위험인자로 알려져 있으며¹⁸ 청장년군에서 유의하게 높았다. 최근의 소화성 궤양 출혈에 대한 연구에서 흡연력은 전체의 45.5%로 보고되었으나,⁷ 이번 연구에서는 전체의 흡연력은 18.7%로 낮았다. 음주는 표층 손상을 일으키는 것으로 알려져 있으며, 음주력은 31.9%로 노인군보다 청장년군에서 유의하게 많았다.

소화성 궤양 출혈과 만성질환의 관련성에 대한 연구들을 보면, 한 연구에서는 동반된 질환이 심혈관계질환, 당뇨병, 근골격계질환 및 뇌혈관계질환의 순서로 많았고,⁷ 다른 연구에서는 만성폐쇄폐질환, 간경변증 환자에서 소화성 궤양의 유병률이 유의하게 증가하였다고 보고하여¹⁹⁻²¹ 이번 연구와 약간의 차이를 보였다. 심혈관계질환과 당뇨병에서는 질환 자체보다 궤양유발 약물의 복용으로 소화성 궤양의 유병률이 더 높다.⁷ 만성폐쇄폐질환 환자들에서 소화성 궤양의 유병률이 높은 이유로는 *H. pylori* 중 CagA의 감염 빈도가 정상인에 비하여 높고, 소화성 궤양의 위험인자인 흡연의 동반력이 많아 궤양 유병률이 더 높았다는 주장이 있다.^{22,23} 간경변증 환자들에서는 위점막의 재생능력, 혈류량, 프로스타글란딘이 감소되어 있으며 점막 손상에 취약하여 궤양을 유발할 수 있으며, *H. pylori* 감염과 간경변증 정도가 독립된 위험인자로 알려져 있다.²⁴ 이번 연구에서는 전체 환자의 64.8%에서 만성질환을 동반하였고, 질환을 세분화하여 분석하였을 때 심혈관계질환, 당뇨병, 만성폐쇄폐질환, 악성종양, 간경변증, 뇌혈관계질환, 류마티스질환 및 신부전의 순이었다. 노인군에서는 청장년군에 비하여 만성질환의 동반 비율이 의미 있게 높았는데, 그 중에서도 고혈압 및 심혈관계질환, 만성폐쇄폐질환이 유의하게 증가되었다.

최근의 논문에서 소화성 궤양 환자의 비스테로이드소염제 복용력은 노인군에서 18.0%, 청장년군에서 9.7%였으며,²⁵ 소화성 궤양 출혈을 동반한 환자에서 궤양유발성 약물의 복용률은 28.4%로, 아스피린 8.1%, 비스테로이드소염제 7.7%, 항응고제 5.2%, 항혈전제 7.4%였다.⁷ 이번 연구에서는 소화성 궤양 출혈 환자의 45.1%에서 궤양유발성 약물을 복용하였으며, 아스피린과 클로피도그렐 17.0%, 아스피린 14.9%, 비스테로이드소염제 6.9%로 예전의 보고에 비하여 증가되었으며, 이러한 약물 복용률은 청장년군의 33.9%보다 노인

