

REVIEW ARTICLE

# 복수

정승원

순천향대학교 의과대학 순천향대학교 부속 서울병원 내과

## Ascites

Soung Won Jeong

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Hospital Seoul, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Ascites is the most common cause of decompensation in cirrhosis, and 5% to 10% of patients with compensated cirrhosis develop ascites each year. The main factor of ascites formation is renal sodium retention due to activation of the renin-angiotensin-aldosterone system and sympathetic nervous system by the reduced effective volume secondary to splanchnic arterial vasodilation. Diagnostic paracentesis is indicated in all patients with a new onset of grade 2 or 3 ascites and in those admitted to hospital for any complication of cirrhosis. A serum-ascites albumin gradient of  $\geq 1.1$  g/dL indicates portal hypertension with an accuracy of approximately 97%. Sodium restriction, diuretics, and large volume paracentesis are the mainstay of treatment in grade 1 to 3 ascites. The refractoriness of ascites is associated with a poor prognosis with a median survival of approximately six months. Repeated large volume paracentesis plus albumin is the first line treatment, and liver transplantation is recommended in patients with refractory ascites. A careful selection of patients is also important to obtain the beneficial effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunts in refractory ascites. This review details the recent diagnosis and treatment of cirrhotic ascites. (Korean J Gastroenterol 2018;72:49-55)

**Key Words:** Ascites; Liver cirrhosis; Hypertension portal

## 서론

복수는 비대상성 간경변의 가장 흔한 합병증으로 대상성 간경변증 환자에서 매년 5-10%의 빈도로 발생한다.<sup>1</sup> 복수의 원인은 대부분이 간경변증으로 약 80%를 차지하며 그 외에도 암성 복수 결핵, 심부전, 췌장염 그리고 신증후군 등이 있다. 복수의 발생은 일상생활에 제한을 가져오고 종종 입원을 하여야 하며 장기적인 치료가 필요하고, 자발성 세균성 복막염이나 호흡곤란 그리고 복부탈장 등의 부작용을 일으키기도 한다. 복수의 발생은 나쁜 예후를 시사하여, 비대상성 간경변증에서 5년 생존율은 약 30% 정도이다.<sup>2</sup> 본 종설에서는 최근 발표된 2017년 대한간학회 간경변증 진료가이드라인과 2018년

유럽간학회 간경변증 가이드라인을 중심으로 복수의 진단 및 치료에 대하여 정리하였다.

## 본론

### 1. 복수의 진단

복수는 문맥압항진증에 의한 내장동맥 확장에 따른 혈관내 유효혈장량 감소로 레닌안지오텐신 알도스테론 시스템과 교감신경계의 활성화가 일어나고 이에 따른 신장의 나트륨 저류에 의하여 발생한다.<sup>3</sup> 복수는 양에 따라 복부 초음파 검사 등 영상 검사에 의하여서만 확인이 가능한 경우(grade 1), 복부

Received July 18, 2018. Revised August 7, 2018. Accepted August 8, 2018.

© 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 © 2018. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 정승원, 04401, 서울시 용산구 대사관로 59, 순천향대학교 의과대학 순천향대학교 부속 서울병원 내과

Correspondence to: Soung Won Jeong, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Hospital Seoul, Soonchunhyang University College of Medicine, 59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 04401, Korea. Tel: +82-2-710-3076, Fax: +82-2-709-9696, E-mail: jeongsw@schmc.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

