

## 위정맥류의 자연경과와 출혈의 위험인자

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과

이충현 · 이준혁 · 최용성 · 백승운 · 신동현  
이춘영 · 고광철 · 곽금연 · 최문석 · 유병철

### Abstract

### Natural history of gastric varices and risk factors for bleeding

Choong Hyeon Lee, M.D., Joon Hyoek Lee, M.D., Ph.D., Yong Sung Choi, M.D.,  
Seung Woon Paik, M.D., Dong Hyun Sinn, M.D., Choon Young Lee, M.D.,  
Kwang Cheol Koh, M.D., Geum-Youn Gwak, M.D., Moon Seok Choi, M.D.,  
Byung Chul Yoo, M.D.

Department of Medicine, Samsung Medical Center,  
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

**Background/Aims:** Gastric varices (GV) are one of the most serious complications of portal hypertension, but there is limited information on the clinical course of GV in Korea. The aim of this study was to elucidate the natural history of GV bleeding in Korean patients. **Methods:** Of 604 patients with GV diagnosed between May 1995 and May 2005 at the Samsung Medical Center, 237 patients without a history of variceal bleeding or previous intervention for varices were investigated. The cumulative incidence rates of GV bleeding, long-term survival rates, and risk factors for GV bleeding were evaluated. **Results:** The cumulative incidence rates of GV bleeding were 4.8%, 19.9%, and 23.2% at 1, 3, and 5 years after diagnosis, respectively. The overall survival rates were 88.6%, 53.2%, and 37.2% at 1, 5, and 10 years. In the univariate analysis, fundal varices, large (F3) GV, red color sign, and poor liver function (Child-Pugh class B or C) were significant risk factors for GV bleeding. In the multivariate analysis, large GV (hazard ratio 2.49) and poor liver function (hazard ratio 3.95) were the independent risk factors. **Conclusions:** GV bleeding was more frequent in patients with fundal varices than in patients with type 1 gastroesophageal varices, and large GV and poor liver function were risk factors for GV bleeding. Close observation and prophylaxis for variceal bleeding might be warranted in high-risk patients. (Korean J Hepatol 2008;14:331–341)

**Key words:** Esophageal and Gastric Varices; Natural History; Hemorrhage; Risk Factors; Liver Cirrhosis

◇ Received March 31, 2008; revised August 20, 2008; accepted August 27, 2008

◇ Abbreviations: BRTO, balloon-occluded retrograde transvenous obliteration; CI, confidence interval; EV, esophageal varices; GOV, gastroesophageal varices; GV, gastricvarices; IGV, isolated gastric varices; TIPS, transhepatic intrahepatic portosystemic shunt.

◇ Corresponding author: Joon Hyoek Lee, E-mail: gjhlee@smc.samsung.co.kr; Phone: 02) 3410-3408; Fax: 02) 3410-3849

주소: 서울특별시 강남구 일원동 50번지 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과 (우)135-710

## 서 론

정맥류 출혈은 간경변증 환자에게 발생할 수 있는 가장 위중한 합병증들 가운데 하나이다. 특히 문맥고혈압 환자들 중 20%에서 발견되는 위정맥류는 식도정맥류에 비해 지혈이 어려운 것으로 알려져 있다.<sup>1</sup> 문맥고혈압이 있을 경우 2년 이내 위정맥류의 출혈률은 약 25% 정도로 식도정맥류 출혈의 64%에 비해 낮은 것으로 알려져 있는데, 이는 위정맥류가 식도정맥류에 비해 같은 점막하층이라도 더 깊게 위치하여 상대적으로 출혈할 위험성이 더 낮기 때문이다.<sup>1-3</sup> 그러나 위정맥류의 사망률은 식도정맥류에 비해 높아 약 45~55%까지 이르는 것으로 알려져 있는데, 이는 측부순환정맥의 혈류가 풍부하여 출혈량이 많고, 식도정맥류에 비해 내시경 시술로 지혈이 더 어려우며, 재출혈률이 높기 때문이다.<sup>4,5</sup> 또한, 최근 들어 식도정맥류에 대한 내시경 치료가 발전함에 따라 치료 이후에 이차적으로 위정맥류가 발생할 가능성이 많다는 것과 이 이차 위정맥류는 일차 위정맥류에 비해 출혈의 빈도가 높고 내시경적 치료가 어렵다는 것도 높은 사망률을 설명하는 근거가 될 수 있다.

