

문맥압항진증 진단의 최신지견

건양대학교 의과대학 내과학교실

이 태 희

Recent Advances in Diagnosis of Portal Hypertension

Tae Hee Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

Complications of portal hypertension are major concerns in liver cirrhosis and significant morbidity and mortality mainly because of variceal bleeding, ascites, bacterial infections, hepatic encephalopathy, and hepatorenal syndrome. Various modalities in the diagnosis of portal hypertension are reviewed. The measurement of hepatic venous pressure gradient (HVPG) is a simple, invasive, reproducible method and regarded as the gold standard for the diagnosis and staging of portal hypertension. Other tests such as transient elastography, per-endoscopic variceal pressure measurement, endoscopic ultrasonography, and Doppler ultrasonography may be complementary and promising. (Korean J Gastroenterol 2010;56:135-143)

Key Words: Hypertension, Portal; Diagnosis

서 론

다양한 원인에 의한 간경변에서 간내저항의 증가와 내장 혈관의 확장에 따른 혈류의 증가로 비정상적으로 간문맥압이 상승하는 문맥압항진증이 발생한다. 문맥압항진증은 정맥류 출혈, 복수, 세균 감염, 간성 뇌증, 간신증후군 등의 여러 합병증들을 나타내고 이들은 간경변 환자들의 예후를 결정하는데 중요한 인자로 작용한다.¹ 정상 문맥압은 5-10 mmHg로 알려져 있고 하대정맥보다 5 mmHg 이상 높은 경우 문맥압항진증이 있다고 할 수 있다.² 최근에 이러한 문맥압항진증을 객관적으로 측정하여 합병증을 예측하고 치료에 이용하고자 하는 노력들이 있어 왔다. 이 글에서는 지금까지의 문헌들을 고찰하여 문맥압을 측정하는 다양한 침습적, 비침습적인 방법들에 대해 소개하고자 한다(Table 1).

본 론

1. 침습적인 방법

문맥압을 직접 측정하거나 비장이나 식도 정맥류를 통해 간접적으로 측정하고자 하는 노력이 있었으나 너무 침습적이고 합병증의 위험이 높아 거의 사용하지 않고 현재는 주로 간정맥압력차를 많이 이용한다.

1) 문맥압 측정

문맥압의 측정은 직접 문맥에서 측정하는 것이 가장 이상적이지만, 이는 매우 침습적인 방법으로 실제 임상에서 거의 이용하지 않는다. 가능한 경로로는 초음파 유도하 경피 경간 경로³나 경정맥 간내 문맥전신단락술 (TIPS) 시행 시

연락처: 이태희, 302-718, 대전시 서구 가수원동 685
건양대학교병원 소화기내과
Tel: (042) 600-9370, Fax: (042) 600-9095
E-mail: green740@naver.com

Correspondence to: Tae Hee Lee, M.D.
Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Konyang University Hospital, 685, Gasuwon-dong, Seo-gu, Daejeon 302-718, Korea
Tel: +82-42-600-9370, Fax: +82-42-600-9095
E-mail: green740@naver.com

경정맥 경로⁴를 통해 측정할 수 있겠고, 마취가 문맥압에 영향을 미칠 수는 있지만 수술 중에 직접 문맥압을 측정할 수도 있다. 이러한 방법들은 간정맥압력차를 측정하지 못하는 경우에 유용할 수 있는데 버드-키아리 증후군 등의 간정맥 폐쇄가 있거나 특발성 문맥고혈압 등의 간내 동모양혈관 앞(pre-sinusoidal) 원인에 의한 문맥압항진증의 경우 도움이 될 수 있다.⁵

2) 비장 수질압 측정

간접적이지만 침습적인 방법으로 침도자(needle catheter)로 비장의 수질을 찔러 압력을 측정하는 방법으로 동모양혈관 앞(pre-sinusoidal) 문맥압항진증의 진단에 사용될 수 있지만⁶ 출혈 등의 합병증 위험이 있어 거의 사용되지 않는다.⁵

Table 1. Various Modalities for Diagnosis of Portal Hypertension

Invasive	PVP measurement
	Splenic pulp pressure measurement
	HVPG
Noninvasive	Esophageal variceal pressure measurement
	CT angiography
	MR angiography
	USG
	Doppler USG
	EUS
	LSM
	MR elastography of liver, spleen
	Portal scintigraphy using ^{99m} Tc

PVP, portal vein pressure; HVPG, hepatic venous pressure gradient; USG, ultrasonography; EUS, endoscopic ultrasonography; LSM, liver stiffness measurement

3) 간정맥압력차 측정

1951년 처음 Myers와 Taylor⁷가 간정맥 췌기압을 측정하는 것을 기술하였고 가장 널리 사용되는 방법은 간정맥도자술(hepatic vein catheterization)을 이용한 간정맥압력차(hepatic venous pressure gradient, HVPG)의 측정이다. 우측 대퇴정맥이나 경정맥을 통하여 카테터를 간정맥에 위치한 후 약 15-20초간 압력을 재면 간정맥 자유압(free hepatic venous pressure, FHVP)을 구할 수 있다. 여기서 간정맥의 작은 가지까지 더 깊숙이 삽입한 후 약 45-60초간 압력을 재면, 간내 문맥혈관의 압력을 반영하는 간정맥 췌기압(wedged hepatic venous pressure, WHVP)을 측정할 수 있다. 간정맥 췌기압은 정상인에서는 동모양혈관(sinusoid)의 압력을 나타내므로 실제 문맥압보다는 낮게 나타나지만 간경변이 있는 경우는 동모양혈관이 협착되므로 문맥압을 나타낸다고 할 수 있다(Fig. 1).⁸ 11개 연구, 320명 환자에서 직접 측정한 문맥압과 간정맥 췌기압의 연관은 0.87이었고, 알코올성 환자에서는 0.87, 비알코올성 환자에서는 0.83, C형간염 환자에서는 0.75였다.⁹