군에서 62.9%로 유의하게 높았다. 이는 청장년군에 비해 노인군에서 이러한 약물 복용이 필요한 심혈관계질환이 유의하게 많은 것과 연관된다. 궤양유발 약물은 아스피린을 포함한 비스테로이드소염제가 대표적이지만 항암 화학제인 5-FU,²⁶ mycophenolate mofetil과 crack cocaine,²⁷ alendronate,²⁸ risedronate²⁹ 등의 골다공증 치료제 등도 궤양을 유발할 수 있으며, 비스테로이드소염제와 선택적 세로토닌 재흡수 억제제,³⁰ 스테로이드,³¹ 항응고제,³² 항혈전제³³ 등의 병합 사용은 상부위장관출혈의 위험도를 증가시킨다. 항혈전제인 클로피도그렐은 증상이 있는 동맥경화증 환자에서 심근경색과 뇌졸중의 빈도를 감소시키며,³³ 'CAPRIE' 연구³⁴에서는 심근경색이나 뇌경색예방에 아스피린만큼 클로피도그렐도 효과적이어서 아스피린에 부작용이 있는 환자에서 대신 사용되어 최근에 그 사용량이 급증하고 있다. 노인에서 아스피린을 12개월 이상 복용 시 전체의 약 3%에서는 상부위장관출혈이 일어날 수 있으나,³⁵ 클로피도그렐은 아스피린과 달리 위점막에 거시적인 변화인 미란과 궤양을 유발하지 않으며,³⁶ 아스피린과 비교 시 유의하게 상부위장관출혈의 빈도가 낮았다.³⁴ 그러나 이전에 상부위장관출혈이 있었던 경우는 클로피도그렐만 복용 시에도 출혈의 위험도가 1.3배로 높았으며, *H. pylori*의 성공적인 제균 치료 후에도 재출혈된 5예의 보고에서는 아스피린으로 바꾸어서 유지치료하면서 산분비 억제제를 예방적으로 사용했을 경우에만 재출혈을 효과적으로 막을 수 있었다.³⁷ 아스피린의 위험도는 1.8배, 클로피도그렐은 1.1배이나, 병합 사용 시 위험도는 7.4로 상부위장관출혈의 빈도가 유의하게 증가하며,³⁸ 이번 연구에서는 아스피린을 단독으로 사용한 경우보다 아스피린과 클로피도그렐의 병합 사용이 노인군 및 청장년군 모두에서 가장 높은 빈도를 보였다. 소화성 궤양 출혈의 빈도를 낮추기 위하여 비스테로이드소염제, 아스피린, 항혈전제를 복용시에는 산분비 억제제를 동시에 투여할 수 있으나, 항응고제에서는 산분비 억제제의 예방적 사용 시에도 출혈의 위험도를 낮추지 못하기 때문에,³⁹ 항상 소화성 궤양의 합병증인 출혈 등이 발생할 수 있음을 인지해야 한다.

H. pylori 음성 궤양 환자 396명에서 궤양유발 약물 복용률은 27% (105명)이며, 만성질환이 있는 환자가 6% (22명)였다는 보고가 있으며,⁹ 노인군에서 *H. pylori* 음성 궤양이 증가하고 *H. pylori* 음성 궤양 환자의 23.8%에서 궤양유발성 약물의 복용률이 있었다는 보고가 있다.⁸ 이번 연구에서 21.1%가 *H. pylori* 음성 궤양이었으며, 노인군의 *H. pylori* 음성 궤양의 빈도는 25.9%로 청장년군의 18.4%와 차이가 없었다. 궤양유발성 약물의 복용률이 없는 특발 출혈 궤양은 10.9%이며, 이는 최근의 국내보고인 22.2%와 홍콩에서의 13.4%보다는 빈도가 낮았다.^{40,41}

노인에서 위점막의 위축 변화가 진행되며, 위저선과 유문

선 경계가 고위로 이동하여 고위 궤양이 많다는 보고가 있으며,⁴² 이번 연구에서는 기존의 *H. pylori*로 인한 전형적인 전정부 궤양의 빈도가 낮은 반면 분문부, 상부위체부를 포함한 중부위체부 이상의 비전형적인 위치의 궤양이 많았으며, 전정부, 위각부, 하부위체부의 순서였다.

이번 연구에서 노인군과 청장년군 간의 비교 시, 중환자실 재원기간, 수혈량, 재출혈률, 수술률, 사망률에는 유의한 차이가 없으나, 재원기간은 노인군에서 청장년군보다 유의하게 증가되었다. 다중회귀분석을 이용하여 위험인자를 보정하였던 경우에도 재원기간은 65세 이상의 노인군에서 유의하게 증가되었다. 재원기간이 길었던 이유는 노인군에서 내원 당시 측정된 생체 징후가 불량했던 경우가 많고, 동반된 만성질환의 빈도가 높았고 이로 인한 합병증의 빈도가 청장년군에 비하여 증가되었기 때문으로 생각한다.