의 대칭적 팽창으로 쉽게 복수의 존재를 확인할 수 있는 경우 (grade 2), 육안적으로 현저한 복부팽만을 보이는 대량 혹은 긴장성 복수(grade 3)로 분류한다. 복수천자는 복수의 분석을 위한 가장 빠르고 효과적인 방법으로,<sup>4,5</sup> 복수의 원인 감별과 감염 여부를 확인할 수 있다.<sup>5,6</sup> 복수천자는 grade 2 또는 3의 복수가 처음 진단되거나, 복수가 심해져서 입원을 한 경우, 또는 간경변성 합병증을 동반하는 모든 경우에 시행한다.<sup>7</sup> 복수의 감별진단과 감염 여부를 확인하기 위한 기본적인 필수 검사로 복수에서 세포 수와 분획(cell count and differential), 알부민, 총 단백질 검사를 시행하고(Table 1),<sup>8</sup> 동시에 혈청 알부민을 함께 측정하여 혈청 알부민 농도에서 복수 알부민 농도를 뺀 값인, 혈청-복수 알부민 차(serum-ascites albumin gradient)를 구한다. 혈청-복수 알부민 차이가 1.1 g/dL 이상이면 97%의 정확도로 문맥압항진증에 의한 복수를 진단할 수 있다.<sup>6</sup> 임상적으로 문맥압항진증에 의한 간경변성 복수를 제외한 다른 경우들이 의심될 경우에는 복수의 추가 검사를 시행한다(Table 1). 발열과 복통 등의 복수의 감염이 의심될 때는, 복수에서 Gram's stain과 복수의 세균 배양 검사를 혈액 배양 용기에 시행한다. 복막암종증이 의심될 경우에는 복수의 세포 검사(cytology)를 시행하고, 결핵성 복막염이 의심될 경우에는 마이코박테리아를 위한 도말(acid-fast bacilli, AFB smear) 및 배양 검사와 adenosine deaminase 검사를 시행한다. 장관의 천공 등에 의하여 발생하는 이차성 세균성 복막염과의 감별이 필요한 경우에는 복수에서 포도당과 젖산 탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH) 검사를 시행할 수 있는데, 이차성 세균성 복막염에서는 포도당이 50 mg/dL 미만이며, 복수 LDH가 혈청 LDH보다 높다.<sup>9</sup> 또한, 복수내 CEA (5 ng/mL 초과) 혹은 alkaline phosphatase (240 U/L

초과) 수치가 상승되어 있는 경우도 천공에 의한 이차성 세균성 복막염의 진단에 도움이 될 수 있다.<sup>10</sup> 복수의 약 5%에서는 간경변증과 복막암종증 또는 복막결핵 등의 두 가지 이상의 원인이 혼재되어 복수를 형성할 수도 있다.<sup>6</sup> 원인을 감별하기 어려운 복잡한 복수의 경우에는 최종적으로 심부전, 당뇨병 신병증 그리고 간경변증 등 여러 가지 원인이 복합적으로 작용한 경우를 고려하여야 한다.<sup>11</sup> 이런 경우에 각각의 요인들이 복수를 형성하기에는 부족하지만 복합적으로 작용하여 나트륨과 수분을 체내에 저류시켜 복수를 일으키게 된다.

## 2. 복수의 치료

복수를 동반한 비대상성 간경변증의 최종적인 치료는 간세포의 염증을 억제하고 섬유화를 호전시켜 간 내 변형된 구조를 회복시키고 간문맥과 간동맥 혈류의 흐름과 간세포의 수와 기능을 정상화시키는 것이다. 그러나 아직까지 그러한 치료제는 없으며, 소수의 항섬유화제와 항염증제가 만성 질환의 동물실험에서 효과를 보였으나 아직까지 임상에서 사용되는 약제는 없다.<sup>12</sup> 복수의 치료는 일반적으로 염분섭취 제한, 이뇨제 투여, 복수천자 등으로 복수의 각 단계에 따라서 조절한다(Table 2).<sup>8</sup>

### 1) Grade 1 또는 경도의 복수

영상 검사에 의해서만 복수가 확인된 경미한 상태의 복수로 염분섭취 제한, 원인 간질환의 치료 그리고 간경변증에 영향을 줄 수 있는 약물의 제한 등 기본적인 치료를 시행한다.

### 2) Grade 2 또는 중등도의 복수

Grade 2 복수를 동반한 환자는 간경변증에 의한 다른 합병

**Table 1.** Ascitic Fluid Analysis<sup>8</sup>

Analysis		Diagnosis
Routine	Cell count and differential Albumin Total protein	Ascites differential diagnosis, spontaneous bacterial peritonitis
Optional	Gram stain	Bacterial infection
	Culture in blood culture bottle	
	Cytology	Malignant ascites
	Acid-fast bacilli smear and culture	Tuberculous peritonitis
	Adenosine deaminase	
	Lactate dehydrogenase	Secondary bacterial peritonitis
	Glucose	
	Carcinoembryonic antigen	
	Alkaline phosphatase	
	Amylase	Pancreatic ascites
	Triglyceride	Chylous ascites
	Bilirubin	Biliary tract perforation
	Urea, creatinine	Urinary ascites

**Table 2.** Grading of Ascites and Suggested Treatment<sup>8</sup>

	Grade 1 <sup>a</sup>	Grade 2 <sup>b</sup>	Grade 3 <sup>c</sup>
Sodium intake restriction	•	•	•
Diuretics		•	•
Paracentesis			•
First-line treatment	Treating underlying disease Nutritional treatment and education Discontinue NSAIDs, ACE inhibitors, or angiotensin receptor blockers		

NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; ACE, angiotensin converting enzyme.