그러나 문맥압과 간정맥 췌기압은 복수나 복압에 영향을 받으므로 자체의 기준점으로 간정맥 자유압을 빼면 간정맥 압력차이며, 이는 문맥과 정맥 간의 관류 압력경사(perfusion pressure gradient)로 실제 문맥압을 가장 정확히 반영한다.¹⁰ 최근에는 직선 도관보다 풍선 달린 도관을 사용하므로 더 큰 간정맥 가지를 막아 더 넓은 혈관 영역에서의 간정맥 췌기압을 측정하고 똑같은 정맥을 반복해서 측정하기가 쉬워졌다.¹¹

현재 국내에서는 건강보험심사평가원 고시 제2000-73호를 통해 문맥압항진증 진단에 대해 보험적용을 받을 수 있다. 시술시간은 보통 20분 정도이며, 재현성은 20분과 720분 사이에 재측정한 값이 평균 0.4%만 차이를 보였다.¹¹ 압력기

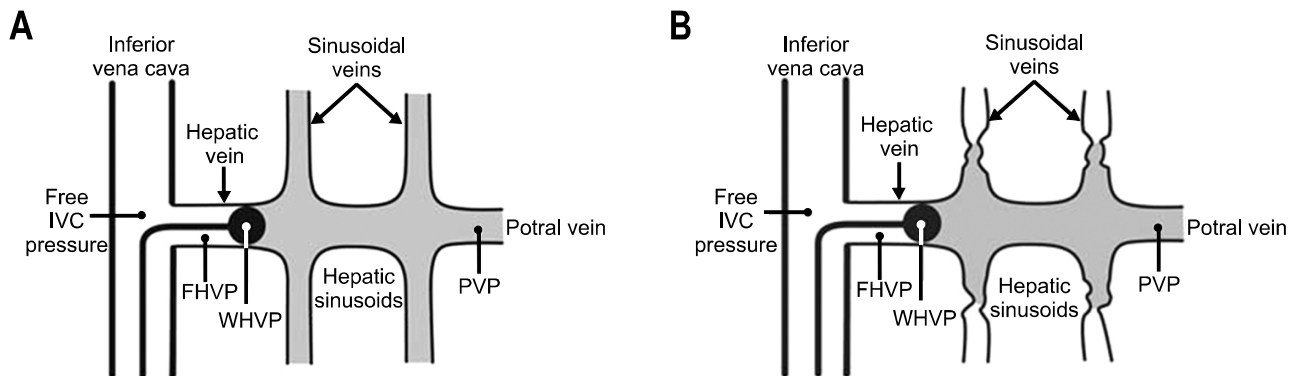


Fig. 1. The measurement of HVPG in healthy individuals (A) and in patients with portal hypertension due to sinusoidal causes (B) (Adopted from ref. 8).

PVP, portal vein pressure; IVC, inferior vena cava; FHVP, free hepatic venous pressure; WHVP, wedged hepatic venous pressure; HVPG, hepatic venous pressure gradient.

록지에 대한 관찰자 간 일치도 연구에서 높은 일치도 ($r=0.98$)를 보였다.¹² 합병증은 2.3%로 보고되었고 대부분이 목과 사타구니에 생긴 혈종이었다. 이러한 합병증은 2,000 예 전에는 4.9%를 보이다가 이후는 약 1%로 감소하여 학습 곡선이 있음을 알 수 있었다.¹³ 다른 가능한 합병증으로는 부정맥, 조영제 누출, 동정맥루 형성 등이 있다.⁸

간정맥압력차가 6 mmHg 이상인 경우 문맥압항진증이 있다고 정의하며, 일반적으로 간정맥압력차가 10 mmHg 미만인 경우는 임상적으로 문제가 되지 않으나, 10 mmHg 이상인 경우부터는 임상적으로 유의한 문맥압항진증으로 정맥류와 복수가 발생한다.^{14,15} 또한 간정맥압력차가 12 mmHg 이상일 때 정맥류 출혈의 위험이 증가하므로 정맥류 출혈을 예방하기 위해서는 간정맥압력차를 12 mmHg 이하로 감소시켜야 하며, 이는 정맥류 출혈의 예방을 위한 약물치료(비선택적 베타차단제 등의 사용)에 있어 중요 목표가 되고 있다.^{16,17} 정맥류 출혈이 있었던 138명의 한국인 간경변 환자를 대상으로 측정하였던 평균 간정맥압력차는 12.1 ± 5.4 mmHg였다.¹⁸ 이와 같이 간정맥압력차는 정맥류 출혈의 예방을 위한 약물치료를 받는 환자에서의 모니터링에도 적응이 되고 예후인자로서의 기능도 있으며,¹⁵ 한편 문맥압항진증을 약물 치료하는 임상 시험에서의 일차 목표가 되기도 하고¹³ 간경변 환자에서 간절제의 위험성을 평가하기 위해서도 사용 가능하다.¹⁹⁻²¹ C형간염 환자의 질병 경과와 치료 효과 판정에도 유용하다(Table 2).²²⁻²⁴

하지만, 이 방법은 문맥압항진증의 동모양혈관(sinusoidal) 또는 동모양혈관뒤(post-sinusoidal) 원인에만 정확하다(Table 3).^{5,8} 최근의 Baveno V 회의에서도 시설과 인력이 허락한다면 예후와 치료를 위해 일상적으로 측정하는 것이 옳고, 특히 정맥류 출혈에 대한 일차예방의 약물치료에 대한 연구에서는 반드시 간정맥 압력차를 측정하라고 권하고는 있으나 근거등급이 낮고(5), 권고사항 중 가장 약한 것(D)이었다.²⁵ 또한, 아직 우리나라에서는 간정맥압력차를 측정하는 병원이 많지 않은 상태이다.