식도정맥류의 발생과 출혈의 위험인자, 일차 또는 이차 예방적 치료에 대해서는 비교적 많은 연구가 있었는데, 출혈 위험인자로는 기저 간경변증 및 문맥고혈압의 심한 정도, 정맥류의 크기와 적색징후의 정도가 알려져 있다.<sup>6,7</sup> 위정맥류에 대해서는 Sarin 등에 의해 그 자연경과 및 임상양상이 잘 연구되어 있으며 Kim 등은 일본 환자들을 대상으로 위저부정맥류의 임상경과에 대한 연구를 보고한 바 있다.<sup>18</sup> 그러나 우리나라 환자들의 경우 간경변증의 주원인이 B형간염으로 주원인이 C형간염인 일본 환자들과 다르고 또 두 나라 사이의 인종 차이로 인해 위정맥류의 자연경과가 다를 수 있는데, 아직까지 우리나라 환자들을 대상으로 한 임상자료를 찾아보기 어려운 실정이다. 이러한 이유로 본 연구자들은 우리나라 환자들에서 위정맥류의 자연경과를 알아보고 출혈의 위험인자들을 밝혀 보고자 하였다.

## 대상과 방법

### 1. 환자

1995년 5월부터 2005년 5월까지 본원에서 상부내시경검사를 받은 간경변증 환자로서 위정맥류가 관찰되고, 1년 이상 추적이 가능했던 성인 604명 중에 현재 또는 과거에 정맥류 출혈이 있었거나 정맥류 출혈로 식도결찰술 또는 식도정맥류 내 경화제주입술과 같은 내시경적 치료, 또는 경정맥 간문맥 간정맥 단락술(transhepatic intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)이나 역행성 경정맥 위정맥류폐색술(balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO) 등과 같은 방사선학적 시술을 받은 환자를 제외한 237명의 환자들을 대상으로 출혈의 빈도, 임상양상 및 출혈과 관련된 위험인자들에 대하여 분석하였다. 제외된 367명의 환자 중, 274명의 환자는 내원 시 정맥류 출혈이 있었던 환자들(식도정맥류 출혈 245명, 위정맥류 출혈 29명), 88명은 주로 내시경적 식도결찰술 또는 식도정맥류 내 경화제주입술과 같은 내시경적 치료를 시행한 병력이 있는 환자들(83명)이었고, 나머지는 TIPS(3명) 또는 TIPS와 내시경 치료를 함께 시행한 병력이 있는 환자들(2명)이었다.

### 2. 방법

모든 상부내시경검사는 standard forward-viewing videoendoscope (Olympus GIF-XQ series)를 사용하였다. 위정맥류의 진단은 내시경 결과 보고서와 전산화영상서버(PathSpeedTM Web)에 저장된 내시경 소견을 두 명의 다른 내시경 의사가 재판독하여 합의 후 결정하였다. 간경변증의 진단은 질환의 발병 원인과 문맥고혈압에 해당되는 임상적, 생화학적, 방사선학적 특징을 바탕으로 결정하였다. 위정맥류 환자의 임상적 특징, 출혈 빈도, 위정맥류 출혈에 대한 치료 및 치료 결과, 장기 생존율, 위정맥류 출혈에 대한 위험인자들을 조사하였다. 생존율 분석을 위한 사망원인 조사는 의무기록 또는 환자나 보호자와의 면담을 통해 이루어졌다. 사망 여부를 알 수 없거나 추적할 수 없는 경우

는 없었다. 위장 출혈로 사망했다고 판단한 경우는 모두 내시경을 시행하였고 궤양 등 다른 원인의 위장 출혈 등을 감별할 수 있었다.

위정맥류 출혈의 위험인자의 변수로는 연령, 성별, 간경변증의 원인, 간세포암종의 동반 유무, 과거 간성흔수 또는 복수의 병력, 간기능 저하의 정도, 위정맥류의 분류 및 정도, 식도정맥류의 동반 유무 등의 임상적 특징을 사용하였다.