<sup>a</sup>Mild ascites only detectable by ultrasound; <sup>b</sup>Moderate ascites evident by moderate symmetrical distension of the abdomen; <sup>c</sup>Large or gross ascites with marked abdominal distension.

증을 동반하는 경우가 아니라면 복수의 조절을 위하여 입원이 필요하지는 않다. 체내에 염분의 저류가 있으므로 섭취하는 염분의 양을 줄이고 이뇨제를 통하여 염분 배출을 증가시켜야 한다.

#### (1) 염분 제한

염분섭취 제한은 간경변성 복수 환자들의 약 10%에서 복수를 소실시키고, 특히 처음 복수 진단을 받은 경우에 효과가 더 크다.<sup>13</sup> 지나친 염분 제한은 이뇨제에 의한 저나트륨혈증과 신부전을 조장할 수 있으며,<sup>14</sup> 심지어는 중등도의 염분 제한도 적절한 교육 프로그램과 함께 진행되지 않을 경우에는 종종 칼로리 섭취가 감소하여 간경변증 환자에서 영양 상태를 악화시킬 수 있으므로 주의한다.<sup>15</sup> 최근에는 염분 제한을 단지 과도한 염분 제한을 피하는 정도인 중등도의 적절한 수준(80-120 mmol/day)으로 섭취할 것을 권고하고 있다.<sup>7</sup>

#### (2) 이뇨제

이뇨제 투여 시 부종이 없는 경우에는 하루 0.5 kg, 부종이 있는 경우에는 하루 1 kg 이상의 체중 감량이 되지 않도록 주의하여 이뇨제 투여에 의한 신부전이나 저나트륨혈증에 빠지지 않도록 주의한다.<sup>16</sup> 간경변성 복수 환자에서 신장 나트륨 저류의 가장 중요한 원인이 이차성 고알도스테론 혈증이므로,<sup>17,18</sup> spironolactone과 같은 알도스테론길항제를 투여하는 것이 가장 주요한 치료이다.<sup>18</sup> 간경변성 복수 치료는 알도스테론 길항제를 기본 약제로 하여 루프이뇨제를 처음부터 병합하여 사용하거나 또는 순차적으로 병합하여 사용할 수 있다. 활성화된 알도스테론 대사경로는 알도스테론 길항제 투여 후, 나트륨 배뇨 효과가 나타나기까지 시간이 걸리므로 알도스테론 길항제의 용량은 72시간 전까지는 올리지 않도록 한다. 집합관에 작용하는 amiloride는 알도스테론 길항제보다 효과가 떨어지므로 알도스테론 길항제 사용 후 부작용이 심한 환자에 한하여 투여한다.<sup>19</sup> 유럽 간학회에서는 grade 2 복수를 처음 진단받은 경우는 알도스테론 길항제 단독으로 하루 100 mg

으로 치료를 시작하여 3일 간격으로 100 mg씩 증량하여, 치료 반응이 없는 경우 최대 400 mg까지 투여하는 것을 권고하고 있다.<sup>7</sup>

복수가 처음 진단된 환자의 경우에는 spironolactone과 같은 알도스테론 길항제만으로도 치료가 가능하지만, 점차 알도스테론 길항제에 의한 고칼륨혈증과 같은 부작용이 나타나게 된다. 고칼륨혈증과 같은 부작용이 나타나거나 지속적이고 반복적인 복수를 동반하는 환자는 알도스테론 길항제와 루프이뇨제의 병합 치료로 나트륨 이뇨 효과를 가져오는 시간을 단축하고 고칼륨혈증의 부작용도 막을 수 있다.<sup>20,21</sup> 루프이뇨제는 헨레 고리의 비후 상행각에서 Na-K-2Cl 수용체를 차단하여 이뇨 작용을 나타낸다. 루프이뇨제는 실제로는 강력하지만, 고알도스테론 혈증에 의하여 나트륨 이뇨 효과를 잘 나타내지 못하므로, 알도스테론 길항제를 대신하여 사용할 수는 없고 병합 투여하여야 한다.<sup>22</sup> 병합요법은 알도스테론 길항제와 루프이뇨제를 혈청 칼륨 농도를 적정하게 유지할 수 있는 비율인 100:40의 용량으로 동시에 투여한다. 루프이뇨제인 furosemide는 하루 40 mg으로 시작하여 반응이 없는 경우 단계적으로 40 mg씩 증량하여 최대 160 mg까지 투여할 수 있으며, 알도스테론 길항제는 하루 20-40 mg으로 시작하여 최대 160 mg까지 증량할 수 있다.