Table 2. Utility of HVPG Measurements in Clinical Practice (Adopted from ref. 8)

1. Diagnose portal hypertension (except due to pre-sinusoidal causes)
2. Monitor drug therapy in patients with esophageal varices
3. Predict the prognosis of patients with alcoholic hepatitis
4. Assess disease progression and effects of therapy in patients with chronic hepatitis C
5. Assess the feasibility of resection of hepatocellular cancer
6. Prognosticate patients with portal hypertension and cirrhosis
HVPG, hepatic venous pressure gradient.

4) 내시경을 이용한 정맥류 압력측정

식도 정맥류의 압력을 측정하여 문맥압항진증의 정도를 알아보고자 하는 시도들이 있었다. 1989년 정맥류를 바늘로 천자한 후 직접 압력을 측정하는 방법이 소개되었으며²⁶ 이는 출혈의 위험도와 연관있고 간외 문맥압항진증 환자의 간내, 비장내 압력과 연관이 있었다.²⁷ 그러나 침습적이고 출혈을 유발할 수 있다는 단점이 있었다.²⁷

이후 내시경 끝에 압력계를 부착하여 압력을 간접적으로 측정하려는 시도가 있었다.²⁸ 이는 내부에 질소를 관류하면서 라텍스 막으로 구성된 반구모양의 압력계를 부착하여 정맥류의 압력을 측정하였는데 직접 바늘로 천자해서 측정한 것과 좋은 연관성을 보였다($r=0.9$, $p<0.001$).²⁹ 여기에서 측정된 값이 14 mmHg 이상일 경우 39%에서 출혈하였고 14 mmHg 미만인 경우에는 단지 9%에서만 출혈하였다.³⁰ 또한 terlipressin, propranolol, spironolactone, octreotide 등의 약물치료의 효과를 판정하는 데도 도움이 되었다.³¹⁻³³

또 다른 방법으로는 확장되지 않는 투명한 풍선을 내시경 끝에 부착하여 정맥류가 소실될 때까지 팽창시키면서 압력을 읽는 방법이 소개되었다. 이 방법은 바늘로 찔러 측정하는 방법과 상관이 좋았고($r=0.90$, $p<0.001$) 관찰자 간 차이도 작았다($r=0.88$).³⁴ 한 가지 문제는 임상에서 실제 측정시 압력을 읽는 순간이 다소 주관적이라는 것인데 이는 내시경 도플러를 이용하면 최소화시킬 수 있었다.³⁵ 이후 20 MHz 초음파 탐촉자를 라텍스 풍선 도자 내에 위치시키고 도자를 압력 변환기에 연결한 기구도 고안이 되었고^{36,37} Spahr 등³⁸은 자가용 압력 캡슐을 내시경 끝에 달아 64명의 식도 정맥류를 가진 간경변 환자들에서 간정맥 압력차와의 비교를 시행하여 좋은 상관을 보였다($r=0.62$, $p<0.0001$). 그러나 이 방법은 기술적으로 어렵고 기구나 환자의 특성에 따라 영향을 받기 때문에 임상에서 일반적으로는 추천되지 않는다.

2. 비침습적인 방법

문맥압항진증의 비침습적 영상진단법은 컴퓨터단층촬영술(CT) 및 자기공명영상(MRI) 검사, 초음파 및 도플러초음

Table 3. Pressure Measurements in Different Types of Portal Hypertension (Modified from ref. 8)

Type	Pre-sinusoidal	Sinusoidal	Post-sinusoidal
PVP	↑	↑	↑
FHVP	Normal	Normal	↑
WHVP	Normal	↑	↑
HVPG	Normal	↑	↑

PVP, portal vein pressure; FHVP, free hepatic venous pressure; WHVP, wedged hepatic venous pressure; HVPG, hepatic venous pressure gradient.

과 검사, 간탄성도 측정, 방사선동위원소를 이용한 문맥 신티그람촬영술 등이 있다. 측부혈관의 발달, 위-신장 또는 비장-신장 정맥의 단락, 비장종대, 담낭벽 비후, 복수 등이 있는 경우 영상의학적으로 문맥압항진증을 의심할 수 있다. 특히, 컴퓨터단층촬영술과 자기공명영상은 간실질의 형태 변화와 간문맥계의 혈관 구조 및 유무를 정확히 판단할 수 있고, 측부 혈관의 평가를 정확히 할 수 있다. 그러나 검사 시간이 많이 소요되고, 가격이 비싸서 임상에서 문맥압항진증의 일차 검사로 사용하기에는 제한이 많다. 초음파를 이용한 검사들은 초음파가 가진 한계로 정량적인 문맥압 측정이 쉽지 않고 술자-의존적이면서 창이 좋지 않으면 측정에 제한이 있다. 간탄성도를 이용한 검사는 일정 부분에서만 좋은 상관을 보인다는 단점이 있다.