### 3. 정의

위정맥류는 Sarin의 분류<sup>1</sup>에 따라 다음과 같이 나누었다: 1) 제1형 위식도정맥류(type 1 gastroesophageal varices [GOV1]), 식도정맥류가 위식도 접합부를 2~5 cm 가량 넘어 소만부를 따라 위치한 위정맥류, 2) 제2형 위식도정맥류(type 2 gastrosophageal varices [GOV2]), 식도정맥류가 위식도 접합부를 넘어 대만부를 따라 위저부로 연속되어 위치한 위정맥류, 3) 제1형 단독 위정맥류(type 1 isolated gastric varices [IGV1]), 식도정맥류가 없으며 위정맥류가 위저부에 위치하고 분문부로부터 수 cm 떨어져 고립되어 위치한 위정맥류, 4) 제2형 단독 위정맥류(type 2 isolated gastric varices [IGV2]), 식도정맥류가 없으며 분문부나 위저부가 아닌 위의 다른 부위에 고립되어 위치한 위정맥류. 위정맥류의 형태는 Hashizume 등의 분류<sup>9</sup>에 따라, 1) F1: 작은 크기의 꾸불꾸불한 형태, 2) F2: 중간 크기의 결절 형태, 3) F3: 커다란 크기의 종양 형태 등으로 나누었다. 식도정맥류의 형태는 내강에 공기를 주입시켜 팽창시킨 후에도 점막 하 정맥이 두드러지게 관찰되는 경우로 정의하였다. 식도정맥류는, 1) F1: 곧은 형태 또는 뱀처럼 꾸불꾸불한 형태, 2) F2: 염주상 또는 구슬을 끊어 놓은 형태, 3) F3: 결절 또는 종양을 이루는 형태로 나누었다. 위정맥류 출혈은 다음과 같은 경우에 진단하였다. 우선, 임상적으로 토혈, 커피색의 토사물, 혈변 또는 흑색변이 보이고, 칫째, 내시경적으로 위정맥류로부터 피가 분출되거나 스며 나오는 것이 확인되었을 때, 둘째, 위정맥류 위로 혈전이 불어 있는 것이 확인되거나 궤양이 관찰될 때, 혹

은 셋째, 임상적으로 의미가 있는 식도정맥류 또는 다른 부위에서의 출혈의 증거 없이, 적색흔을 동반하고 있는 F2 이상의 위정맥류가 관찰될 때로 정의하였다.<sup>10-12</sup> 사망원인 분석에서 정맥류 출혈 후 6 주 이내에 사망한 경우는 정맥류 출혈 관련 사망으로 정의하였다.

### 4. 통계

통계 방법으로는 윈도우용 SPSS 11.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)을 사용하였다. 위정맥류 출혈 환자군과 비출혈 환자군 간의 임상적 특징의 비교에는 연속변수에 대해서는 independent t-test를, 비연속 변수에 대해서는 비모수적 방법으로 Wilcoxon test를 사용하였고, 모수적 방법으로  $\chi^2$  exact test를 시행하였다. 위정맥류 출혈 및 사망 누적발생률은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 계산하였고, Log rank 방법을 이용하여 비교하였다. 출혈률 분석에서 추적기간 중 간이식을 받거나 정맥류 출혈 이외의 다른 원인으로 사망한 경우는 그 시점을 기준으로 통계적으로 중도절단된 것으로 처리하였다. 위정맥류 출혈에 대한 단변량 분석에서 의미가 있거나 임상적으로 유의할 것으로 추정되는 요소들에 대해서는 Cox proportional hazard model을 이용하여 다변량 분석을 시행하였다. 모든 통계 분석에서 유의한 수준은 P-value <0.05로 설정하였다.

## 결과

### 1. 위정맥류 환자의 임상적 특징

대상이 되는 총 237명 환자의 연령의 중앙값은 58세(25~89세)였으며, 남녀 성비는 172:65였다. Child-Pugh 등급의 분포는 237명의 환자 중, 112명(47.3%)이 A등급이었고, 120명(50.6%)이 B등급, 5명(2.1%)이 C등급이었다. 간경변증의 원인으로는 알코올간경변증이 28명(11.8%), B형간염이 165명(70.5%), C형간염이 21명(9.7%), 기타 자가면역간염 및 원인 미상이 23명(10.5%)이었다. 간암이 동반된 경우는 99명(42.4%)이었다. 위정맥류의 내시

경적 위치에 따른 분류로는 105명(44.4%)의 환자가 진단 시 GOV1이었으며, 64명(26.4%)은 GOV2,

68명(29.2%)은 IGV1이었다(표 1). 이들에 대한 추적기간의 중앙값은 28개월(2~130개월)이었다.