복수가 조절된 후에는 이뇨제 용량을 점차 줄여서 소량의 복수 또는 복수가 없는 상태로 유지될 수 있을 정도의 이뇨제로 용량을 감량하여 이뇨제에 의한 부작용을 최소화하여야 한다. 그리고 간경변증을 발생시킨 원인 질환의 치료가 반드시 필요하며 이는 복수 조절에도 도움이 된다. 간경변성 복수를 동반한 환자의 혈액학적 상태는 세포외액량의 빠른 감소에 매우 민감하며 루프이뇨제 사용 시 신부전이 흔히 발생할 수 있고,<sup>16</sup> 신장 암모니아의 발생 증가로 간성혼수도 일어날 수 있다. 루프이뇨제는 혈중 칼륨과 마그네슘을 감소시키며, 또한 Na-K-Cl 수용체를 차단하므로 저나트륨혈증을 일으킨다. 혈중 나트륨 농도가 120-125 mmol/L 이하로 감소 시에 전문가들은 일시적으로 최소한 루프이뇨제를 중단할 것을 추천하

고 있다.<sup>7</sup> 신장 혈류가 감소된 환자에서 특히 잘 나타나는 고 칼륨혈증과 통증이 있는 여성형 유방 등은 알도스테론 길항제의 가장 흔한 부작용들이다. 또한, 이뇨제 복용 후 환자들이 종종 호소하는 근육통은 삶의 질을 저하시키는데, 이때 알부민을 투여하면 경련을 줄일 수 있으며, 최근의 전향적 연구에서는 baclofen을 하루 10 mg 용량으로 시작하여 매주 10 mg 씩 증량하여 하루 30 mg까지 투여 시에 경련에 효과적임이 보고되었다.<sup>23</sup> 이뇨제는 부작용이 흔히 발생하므로 투여 시작 후 첫 한 달 동안은 혈중 크레아티닌, 나트륨, 칼륨 등을 정기적으로 추적 검사하여야 한다.<sup>20</sup>

### 3) Grade 3 또는 대량복수

Grade 3 복수의 최선의 치료는 대량복수천자이다. 그러나 대량복수천자는 유효혈장량을 감소시켜 천자 후 순환장애(post-paracentesis circulatory dysfunction)를 일으킬 수 있으며, 천자 후 순환장애는 신부전, 희석저나트륨혈증, 간성 혼수 등을 일으키며 생존율을 감소시킨다.<sup>24</sup> 대량복수천자 시행 후 발생하는 천자 후 순환장애를 예방하기 위하여 혈장증량제를 투여할 수 있는데, 알부민이 다른 혈장증량제들과 비교하여 천자 후 순환장애 예방 및 저나트륨혈증과 생존율에 있어서 가장 효과적이다.<sup>25</sup> Grade 3 복수에서 5 L 이상의 대량복수천자 시에는 복수 1 L 당 6-8 g의 알부민 주입을 권장한다. 5 L 미만의 복수천자 시에는 천자 후 순환장애의 위험이 낮지만 혈장증량제의 주입을 고려할 수 있으며 이때도 알부민이 가장 효과적이다.<sup>26,27</sup>

### 4) 난치성 복수

#### (1) 정의 및 진단 기준

난치성 복수는 염분섭취 제한과 최대 용량의 이뇨제 사용에도 불구하고 조절되지 않거나, 복수천자 후에도 바로 재발

하는 경우로 정의하며,<sup>28</sup> 이뇨제 저항성(diuretic resistant)과 이뇨제 불응성(diuretic intractable)의 두 가지 형태로 분류된다(Table 3).<sup>29</sup>

#### (2) 치료

##### ① 대량복수천자

대량복수천자는 난치성 복수를 위한 효과적이고 안전한 치료로 천자 후 순환장애를 예방하기 위하여 알부민 투여가 필요하다.<sup>29,30</sup> 모든 복수 환자에서 1차 치료로 시행하는 것은 아니며, 복부 팽만으로 인하여 섭식이 곤란하거나 호흡이 불편한 경우에 선별적으로 시행하게 된다. 이뇨제 투여에 비하여 대량복수천자와 알부민 주입은 입원 기간을 단축시키며, 저나트륨혈증의 빈도, 신장에, 간성뇌증의 빈도를 낮추지만 반복복수천자는 단백질 손실로 인한 영양결핍과 함께 감염 위험을 증가시킨다.<sup>31</sup> 따라서 대량복수천자의 빈도를 줄이기 위하여 대량복수천자 후에 저염식을 유지한다.