1) 컴퓨터단층촬영술

최근 3차원 영상이 가능한 컴퓨터단층촬영술이 도입되면서 복부 혈관에 대한 비침습적 검사가 가능해졌다.³⁹ 특히, 문맥기의 영상들을 3차원 재구성하여 문맥뿐만 아니라 여러 문맥-전신단락들의 위치와 주행을 파악하여 수술을 계획하는 데 도움이 되고³⁹ 위저부 정맥류의 진단과 치료에도 도움이 된다.^{40,41} 간관류 컴퓨터단층촬영술을 간정맥 췌기압 및 간정맥압력차와 비교하여 문맥압항진증을 평가한 한 연구에서 컴퓨터단층촬영술 관류지수 중 간관류지수가 간정맥 췌기압 및 간정맥압력차와 가장 큰 상관관계를 보였다. 특히, 알코올성 간경화 환자에서 더 강한 상관지수를 보여 비침습적인 간관류 컴퓨터단층촬영술로 문맥압항진증을 평가하고자 하였다.⁴²

단점으로는 컴퓨터단층촬영술에 따른 방사선 노출과 조영제 사용에 따른 부작용이 있고 아직 컴퓨터단층촬영술에서 보이는 변수들과 간정맥압력차와의 상관관계에 대한 연구가 부족하며 아울러 약물에 대한 치료반응이나 정맥류의 출혈의 표지자로 사용가능한 지도 미지수이다.⁴³

2) 자기공명영상

3차원 자기공명영상을 이용한 혈관조영술(MRA)을 하면 문맥압이 자기공명영상에서의 모든 인자들과 연관성이 있는 것으로 나타났다. 문맥 분획($r=-0.769$, $p<0.001$), 문맥 관류($r=-0.726$, $p<0.001$), 평균 통과시간($r=0.721$, $p<0.001$) 등이 연관성이 있었다. Child 분류도 자기공명영상의 인자들과 연관이 있어 혈류를 정량적으로 평가할 수 있었다.⁴⁴

3차원 자기공명혈관조영술의 단점은 영상이 횡측방향이고 호흡정지 동안의 움직임 때문에 비장 정맥을 잘 확인하기 어렵다는 것과 문맥기 동안 주변 장기들의 조영증강에 의해 문맥 측부 순환을 찾기가 어렵다는 것이다.⁴³ 또한 컴퓨터단층촬영술과 마찬가지로 문맥압항진증의 정도를 정량화하기 어렵다는 단점이 있다.

3) 초음파 검사와 도플러초음파 검사

초음파 검사는 확장된 문맥의 내경(>13 mm)과 호흡에 따른 내경의 변화가 없거나 20% 미만인 경우 문맥압항진증을 진단하려는 노력이 있었으나⁴⁵ 문맥압과 내경과는 연관성이 부족하다는 보고가 있는 후 흔히 사용되지는 않는다.^{46,47}

도플러초음파 검사는 비침습적인 방법으로 임상에서 간편하게 반복적으로 시행할 수 있으며, 복부혈관의 혈역학을 정량적으로 평가할 수 있는 이점이 있어(Table 4),⁴⁸ 문맥압항진증을 평가하는 검사법으로서 그 유용성에 대해 많은 연구가 있었다.^{18,49-51}

도플러초음파를 통해 문맥 혈류 속도를 측정하는 경우 일반적으로 정상인은 20 cm/sec 내외이나, 문맥압항진증 환자는 간내 혈관의 저항이 크므로 문맥의 혈류 속도가 낮은 경향이 있어 15 cm/sec 이하이다.⁵¹ 또한 상장간막동맥,⁵² 비장동맥,⁵³ 신장혈관⁵⁴에서 도플러초음파를 이용하여 혈역학을 측정하는 것이 문맥압항진증을 진단하는데 유용하다. Child 분류 C군에 해당하는 진행성 간경변증 환자의 경우 신장동맥의 저항지수 및 박동지수가 정상인 또는 대상성 간경변증

Table 4. Hemodynamic Parameters Measured by Doppler Ultrasound (Adopted from ref. 48)

Hemodynamic parameters	Calculation
Portal blood flow (mL/min)	Cross sectional area of portal vein×velocity of portal blood flow
Cross-sectional area of portal vein	$\pi \times \text{portal vein radius}^2$
Congestion index	$\pi \times \text{portal vein radius}^2 / \text{mean portal flow velocity}$
Arterial pulsatility index	$(\text{Peak systolic velocity} - \text{end diastolic velocity}) / \text{mean velocity}$
Arterial resistive index	$(\text{Peak systolic velocity} - \text{end diastolic velocity}) / \text{peak systolic velocity}$
Liver vascular index	Velocity of blood flow in PV/hepatic artery PI
Portal hypertension index	Hepatic artery RI×0.69×splenic artery RI×0.87/velocity of blood flow in PV
Hepatic buffer index	Hepatic artery PI maximum change/PV blood volume maximum change

PV, portal vein; PI, pulsatility index; RI, resistive index.

환자보다 높다. 이는 말기 간경변증으로 진행할수록 유효 혈장량의 부족으로 기능적 신기능 장애를 보이며 신장동맥의 저항이 증가하기 때문이다.⁵⁵ 또한 문맥압의 상승과 간정맥(hepatic vein)의 도플러 파형 간에도 유의한 상관관계를 볼 수가 있다. 즉, 정상적으로 삼위상 파형(triphasic waveform)을 보이는 간정맥의 도플러 파형이 간경변증이 있을 때는 이위상 파형(biphasic waveform) 또는 단위상 파형(monophasic waveform)을 보이며, 정맥류 출혈이 있었던 환자의 약 92%에서 비정상적인 간정맥 파형을 보인다. 특히 단위상 파형을 보이는 경우는 15 mmHg 이상의 심각한 문맥압항진증을 보일 가능성이 높다.^{49,50} Damping index (DI,

간정맥에서 최소/최대 혈류속도)를 이용한 연구에서 0.6을 초과하는 경우 간정맥압력차가 12 mmHg를 초과하는 의미 있는 문맥압항진증을 예측할 수 있었고 베타차단제를 3개월 사용한 후 DI의 변화가 간정맥압력차의 변화와 좋은 상관관을 보였다.⁵⁶ 그러나 이와 같이 도플러초음파 검사가 문맥압항진증을 어느 정도 반영할 수 있다 하나, 이 방법은 호흡에 따른 차이가 있고 술자에 따라 영향을 받으므로 관찰자 간 또는 관찰자 내 변이가 있고 재현성이 낮으며, 비만, 복수, 가스 등으로 환자의 초음파 창이 좋지 않은 경우는 정확한 평가가 이루어지기 어려울 수 있는 제한점을 가지고 있다.⁵⁷ Table 5에서 간정맥 압력차와 도플러초음파와의 차이