노인군과 청장년군 사이에 재원기간, 수혈량, 재출혈률, 지혈을 위한 수술에는 차이가 없다는 보고가 있으나,⁴³ 사망률은 노인군에서 증가한다고 알려져 있다.⁴⁴ 또한 동반된 만성질환의 정도가 같아도 고령일수록 사망률이 증가했다는 보고가 있으나,¹¹ 최근의 국내의 다른 소화성 궤양 출혈을 대상으로 한 연구에서는 재출혈률이 낮았고, 수술이나 사망이 없었다.⁴⁵ 이번 연구에서도 노인군이 청장년군에 비하여 만성질환이 많았고, 궤양유발 약물의 사용이 많았으나, 노인군과 청장년군에서 재출혈률, 수술률, 사망률은 유의한 차이가 없었으며, 이는 노인군일지라도 내원한 지 6시간 이내에 적극적인 내시경 지혈술을 시행하였고 조기에 산분비 억제제를 사용하였기 때문으로 생각한다.

이번 연구의 제한점으로는, 첫째, 의무기록을 후향 검토하여 기록이 되어있지 않은 일부 자료를 확인할 수 없었으며, 둘째, 내시경 치료를 요하지 않은 전체 소화성 궤양 출혈을 제외하여 소화성 궤양 출혈의 위험인자 분석이 어려웠다는 점이다.

이번 연구에서는 이전의 국내 자료^{6,12,13}와는 달리 소화성 궤양 출혈 전체에서 차지하는 노인의 빈도가 증가되었고, *H. pylori*의 감염률은 노인군에서 더 증가하지는 않았으나 궤양유발 약물의 복용력이나 고혈압, 심혈관계질환, 만성폐쇄성폐질환의 동반율은 청장년군에 비해 높았다. 이에 출혈성 궤양을 동반한 노인군에서 *H. pylori* 이외의 다른 위험인자인 궤양유발 약물의 복용력과 만성질환의 동반을 확인하는 것은 매우 중요하다. 또한 노인군에서 청장년군에 비하여 만성질환이나 궤양유발성 약물의 복용률을 보정하여도 65세 이상의 나이는 유의하게 재원기간이 길었으나 다른 임상결과인 재출혈률, 수술률, 사망률에는 유의한 차이가 없었다.

요 약

목적: 소화성 궤양 출혈은 *H. pylori* 감염과 비스테로이드 소염제가 주된 원인으로 알려져 있다. 그러나 최근 노인 환자의 소화성 궤양에 대한 연구에서 *H. pylori*의 역할은 감소되고, 비스테로이드소염제 및 동반된 만성질환 등이 궤양의 형성에 더 기여하고 있다고 한다. 이에 이번 연구는 소화성 궤양 출혈을 동반한 환자들을 노인군과 청장년군으로 나누어 각각의 임상 특징과 임상 경과를 비교해 보았다. **대상 및 방법:** 2006년 1월부터 12월까지 상부위장관출혈로 내원하여 응급 상부위장관내시경검사를 시행하여 소화성 궤양 출혈로 진단되어 입원한 환자들을 대상으로 65세 이상의 노인군과 65세 미만의 청장년군의 두 군으로 나누어 의무기록을 후향 분석하고 비교하였다. 음주력, 흡연력, 만성질환, 궤양 유발성 약물의 복용력, 상부위장관내시경 소견 및 *H. pylori*의 유무 등을 조사하였고, 임상 경과인 수혈량, 재원기간, 중환자실 재원기간, 재출혈률, 수술률, 사망률 등을 알아보았다. **결과:** 소화성 궤양 출혈로 진단된 88명 중에서 노인군은 34명, 청장년군은 54명이었다. 노인군에서 만성질환 특히 고혈압(52.9% vs. 24.1%), 심혈관계 질환(35.3% vs. 13.0%) 및 만성폐쇄폐질환(20.6% vs. 3.7%)이 유의하게 많았다($p<0.05$). 궤양유발 약물의 복용력은 노인군에서 유의하게 많았으며(64.7% vs. 33.3%), 아스피린과 항혈전제인 클로피도그렐(Plavix[®])의 병합 사용군(17.0%)이 가장 많았다. *H. pylori* 음성 궤양 출혈(25.9% vs. 18.4%)의 빈도는 노인군과 청장년군 간에 차이가 없었다. 노인군과 청장년군의 수혈량, 중환자실 재원기간, 재출혈률, 수술률, 사망률은 차이가 없었으나, 노인군에서 재원기간이 길었으며(12.3 ± 10.6 vs. 7.2 ± 5.9 , $p<0.05$), 궤양유발성 약물과 만성질환의 위험인자를 보정하여도 65세 이상의 노인군에서 유의하게 재원기간이 길었다. **결론:** 출혈성 소화성 궤양을 동반한 노인군은 청장년군에 비하여 재출혈률, 수술률, 사망률에는 차이가 없었으나, 재원기간이 유의하게 길었다. 출혈성 궤양의 위험인자가 될 수 있는 *H. pylori*의 제균 치료와 함께 동반된 만성질환의 유무와 궤양유발 약물의 복용력을 반드시 확인해야 한다.