**Table 1.** Baseline characteristics of patients by gastric variceal bleeding

	GV bleeder (n=39)	GV non-bleeder (n=198)	P-value
Median Age (range)	60 (34~72)	58 (25~89)	0.414*
Gender (male : female)	28 : 11	144 : 54	0.973†
Etiology of liver cirrhosis			0.123†
Alcohol	9 (23.1%)	19 (9.3%)	
Hepatitis B	25 (64.1%)	140 (69.6%)	
Hepatitis C	4 (10.3%)	17 (9.3%)	
Others	1 (2.6%)	22 (11.8%)	
Coincidence of HCC	14 (35.9%)	85 (43.6%)	0.48†
Serum albumin (g/dl)	3.10±0.74	3.27±0.65	0.33*
Serum total bilirubin (mg/dl)	2.08±1.54	2.24±3.35	0.97*
PT (INR)	1.38±0.29	1.41±0.31	0.79*
Hepatic encephalopathy	4 (10.3%)	18 (9.3%)	0.854†
Ascites	6 (15.4%)	15 (7.4%)	0.102†
Child-Pugh Classification			0.074†
Class A	13 (33.3%)	99 (50%)	
Class B	26 (66.7%)	94 (46.9%)	
Class C	0	5 (3.1%)	
Sarin classification			<0.05†
GOV1	8 (20.5%)	97 (49.1%)	
GOV2	16 (41.0%)	48 (23.5%)	
IGV1	15 (38.5%)	53 (27.4%)	
GV form (size)			0.01†
F1 (small)	10 (25.6%)	102 (51.0%)	
F2 (medium)	8 (20.5%)	62 (31.4%)	
F3 (large size)	21 (53.9%)	34 (17.6%)	
GV red color sign	14 (35.9%)	14 (7.8%)	<0.01†
Coexisting EV			0.286†
No varices	10 (25.6%)	38 (18.6%)	
F1 (small)	18 (46.2%)	73 (37.2%)	
F2 (medium)	10 (25.6%)	72 (36.8%)	
F3 (large)	1 (2.6%)	15 (7.4%)	
EV red color sign	12 (30.8%)	33 (17.2%)	0.178†

\*independent t-test, †Wilcoxon test, ‡ $\chi^2$  exact test.

GV, gastric varices; HCC, hepatocellular carcinoma; PT, prothrombin time; GOV, gastroesophageal varices; IGV, isolated gastric varices; EV, esophageal varices.

## 2. 위정맥류의 출혈의 빈도 및 위험인자

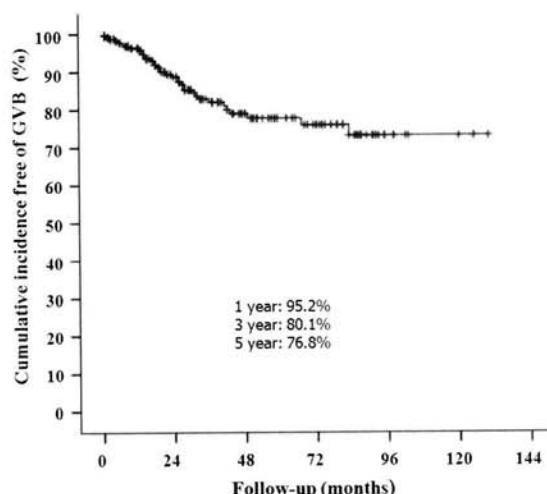
### 1) 위정맥류 출혈의 빈도

추적기간 동안 위정맥류 출혈이 발생한 환자는 39명(16.0%)이었다. 내시경으로 위정맥류가 진단된 시점으로부터 처음 위정맥류 출혈이 발생하기 까지의 기간의 평균값은 80.8개월(95% 신뢰구간= 67.9~93.6개월)이었다. 추적기간 중 위정맥류 환자