Table 5. Comparison of Portal Pressure Measurement by Hepatic Vein Catheterization and Doppler US (Modified from ref. 48)

	Hepatic vein catheterization	Doppler US
Technique	Measures HVP, difference between WHVP and FHVP	Portal and or arterial hemodynamics on the Doppler mode provide surrogate markers for PHT severity
Standardization of equipment, technique	Required	Required
Setting	Inpatient, Outpatient	Outpatient
Sedation	Required	Not required
Effect of gas, obesity, and ascites on the quality	None	Yes
Variation with normal breathing	No	Yes
Inter-observer variation	None	Yes
Intra-observer variation	None	Yes
Reproducibility	Excellent	Not good
Expertise	Required	Required
Invasiveness	Yes	No
Safety	Prone to local complications	Excellent safety profile
Feasibility for serial measurements	No	Yes
Other advantages	Trans-jugular liver biopsy, TIPS shunt placement, and hepatic blood flow estimation	Assessment of (a) patency of TIPS shunt, (b) patency of PV, and (c) stenosis of hepatic artery post LT
Correlation with portal pressure (PP)	Excellent and currently is the gold standard for measurement of PP	Not good and future studies are needed to refine the technique

TIPS, trans-jugular intrahepatic porto-systemic shunt; PV, portal vein; LT, liver transplantation; FHVP, free hepatic venous pressure; WHVP, wedged hepatic venous pressure; HVP, hepatic venous pressure gradient.

Table 6. Potential Role of EUS in Portal Hypertension (Adopted from ref. 60)

1. Visualization of portal and azygos venous system changes
2. Assessment and diagnosis of gastric fundic varices
3. Diagnosis of watermelon stomach
4. Diagnosis and confirmation of ectopic duodenal varices
5. Demonstration of rectal venous system changes
6. Hemodynamic study of left gastric and azygos venous changes
7. Assessment and assistance with endoscopic therapy of esophageal and gastric varices
8. Assessment of pharmacological effects of drugs on portal venous pressure

Table 7. EUS Abnormalities in Portal Hypertension (Adopted from ref. 60)

1. Submucosal anechoic vascular structures in esophageal mucosa
2. Curved, serpiginous, and dilated submucosal anechoic vascular structures in gastric mucosa
3. Paraesophageal and paragastric collateral veins
4. Thickening of gastric mucosal and submucosal layers
5. Dilated azygos vein and increased blood flow
6. Dilated portal vein
7. Increased diameter of left gastric vein
8. Dilated thoracic duct

와 공통점들을 비교하였다.⁴⁸

4) 내시경초음파 검사

내시경초음파 검사는 문맥압항진증을 가진 환자에 대해 정확하고 비침습적이며 재현가능한 대체 수단이며 위정맥류 진단에 내시경 검사보다 더 예민한 검사로 알려져 있다 (Table 6).⁵⁸⁻⁶⁰

내시경초음파 검사를 기준으로 하면 위정맥류의 진단에 있어 내시경 검사의 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성예측도는 각각 43.8%, 94.4%, 77.8%, 79.1%였다.⁶¹⁻⁶³ 정맥 이상을 기준으로 문맥압항진증을 진단한다면 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도는 각각 92.3%, 94.6%, 84.2%, 97.5% 이고 내시경만으로는 각각 57.7%, 100%, 100% 그리고 88.3%였다.^{58,64,65} 이 차이는 내시경만으로는 문맥압항진증 환자에서 나타나는 관강의 혈관 변화를 찾아내지 못하기 때문이다. 내시경초음파로 확인할 수 있는 간경변 환자와 아닌 환자와의 감별점 중 하나는 간경변 환자에서 위점막과 점막하 두께가 더 두껍다는 것인데 이는 정맥과 임파관의 흐름이 상대적인 출구 폐쇄에 해당된다는 것을 나타낸다.⁶⁶ 위나 식도에서의 점막하 병변을 확인할 뿐만 아니라 문맥, 홀정맥, 좌위정맥, 측부순환, 흉관 등 혈관의 구조변화와 혈류도 확인할 수 있어 문맥압항진증의 진단에 도움이 된다 (Table 7).⁶⁰ 그러나 이 방법도 초음파가 가지는 한계를 벗어날 수는 없어서 주로 연구용으로 많이 사용되고 임상적으로는 아직 제한적으로 사용된다.

5) 간탄성도 측정

최근 간탄성도 측정(liver stiffness measurement, LSM, Fibroscan[®])이 간경도 측정에 신속하고 비침습적이면서 재현 가능한 방법으로 소개되고 있다.^{67,68} 한 전향 연구에서 간탄성도 측정은 문맥압항진증(HVPG ≥ 6 mmHg)의 진단에도 유용하였다.⁶⁹ 만성 C형간염^{69,70}과 알코올성 간경변⁷¹에서 간탄성도 측정은 간정맥압력차와 연관성이 있었다. 그러나 간정맥 압력차값이 10 또는 12 mmHg 미만일 경우는 좋은 상관관계(각각 $r^2=0.72$, $r^2=0.67$)를 보이지만 이상인 경우는 적절하지 않은 상관관계(각각 $r^2=0.35$, $r^2=0.17$)를 보인다.⁷⁰ 아마도 문맥압항진증의 후기에 나타나는 복잡하고 다양한 혈액역학 변화들을 반영하지 못하기 때문으로 생각된다.⁷⁰

자기공명영상을 이용한 비장 탄성도의 측정으로도 문맥압항진증을 평가하려는 시도가 있었다.⁷² 예비연구이긴 하지만 간과 비장의 경도는 유의한 연관이 있었고 비장의 경도가 10.6 kPa 이상일 경우 간경변 환자 100%에서 식도 정맥류가 있었다.