색인단어: 소화성 궤양 출혈, 노인, 만성질환, 약물

참고문헌

1. Korea statistical yearbook. 52nd ed. Daejeon: Korea National Statistical Office, 2005:124.
2. Kim JS, Bae SI, Park IS. The analysis of old age medical expenses by 6 disease categories. Korean Public Health Res 2004;30:36-44.
3. Goldschmidt M, Barnett CC, Schwarz BE, Karnes WE, Redfern JS, Feldman M. Effect of age on gastric acid secretion and serum gastrin concentrations in healthy men and women. Gastroenterology 1991;101:977-990.
4. Goto H, Sugiyama S, Ohara A, et al. Age-associated decreases in prostaglandin contents in human gastric mucosa. Biochem Biophys Res Commun 1992;186:1443-1448.
5. Morley JE. The aging gut: physiology. Clin Geriatr Med 2007;23:757-767.
6. Lim HM, Park IT, Kim SJ, Jang ST. A clinical review of upper gastrointestinal tract bleeding. Korean J Gastroenterol 1974;6:19-27.
7. Choi JW, Kim HY, Kim KH, et al. Has any improvement been made in the clinical outcome of patients with bleeding peptic ulcer in the past 10 years? Korean J Gastrointest Endosc 2005;30:235-242.
8. Yu KD, Kim NY, Park YS, et al. Clinical characteristics of elderly Korean patients with peptic ulcer. Korean J Med 2006;71:501-510.
9. Jung HK, Na YJ, Mun IH. Changes of *Helicobacter pylori*-positive peptic ulcer disease: based on data from a general hospital. Korean J Gastrointest Endosc 2006;32:1-8.
10. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. BMJ 1997;315:510-514.
11. Christensen S, Riis A, Nørgaard M, Sørensen HT, Thomsen RW. Short-term mortality after perforated or bleeding peptic ulcer among elderly patients: a population-based cohort study. BMC Geriatr 2007;7:8-16.
12. Lee BH, Seo JD, Hwang IW, Yoon KL, Choi YJ. Clinical observation on upper gastrointestinal bleeding. Korean J Med 1976;19:28-34.
13. Shin DH, Suh JD, Jeung SK, et al. A clinical observation of upper gastrointestinal bleeding with special reference to factors influencing the outcome. Korean J Gastrointest Endosc 1984;4:20-27.
14. Yang SK, Lim YC, Yoon BC, et al. Clinical findings and prognostic factors of upper gastrointestinal bleeding according to causes of bleeding. Korean J Gastroenterol 1989;21:830-841.
15. Choi JH, Park JH, Yang CH, Kim TN, Chung MK, Lee HW. Clinical observation of upper gastrointestinal hemorrhage. Korean J Gastroenterol 1992;24:1224-1232.
16. Paik CN, Lee IS, Oh JH, et al. Clinical characteristics of acute upper gastrointestinal bleeding in a tertiary referral center. Korean J Gastroenterol 2006;50:26-35.