##### ② 이뇨제

이뇨제 투여로 복수 조절이 되지 않는 것이 확인되면 일단 이뇨제는 중단하여야 한다. 이뇨제 투여는 신장의 나트륨 배설량이 하루 30 mmol를 넘고 이뇨제 투여 후 문제가 없을 때에 한하여 유지하는 것을 고려할 수 있다.<sup>29</sup>

##### ③ 경정맥 간내문맥전신 단락술

경정맥 간내문맥전신 단락술(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) 삽입은 일시적으로는 말초동맥 이완을 일으키지만, 4-6주 이내에 유효혈장량과 신기능 향상이 되고 궁극적으로 신장 나트륨 배설이 증가하게 된다.<sup>32-35</sup> TIPS의 주요 부작용인 간성혼수는 TIPS 후 50%까지 발생할 수 있는데,<sup>36,37</sup> 최근 직경 8 mm의 polytetrafluoroethylene-covered

**Table 3.** Definition and Diagnostic Criteria for Refractory Ascites in Cirrhosis<sup>29</sup>

Diuretic-resistant ascites	Ascites that cannot be mobilized or the early recurrence of which cannot be prevented because of a lack of response to sodium restriction and diuretic treatment
Diuretic-intractable ascites	Ascites that cannot be mobilized or the early recurrence of which cannot be prevented because of the development of diuretic-induced complications that preclude the use of an effective diuretic dosage
<b>Requisites</b>	
Treatment duration	Intensive diuretic therapy (spironolactone 400 mg/day and furosemide 160 mg/day) for at least 1 week and on a salt-restricted diet of less than 5 g/day
Response of therapy	Mean weight loss of <800 g over 4 days and urinary sodium output less than the sodium intake
Early ascites recurrence	Recurrence of grade 2-3 ascites within 4 weeks of initial mobilization
Diuretic-induced complications	Hepatic encephalopathy: development of encephalopathy in the absence of any other precipitating factor Renal impairment: >0.3 mg/dL increase of sCr within 48 hours of baseline or 1.5-fold increase within 1 week Hyponatremia: decrease of serum sodium by >10 mEq/L to serum sodium of <125 mEq/L Hypo- or hyperkalemia: change in serum potassium to <3 mmol/L or >6 mmol/L

stent를 사용함으로써 간성혼수가 18%까지 낮아진 연구가 보고되었다.<sup>38,39</sup> TIPS는 반복적인 복수가 있는 환자에서 대량복수천자와 비교하여 생존율을 향상시키지만, 난치성 복수에서는 Child-Pugh class C 환자와 같이 진행된 비대상성 간경변 환자에서는 TIPS가 오히려 나쁜 예후를 가져올 수도 있기 때문에 신중한 환자 선택이 매우 중요하다.<sup>40</sup>

#### ④ 간이식

난치성 복수는 예후가 나쁘며, 평균 생존 기간은 약 6개월이다.<sup>41</sup> 그러므로 난치성 복수 환자가 간이식을 아직 고려하고 있지 않다면 즉시 간이식 센터로 의뢰하여야 한다. 난치성 복수 환자에서는 흔히 이용되는 예후 점수로는 사망률이 잠재적 저평가된다.<sup>42</sup> 난치성 복수 환자는 비교적 낮은 Model For End-Stage Liver Disease 점수(18점 미만)에도 불구하고, 예후가 불량한 경향이 있고, 난치성 복수에서 흔히 동반되는 저나트륨혈증 또한 불량한 예후와 관련이 있어<sup>43</sup> Model For End-Stage Liver Disease-Na 등 추가 척도가 개발되었다.<sup>44</sup>