6) 방사선동위원소를 이용한 문맥 신티그람촬영

방사선동위원소(^{99m}Tc-MIBI, ^{99m}Tc-Phytate, ^{99m}Tc-pertechnetate)를 이용한 문맥 신티그람에서도 간에 대한 심장의 동위원소활성의 비를 측정하여 문맥압항진증을 측정하려는 노력이 있었다.⁷³⁻⁷⁶ 항문을 통해 방사선동위원소를 주입하고 단락지수(shunt index)를 계산하여 대조군에서는 5.66 ± 1.66 , 간염환자에서는 15.27 ± 2.83 , 간경변 환자에서는 24.88 ± 3.95 로 유의한 차이가 있었고 17 미만인 경우 100% 간경변을 배제할 수 있었고 19를 초과하는 경우 100% 간경변을 예측할 수 있었다. 따라서 17-19에 해당하는 환자들만 침습적인 방법을 사용할 것을 제안하였다.⁷³ 항문을 통한 방사선동위원소 주입법에서는 구조적인 이상이나 보상적인 순환계에 대한 자료는 부족했지만^{74,75} 최근 경비장 문맥 신티그람으로 문맥-전신 단락 지수를 구하여 간내단락, 간외단락, 보상단락 등으로 구분하여 수술 시에도 도움이 되고 내시경 정맥류 결찰술의 결과를 예측하는 데도 도움이 되었다.⁷⁶

요약 및 결론

간경변 환자들의 예후에 중대한 영향을 미치는 문맥압항진증과 그 합병증들은 진단이 중요하다. 문맥압항진증을 진단하기 위한 침습적 방법으로는 문맥압 측정, 비장 수질압 측정, 식도 정맥류압 측정, 간정맥압력차 측정 등이 있고 비침습적 방법에는 컴퓨터단층촬영술, 자기공명영상, 초음파 검사, 도플러초음파, 내시경초음파, 간탄성도 측정, 방사선동위원소를 이용한 문맥 신티그람촬영 등이 있다. 여러 방법 중 풍선 도자를 이용한 간정맥압력차가, 침습적이고 아직 널리 이용되고 있지는 않지만, 현재로서는 표준적인 진단방법이다. 도플러초음파, 내시경초음파, 간탄성도 측정 등의 다른 방법들은 보조적 또는 대체 방법으로 고려할 수 있겠으나 더 많은 연구가 필요하겠다.

참고문헌

1. Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2001; 120:726-748.
2. Reynold TB, Redeker AG, Geller HM. Wedged hepatic venous pressure; a clinical evaluation. *Am J Med* 1957;22:341-350.
3. Boyer TD, Triger DR, Horisawa M, Redeker AG, Reynolds TB. Direct transhepatic measurement of portal vein pressure using a thin needle. Comparison with wedged hepatic vein pressure. *Gastroenterology* 1977;72:584-589.

4. Boyer TD. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: current status. *Gastroenterology* 2003;124:1700-1710.
5. Shah VH, Kamath PS. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology/ diagnosis/ management. 9th ed. Philadelphia: Saunders, 2010:1495-1496.
6. Keiding S, Solvig J, Grønbaek H, Vilstrup H. Combined liver vein and spleen pulp pressure measurements in patients with portal or splenic vein thrombosis. *Scand J Gastroenterol*. 2004;39:594-599.
7. Myers JD, Taylor WJ. An estimation of portal venous pressure by occlusive catheterization of a hepatic venule. *J Clin Invest* 1951;30:662-663.
8. Parikh S. Hepatic venous pressure gradient: worth another look? *Dig Dis Sci* 2009;54:1178-1183.
9. Thalheimer U, Leandro G, Samonakis DN, Triantos CK, Patch D, Burroughs AK. Assessment of the agreement between wedge hepatic vein pressure and portal vein pressure in cirrhotic patients. *Dig Liver Dis* 2005;37:601-608.
10. Armonis A, Patch D, Burroughs A. Hepatic venous pressure measurement: an old test as a new prognostic marker in cirrhosis? *Hepatology* 1997;25:245-248.
11. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. *Hepatology* 2004;39:280-282.
12. Tandon P, Wongcharatrawee S, Ripoll C, Garcia-Tsao G, Groszmann RJ. The hepatic venous pressure gradient (HVPG): interobserver reliability among experienced and non-experienced observers [Abstract]. *Gastroenterology* 2007;132(suppl 2):A803.
13. Garcia-Tsao G, Bosch J, Groszmann RJ. Portal hypertension and variceal bleeding--unresolved issues. Summary of an American Association for the study of liver Diseases and European Association for the study of the liver single-topic conference. *Hepatology* 2008;47:1764-1772.
14. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2005;353:2254-2261.
15. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2007;133:481-488.
16. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1990;99:1401-1407.
17. Turnes J, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG, Hernandez-Guerra M, Dell'Era A, Bosch J. Pharmacological reduction of portal pressure and long-term risk of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:506-512.
18. Choi YJ, Baik SK, Park DH, et al. Comparison of Doppler ultrasonography and the hepatic venous pressure gradient in assessing portal hypertension in liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:424-429.
19. Bruix J, Castells A, Bosch J, et al. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology* 1996;111:1018-1022.
20. Capussotti L, Ferrero A, Viganò L, Muratore A, Polastri R, Bouzari H. Portal hypertension: contraindication to liver surgery? *World J Surg* 2006;30:992-999.
21. Tandon P, Garcia-Tsao G. Portal hypertension and hepatocellular carcinoma: prognosis and beyond. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1318-1319.
22. Burroughs AK, Groszmann R, Bosch J, et al. Assessment of therapeutic benefit of antiviral therapy in chronic hepatitis C: is hepatic venous pressure gradient a better end point? *Gut* 2002;50:425-427.
23. Roberts S, Gordon A, McLean C, et al. Effect of sustained viral response on hepatic venous pressure gradient in hepatitis C-related cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:932-937.
24. Rincon D, Ripoll C, Lo Iacono O, et al. Antiviral therapy decreases hepatic venous pressure gradient in patients with chronic hepatitis C and advanced fibrosis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2269-2274.
25. de Franchis R; On behalf of the Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010;53:762-768.
26. Kleber G, Sauerbruch T, Fischer G, Paumgartner G. Pressure of intraoesophageal varices assessed by fine needle puncture: its relation to endoscopic signs and severity of liver disease in patients with cirrhosis. *Gut* 1989;30:228-232.
27. Sarin SK, Sethi KK, Nanda R. Measurement and correlation of wedged hepatic, intrahepatic, intrasplenic and intravariceal pressures in patients with cirrhosis of liver and non-cirrhotic portal fibrosis. *Gut* 1987;28:260-266.
28. Rigau J, Bosch J, Bordas JM, et al. Endoscopic measurement of variceal pressure in cirrhosis: correlation with portal pressure and variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1989;96:873-880.
29. Bosch J, Bordas JM, Rigau J, et al. Noninvasive measurement of the pressure of esophageal varices using an endo-