17. Tsesmeli NE, Kotsaftis PS, Savopoulos CG, et al. Incidence and etiology of acute non-malignant upper gastrointestinal bleeding in northern Greece. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22: 1009-1013.
18. Kurata JH, Nogawa AN. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcers. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and smoking. *J Clin Gastroenterol* 1997;24: 2-17.
19. Stemmermann GN, Marcus EB, Buist AS, MacLean CJ. Relative impact of smoking and reduced pulmonary function on peptic ulcer risk. A prospective study of Japanese men in Hawaii. *Gastroenterology* 1989;96:1419-1424.
20. Kellow JE, Tao Z, Piper DW. Ventilatory function in chronic peptic ulcer. A controlled study of ventilatory function in patients with gastric and duodenal ulcer. *Gastroenterology* 1986; 91:590-595.
21. Kirk AP, Dooley JS, Hunt RH. Peptic ulceration in patients with chronic liver disease. *Dig Dis Sci* 1980;25:756-760.
22. Sevenoaks MJ, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease, inflammation and co-morbidity-a common inflammatory phenotype? *Respir Res* 2006;2:70-79.
23. Jun ZJ, Lei Y, Shimizu Y, Dobashi K, Mori M. High seroprevalence of *Helicobacter pylori* in chronic bronchitis among Chinese population. *Tohoku J Exp Med* 2006;208:327-331.
24. Kamalapor P, Sobhonslidsuk A, Jatchavala J, Atisook K, Rattanasiri S, Pramoolsinsap C. Factors predisposing to peptic ulcer disease in asymptomatic cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1459-1465.
25. Kim SH, Kang HU, Yun WJ, et al. Clinical characteristics of peptic ulcer in the aged in Korea. *Korean J Med* 2004;66: 19-26.
26. Shike M, Gillin JS, Kemeny N, Daly JM, Kurtz RC. Severe gastroduodenal ulcerations complicating hepatic artery infusion chemotherapy for metastatic colon cancer. *Am J Gastroenterol* 1986;81:176-179.
27. Feliciano DV, Ojukwu JC, Rozycki GS, et al. The epidemic of cocaine-related juxtapyloric perforations: with a comment on the importance of testing for *Helicobacter pylori*. *Ann Surg* 1999;229:801-804.
28. Leder BZ, Kronenberg HM. Gastroenterologists and choosing the right bisphosphonate. *Gastroenterology* 2000;119:866-869.
29. Lanza FL, Hunt RH, Thomson AB, Provenza JM, Blank MA. Endoscopic comparison of esophageal and gastroduodenal effects of risedronate and alendronate in postmenopausal women. *Gastroenterology* 2000;119:631-638.
30. Dalton SO, Johansen C, Møllemejaer L, Nørgård B, Sørensen HT, Olsen JH. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2003;163:59-64.
31. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999;340:1888-1899.
32. Liberopoulos EN, Elisaf MS, Tselepis AD, et al. Upper gastrointestinal haemorrhage complicating antiplatelet treatment with aspirin and/or clopidogrel: where we are now? *Platelets* 2006;17:1-6.
33. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy--I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308:81-106.
34. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-1339.
35. Silagy CA, McNeil JJ, Donnan GA, Tonkin AM, Worsam B, Champion K. Adverse effects of low-dose aspirin in a healthy elderly population. *Clin Pharmacol Ther* 1993;54:84-89.
36. Fork FT, Lafolie P, Tóth E, Lindgärde F. Gastroduodenal tolerance of 75 mg clopidogrel versus 325 mg aspirin in healthy volunteers. A gastroscopic study. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35:464-469.
37. Ng FH, Wong SY, Chang CM, et al. High incidence of clopidogrel-associated gastrointestinal bleeding in patients with previous peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18:443-449.
38. Hallas J, Dall M, Andries A, et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *Ugeskr Laeger* 2007;169:1577-1579.
39. Lanas A, Garca-Rodriguez LA, Arroyo MT, et al. Effect of antisecretory drugs and nitrates on the risk of ulcer bleeding associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, and anticoagulants. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:507-515.
40. Jang HJ, Choi MH, Shin WG, et al. Has peptic ulcer disease changed during the past ten years in Korea? A prospective multi-center study. *Dig Dis Sci* 2008;53:1527-1531.
41. Hung LC, Ching JY, Sung JJ, et al. Long-term outcome of *Helicobacter pylori*-negative idiopathic bleeding ulcers: a prospective cohort study. *Gastroenterology* 2005;128:1845-1850.
42. Borum ML. Peptic ulcer disease in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1999;15:457-471.
43. Segal WN, Cello JP. Hemorrhage in the upper gastrointestinal tract in the older patient. *Am J Gastroenterol* 1997;92:42-46.

44. Peter DJ, Dougherty JM. Evaluation of the patient with gastrointestinal bleeding: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am* 1999;17:239-261.
 45. Choi JW, Kim NY, Song HJ, et al. Clinical characteristics and the risk factors for rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer. *Korean J Med* 2008;74:481-490.
-