#### ⑤ 기타 치료

난치성 복수 환자의 적지 않은 환자들이 TIPS 치료에 적합하지 않다. 그러므로 다른 대체 치료가 필요하다. Alfapump는 자동화된 복수 펌프시스템으로 피하에 배터리로 유지되는 프로그램된 펌프를 위치시키고, 펌프와 연결된 도관이 복강내의 복수를 방광 내로 이동시켜서 소변으로 배출되게 한다. Alfapump는 난치성 복수에서 효과적으로 복수천자를 줄일 수 있지만 빈번한 부작용이 있으므로 환자를 주의 깊게 추적 관찰하여야 한다. 펌프의 장치 관련 합병증 외에도 혈장 레닌 활성도와 노르에피네프린 농도 증가를 통한 glomerular filtration rate의 감소를 가져오므로 주의가 필요하다.<sup>45</sup> 복강내 indwelling catheter는 악성 복수를 동반한 생존율이 짧은 말기 암 환자에서는 유용하게 사용될 수 있지만, 12주 이상부터 증가되는 indwelling catheter의 높은 감염률에 의하여 장기간 catheter를 유지하여야 하는 간경변증에 의한 복수의 경우에는 아직 안전성과 효능이 입증되지는 않았다.<sup>46</sup> 대량복수천자 시에 세포제거 복수 재주입술(cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy)을 고려할 수 있다. 이는 대량복수천자 시에 천자하여 배액된 복수에서 세포를 제거하고 농축시켜 다시 주입하는 방법으로, 알부민을 대신하여 주입하므로 알부민 사용량을 줄일 수 있다는 보고가 있다.<sup>47,48</sup>

#### 5) 복수를 동반한 간경변증 환자에서 주의할 약물

복수가 있는 간경변증 환자에서는 안지오텐신II의 신장 혈관 수축에 대응하여 혈관 이완을 하는 prostaglandin이 증가되어 있는데 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)는 이러한

신장의 prostaglandin 합성을 저해함으로써 급성 신부전, 저나트륨혈증 그리고 이뇨제 저항성 복수를 일으킬 수 있다.<sup>49</sup> Cyclooxygenase-2 선택적 억제제의 경우 복수를 동반한 간경변 환자에서 신기능이나 이뇨제에 대한 반응에 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있으나, 환자 수가 적고 단기간 투여에 대한 연구로 실제 임상에서의 안전성은 아직 알려져 있지 않다.<sup>50</sup> 복수가 있는 간경변 환자는 적절한 동맥압을 유지하기 위하여 내인성 혈관 수축 시스템이 활성화되어 있다. 그런데 안지오텐신전환효소 억제제, 안지오텐신II수용체 길항제 그리고  $\alpha_1$ -adrenergic blockers 등은 동맥 저혈압과 신기능 저하를 유발할 수 있으므로 투여를 피해야 한다. 간경변증 환자에서 정맥류 출혈을 예방하기 위하여 널리 사용되는 propranolol이나 nadolol과 같은 베타차단제는 심박출량 감소와 내장 혈관 수축을 통한 문맥 혈류량 감소를 통하여 문맥압을 낮춘다.<sup>51</sup> 그러나 난치성 복수나 자발성 세균성 복막염을 동반한 간경변증 환자에서 베타차단제의 사용은 혈압을 낮추고, 복수천자 후 순환장애의 빈도를 높여 신기능 등을 악화시킬 수 있고,<sup>52</sup> 이로 인하여 생존 기간을 단축시킬 수 있으므로, 베타차단제 사용에 신중하여야 하며, 만약 투여하는 경우 혈압 및 신장기능 모니터링이 필요하다.<sup>53</sup>

## 결론

복수는 비대상성 간경변의 가장 흔한 합병증으로 복수천자를 통한 복수의 분석으로 감별진단과 감염 여부를 확인할 수 있다. 복수는 복강내 복수의 양에 따라서 grade 1에서 3으로 분류하며 각 단계에 따른 염분섭취 제한, 이뇨제, 대량복수천자가 주된 치료이다. 난치성 복수는 염분섭취 제한과 최대용량의 이뇨제 사용에도 불구하고 조절되지 않거나, 복수천자 후에도 바로 재발하는 복수로 간이식을 권장하며, 대량복수천자와 알부민의 투여가 일차적인 치료이며, 신중한 환자 선택을 통하여 TIPS를 시행할 수 있다. 복수를 동반한 간경변 환자에서 NSAIDs, 안지오텐신전환효소 억제제, 안지오텐신II수용체 길항제 그리고  $\alpha_1$ -adrenergic blockers 등은 투여를 피한다. 베타차단제의 사용은 신중하여야 하며, 만약 투여하는 경우 혈압 및 신장기능 모니터링이 필요하다.