- scopic gauge: comparison with measurements by variceal puncture in patients undergoing endoscopic sclerotherapy. *Hepatology* 1986;6:667-672.
30. El Atti EA, Nevens F, Bogaerts K, Verbeke G, Fevery J. Variceal pressure is a strong predictor of variceal haemorrhage in patients with cirrhosis as well as in patients with non-cirrhotic portal hypertension. *Gut* 1999;45:618-621.
31. Nevens F, Van Steenberghe W, Yap SH, Fevery J. Assessment of variceal pressure by continuous non-invasive endoscopic registration: a placebo controlled evaluation of the effect of terlipressin and octreotide. *Gut* 1996;38:129-134.
32. Nevens F, Sprengers D, Feu F, Bosch J, Fevery J. Measurement of variceal pressure with an endoscopic pressure sensitive gauge: validation and effect of propranolol therapy in chronic conditions. *J Hepatol* 1996;24:66-73.
33. Nevens F, Lijnen P, VanBilloen H, Fevery J. The effect of long-term treatment with spironolactone on variceal pressure in patients with portal hypertension without ascites. *Hepatology* 1996;23:1047-1052.
34. Gertsch P, Fischer G, Kleber G, Wheatley AM, Geigenberger G, Sauerbruch T. Manometry of esophageal varices: comparison of an endoscopic balloon technique with needle puncture. *Gastroenterology* 1993;105:1159-1166.
35. Pontes JM, Leitão MC, Portela F, Nunes A, Freitas D. Endosonographic Doppler-guided manometry of esophageal varices: experimental validation and clinical feasibility. *Endoscopy* 2002;34:966-972.
36. Miller ES, Kim JK, Gandehok J, et al. A new device for measuring esophageal variceal pressure. *Gastrointest Endosc* 2002;56:284-291.
37. Miller LS, Dai O, Thomas A, et al. A new ultrasound-guided esophageal variceal pressure-measuring device. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1267-1273.
38. Spahr L, Giostra E, Morard I, Mentha G, Hadengue A. Parendoscopic variceal pressure measurement: a reliable estimation of portal pressure in patients with cirrhosis? *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:1012-1018.
39. Henseler KP, Pozniak MA, Lee FT Jr, Winter TC 3rd. Three-dimensional CT angiography of spontaneous portosystemic shunts. *Radiographics* 2001;21:691-704.
40. Willmann JK, Weishaupt D, Böhm T, et al. Detection of submucosal gastric fundal varices with multi-detector row CT angiography. *Gut* 2003;52:886-892.
41. Matsumoto A, Kitamoto M, Imamura M, et al. Three-dimensional portography using multislice helical CT is clinically useful for management of gastric fundic varices. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:899-905.
42. Chung DJ, Kim YJ, Park YS, Lee TH, Kim CS, Kang HK. Evaluation of portal hypertension: a comparison of the use of liver perfusion CT with wedge hepatic venous pressure and hepatic venous pressure gradient. *J Korean Radiol Soc* 2008;59:173-181.
43. Sgouros SN, Vasiliadis KV, Pereira SP. Systematic review: endoscopic and imaging-based techniques in the assessment of portal haemodynamics and the risk of variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:965-976.
44. Annet L, Materne R, Danse E, Jamart J, Horsmans Y, Van Beers BE. Hepatic flow parameters measured with MR imaging and Doppler US: correlations with degree of cirrhosis and portal hypertension. *Radiology* 2003;229:409-414.
45. Cottone M, D'Amico G, Maringhini A, et al. Predictive value of ultrasonography in the screening of non-ascitic cirrhotic patients with large varices. *J Ultrasound Med* 1986;5:189-192.
46. Kudo M, Zheng RQ, Kim SR, et al. Diagnostic accuracy of imaging for liver cirrhosis compared to histologically proven liver cirrhosis. A multicenter collaborative study. *Intervirol* 2008;51(suppl 1):17-26.
47. Berzigotti A, Gilibert R, Abraldes JG, et al. Noninvasive prediction of clinically significant portal hypertension and esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1159-1167.
48. Singal AK, Ahmad M, Soloway RD. Duplex Doppler ultrasound examination of the portal venous system: an emerging novel technique for the estimation of portal vein pressure. *Dig Dis Sci* 2010;55:1230-1240.
49. Baik SK, Kim JW, Kim HS, et al. Recent variceal bleeding: Doppler US hepatic vein waveform in assessment of severity of portal hypertension and vasoactive drug response. *Radiology* 2006;240:574-580.
50. Kim MY, Baik SK, Park DH, et al. Damping index of Doppler hepatic vein waveform to assess the severity of portal hypertension and response to propranolol in liver cirrhosis: a prospective nonrandomized study. *Liver Int* 2007;27:1103-1110.
51. Zironi G, Gaiani S, Fenyves D, Rigamonti A, Bolondi L, Barbara L. Value of measurement of mean portal flow velocity by Doppler flowmetry in the diagnosis of portal hypertension. *J Hepatol* 1992;16:298-303.
52. Bolognesi M, Sacerdoti D, Merkel C, Bombonato G, Enzo E, Gatta A. Effects of chronic therapy with nadolol on portal hemodynamics and on splanchnic impedance indices using Doppler sonography: comparison between acute and chronic effects. *J Hepatol* 1997;26:305-311.
53. Iwao T, Oho K, Sakai T, et al. Noninvasive hemodynamic

- measurements of superior mesenteric artery in the prediction of portal pressure response to propranolol. *J Hepatol* 1998;28: 847-855.
54. Berzigotti A, Casadei A, Magalotti D, et al. Renovascular impedance correlates with portal pressure in patients with liver cirrhosis. *Radiology* 2006;240:581-586.
 55. Baik SK, Jee MG, Jeong PH, et al. Relationship of hemodynamic indices and prognosis in patients with liver cirrhosis. *Korean J Intern Med* 2004;19:165-170.
 56. Kim MY, Baik SK, Park DH, et al. Damping index of Doppler hepatic vein waveform to assess the severity of portal hypertension and response to propranolol in liver cirrhosis: a prospective nonrandomized study. *Liver Int* 2007;27:1103-1110.
 57. Baik SK. Assessment and current treatment of portal hypertension. *Korean J Hepatol* 2005;11:211-217.
 58. Lee YT, Chan FK, Ching JY, et al. Diagnosis of gastroesophageal varices and portal collateral venous abnormalities by endosonography in cirrhotic patients. *Endoscopy* 2002;34: 391-398.
 59. Caletti G, Brocchi E, Baraldini M, Fervari A, Gibilaro M, Barbara L. Assessment of portal hypertension by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1990;36(2 suppl):S21-S27.
 60. El-Saadany M, Jalil S, Irisawa A, Shibukawa G, Ohira H, Bhutani MS. EUS for portal hypertension: a comprehensive and critical appraisal of clinical and experimental indications. *Endoscopy* 2008;40:690-696.
 61. Burtin P, Calès P, Oberti F, et al. Endoscopic ultrasonographic signs of portal hypertension in cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 1996;44:257-261.
 62. Boustière C, Dumas O, Jouffre C, et al. Endoscopic ultrasonography classification of gastric varices in patients with cirrhosis. Comparison with endoscopic findings. *J Hepatol* 1993;19:268-272.
 63. Caletti G, Brocchi E, Zani L, Barbara L. The important role of EUS in the assessment of patients with portal hypertension. *Gastrointest Endosc* 1988;34:154-155.
 64. Choudhuri G, Dhiman RK, Agarwal DK. Endosonographic evaluation of the venous anatomy around the gastro-esophageal junction in patients with portal hypertension. *Hepato-gastroenterology* 1996;43:1250-1255.
 65. Irisawa A, Obara K, Sato Y, et al. EUS analysis of collateral veins inside and outside the esophageal wall in portal hypertension. *Gastrointest Endosc* 1999;50:374-380.
 66. Faigel DO, Rosen HR, Sasaki A, Flora K, Benner K. EUS in cirrhotic patients with and without prior variceal hemorrhage in comparison with noncirrhotic control subjects. *Gastrointest Endosc* 2000;52:455-462.
 67. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:1705-1713.
 68. Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut* 2007;56:968-973.
 69. Carrión JA, Navasa M, Bosch J, Bruguera M, Gilibert R, Forns X. Transient elastography for diagnosis of advanced fibrosis and portal hypertension in patients with hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12: 1791-1798.
 70. Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, et al. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis. *Hepatology* 2007;45:1290-1297.
 71. Lemoine M, Nahon P, Ganne-Carrie N, et al. Liver stiffness measurement is correlated with hepatic venous pressure gradient in patients with uncomplicated alcoholic and/or HCV related cirrhosis [Abstract]. *Hepatology* 2006;44(suppl 1): 204A.
 72. Talwalkar JA, Yin M, Venkatesh S, et al. Feasibility of in vivo MR elastographic splenic stiffness measurements in the assessment of portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:122-127.
 73. D'Arienzo A, Celentano L, Cimino L, et al. Per-rectal portal scintigraphy with technetium-99m pertechnetate for the early diagnosis of cirrhosis in patients with chronic hepatitis. *J Hepatol* 1992;14:188-193.
 74. Wang JY, Chen SL, Chen FZ, et al. A non-invasive method for evaluating cirrhotic portal hypertension by administration of 99mTc-MIBI per rectum. *J Gastroenterol Hepatol* 1995;10: 169-173.
 75. Namwongprom S, Ekmahachai M, Vilasdechanon N, Chankaew N, Boonyaprapa S, Chitapanarux T. Clinical usefulness of per-rectal portal scintigraphy by Tc-99m pertechnetate in evaluation of the severity of portal hypertension in cirrhotic patients. *Singapore Med J* 2007;48:1125-1130.
 76. Gao L, Yang F, Ren C, Han J, Zhao Y, Li H. Diagnosis of cirrhotic portal hypertension and compensatory circulation using transsplenic portal scintigraphy with (99m)Tc-phytate. *J Nucl Med* 2010;51:52-56.