## REFERENCES

1. Ginés P, Quintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987;7:122-128.
2. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44:217-231.
3. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen JH, Rodés J. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the

- initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988;8:1151-1157.
4. Runyon BA. Care of patients with ascites. *N Engl J Med* 1994;330:337-342.
  5. Borzio M, Salerno F, Piantoni L, et al. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study. *Dig Liver Dis* 2001;33:41-48.
  6. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992;117:215-220.
  7. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018;69:406-460.
  8. Korean Association for the Study of the Liver (KASL). 2017 clinical practice guidelines for liver cirrhosis: ascites and related complications. *Clin Mol Hepatol* 2018 Jul 9. [Epub ahead of print]
  9. Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1990;98:127-133.
  10. Wu SS, Lin OS, Chen YY, Hwang KL, Soon MS, Keefe EB. Ascitic fluid carcinoembryonic antigen and alkaline phosphatase levels for the differentiation of primary from secondary bacterial peritonitis with intestinal perforation. *J Hepatol* 2001;34:215-221.
  11. Woo JJ, Koh YY, Kim HJ, Chung JW, Chang KS, Hong SP. N-terminal pro B-type natriuretic peptide and the evaluation of cardiac dysfunction and severity of disease in cirrhotic patients. *Yonsei Med J* 2008;49:625-631.
  12. Trautwein C, Friedman SL, Schuppan D, Pinzani M. Hepatic fibrosis: concept to treatment. *J Hepatol* 2015;62:S15-S24.
  13. Bernardi M, Laffi G, Salvagnini M, et al. Efficacy and safety of the stepped care medical treatment of ascites in liver cirrhosis: a randomized controlled clinical trial comparing two diets with different sodium content. *Liver* 1993;13:156-162.
  14. Reynolds TB, Lieberman FL, Goodman AR. Advantages of treatment of ascites without sodium restriction and without complete removal of excess fluid. *Gut* 1978;19:549-553.
  15. Morando F, Rosi S, Gola E, et al. Adherence to a moderate sodium restriction diet in outpatients with cirrhosis and ascites: a real-life cross-sectional study. *Liver Int* 2015;35:1508-1515.
  16. Pockros PJ, Reynolds TB. Rapid diuresis in patients with ascites from chronic liver disease: the importance of peripheral edema. *Gastroenterology* 1986;90:1827-1833.
  17. Bernardi M, Trevisani F, Gasbarrini A, Gasbarrini G. Hepatorenal disorders: role of the renin-angiotensin-aldosterone system. *Semin Liver Dis* 1994;14:23-34.
  18. Bernardi M, Servadei D, Trevisani F, Rusticali AG, Gasbarrini G. Importance of plasma aldosterone concentration on the natriuretic effect of spironolactone in patients with liver cirrhosis and ascites. *Digestion* 1985;31:189-193.
  19. Angeli P, Dalla Pria M, De Bei E, et al. Randomized clinical study of the efficacy of amiloride and potassium canrenoate in non-azotemic cirrhotic patients with ascites. *Hepatology* 1994;19:72-79.
  20. Angeli P, Fasolato S, Mazza E, et al. Combined versus sequential diuretic treatment of ascites in non-azotaemic patients with cirrhosis: results of an open randomised clinical trial. *Gut* 2010;59:98-104.
  21. Santos J, Planas R, Pardo A, et al. Spironolactone alone or in combination with furosemide in the treatment of moderate ascites in nonazotemic cirrhosis. A randomized comparative study of efficacy and safety. *J Hepatol* 2003;39:187-192.
  22. Perez-Ayuso RM, Arroyo V, Planas R, et al. Randomized comparative study of efficacy of furosemide versus spironolactone in nonazotemic cirrhosis with ascites. Relationship between the diuretic response and the activity of the renin-aldosterone system. *Gastroenterology* 1983;84(5 Pt 1):961-968.
  23. Elfert AA, Abo Ali L, Soliman S, et al. Randomized placebo-controlled study of baclofen in the treatment of muscle cramps in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28:1280-1284.
  24. Ginès P, Titó L, Arroyo V, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988;94:1493-1502.
  25. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology* 2012;55:1172-1181.
  26. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53:397-417.
  27. Moreau R, Valla DC, Durand-Zaleski I, et al. Comparison of outcome in patients with cirrhosis and ascites following treatment with albumin or a synthetic colloid: a randomised controlled pilot trial. *Liver Int* 2006;26:46-54.
  28. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club. *Hepatology* 1996;23:164-176.
  29. Moore KP, Wong F, Gines P, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003;38:258-266.
  30. Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology* 1988;95:1351-1355.
  31. Choi CH, Ahn SH, Kim DY, et al. Long-term clinical outcome of large volume paracentesis with intravenous albumin in patients with spontaneous bacterial peritonitis: a randomized prospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:1215-1222.
  32. Huonker M, Schumacher YO, Ochs A, Sorichter S, Keul J, Rössle M. Cardiac function and haemodynamics in alcoholic cirrhosis and effects of the transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. *Gut* 1999;44:743-748.
  33. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, et al. The natural history of portal hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Gastroenterology* 1997;112:889-898.
  34. Wong F, Sniderman K, Liu P, Blendis L. The mechanism of the initial natriuresis after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gastroenterology* 1997;112:899-907.
  35. Gerbes AL, Gülberg V, Waggershauser T, Holl J, Reiser M. Renal effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cir-

- rhosis: comparison of patients with ascites, with refractory ascites, or without ascites. *Hepatology* 1998;28:683-688.
36. Casado M, Bosch J, García-Pagán JC, et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings. *Gastroenterology* 1998;114:1296-1303.
  37. Riggio O, Angeloni S, Salvatori FM, et al. Incidence, natural history, and risk factors of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt with polytetrafluoroethylene-covered stent grafts. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2738-2746.
  38. Sauerbruch T, Mengel M, Dollinger M, et al. Prevention of rebleeding from esophageal varices in patients with cirrhosis receiving small-diameter stents versus hemodynamically controlled medical therapy. *Gastroenterology* 2015;149:660-668.e1.
  39. Wang Q, Lv Y, Bai M, et al. Eight millimetre covered TIPS does not compromise shunt function but reduces hepatic encephalopathy in preventing variceal rebleeding. *J Hepatol* 2017;67:508-516.
  40. Lebrech D, Giuily N, Hadengue A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomized trial. French Group of Clinicians and a Group of Biologists. *J Hepatol* 1996;25:135-144.
  41. Salerno F, Borroni G, Moser P, et al. Survival and prognostic factors of cirrhotic patients with ascites: a study of 134 outpatients. *Am J Gastroenterol* 1993;88:514-519.
  42. Guardiola J, Baliellas C, Xiol X, et al. External validation of a prognostic model for predicting survival of cirrhotic patients with refractory ascites. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2374-2378.
  43. Durand F, Valla D. Assessment of prognosis of cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008;28:110-122.
  44. Luca A, Angermayr B, Bertolini G, et al. An integrated MELD model including serum sodium and age improves the prediction of early mortality in patients with cirrhosis. *Liver Transpl* 2007;13:1174-1180.
  45. Solà E, Sanchez-Cabús S, Rodríguez E, et al. Effects of alfapump<sup>TM</sup> system on kidney and circulatory function in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Liver Transpl* 2017;23:583-593.
  46. Caldwell J, Edriss H, Nugent K. Chronic peritoneal indwelling catheters for the management of malignant and nonmalignant ascites. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2018;31:297-302.
  47. Zaak D, Paquet KJ, Kuhn R. Prospective study comparing human albumin vs. reinfusion of ultrafiltrate-ascitic fluid after total paracentesis in cirrhotic patients with tense ascites. *Z Gastroenterol* 2001;39:5-10.
  48. Graziotto A, Rossaro L, Inturri P, Salvagnini M. Reinfusion of Concentrated Ascitic Fluid versus Total Paracentesis. A randomized prospective trial. *Dig Dis Sci* 1997;42:1708-1714.
  49. Elia C, Graupera I, Barreto R, et al. Severe acute kidney injury associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs in cirrhosis: a case-control study. *J Hepatol* 2015;63:593-600.
  50. Claria J, Kent JD, López-Parra M, et al. Effects of celecoxib and naproxen on renal function in nonazotemic patients with cirrhosis and ascites. *Hepatology* 2005;41:579-587.
  51. Hayes PC, Davis JM, Lewis JA, Bouchier IA. Meta-analysis of value of propranolol in prevention of variceal haemorrhage. *Lancet* 1990;336:153-156.
  52. Serste T, Francoz C, Durand F, et al. Beta-blockers cause paracentesis-induced circulatory dysfunction in patients with cirrhosis and refractory ascites: a cross-over study. *J Hepatol* 2011;55:794-799.
  53. Kurt M. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology* 2011;53:1411-1412.