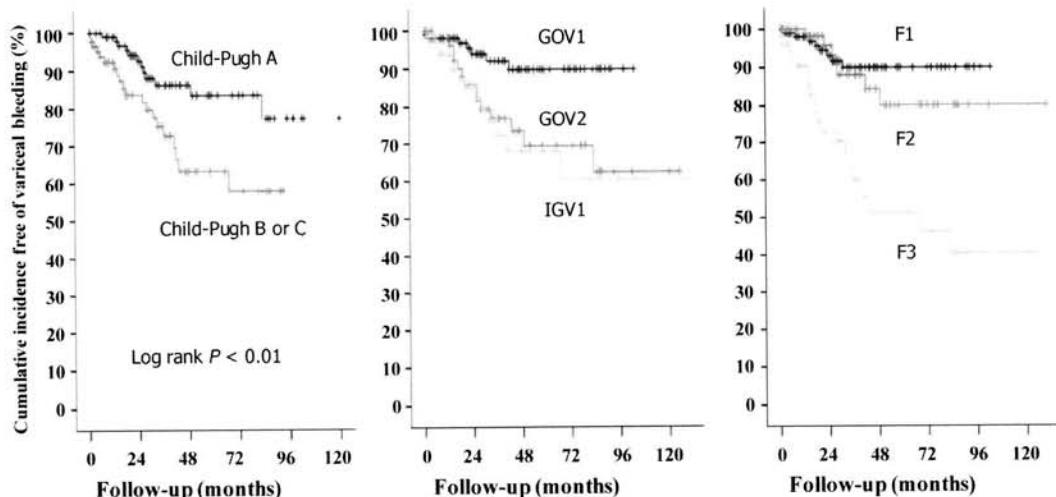
군 전체에서의 누적출혈률은 진단 이후 1, 3, 5년에 서 각각 4.8, 19.9, 23.2%였다(그림 1).

### 2) 전체 위정맥류에서 출혈에 대한 위험인자

위정맥류 출혈군과 비출혈군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보인 인자는 Sarin 분류에 따른 위정맥류의 종류, 위정맥류의 형태 그리고 위정맥류의 적색흔이었으며, 나이, 성별, 간경변증의 원인 및 간암의 동반 유무에 따른 두 군 간의 통계학적 차이는 없었다. 간기능을 반영할 수 있는 지표인 혈청 알부민 농도, 총 빌리루빈 농도, PT (pro-thrombin time), 간성흔수의 병력, 복수 유무 등에서도 역시 양 군 간에 유의한 차이는 없었다(표 1). Kaplan-Meier plot을 이용하여 위정맥류 출혈의 위험인자를 평가한 단변량 분석에서 위정맥류 환자의 시간 경과에 따른 누적출혈률은 Child-Pugh 등급이 A등급인 경우보다 B 또는 C등급에서( $P<0.01$ ), 정맥류의 위치가 GOV1인 경우보다 위저부 정맥류(GOV2 또는 IGV1인 경우)에서( $P<0.01$ ), 크기가 F1 또는 F2인 경우보다 F3에서( $P<0.01$ ), 그리고 적색흔이 음성인 경우보다 양성인 경우에서 ( $P<0.01$ ) 유의하게 더 높았는데, 특히 GOV1, GOV2, IGV1 환자군 각각에서의 1, 3, 5년의 누적



**Figure 1.** Kaplan-Meier plot for the actuarial probability of remaining free of gastric variceal bleeding among patients with gastric varices (GV) ( $n=237$ ), showing that the rate of gastric variceal bleeding increases gradually over time.



**Figure 2.** Kaplan-Meier plot for the actuarial probability of remaining free of gastric variceal bleeding in patients with GV stratified by Child-Pugh class, gastric variceal classification, and size of GV. The rate of gastric variceal bleeding was significantly higher in patients with Child-Pugh class B or C, fundal varices, or F3 GV.

**Table 2.** Univariate analysis of risk factors for first gastric variceal bleeding

	Cumulative bleeding rates			P-value*
	1yr	3yr	5yr	
Age				0.078
>65 (n=79)	2.4%	9.3%	10.5%	
<65 (n=158)	1.4%	4.8%	10.8%	
Coincidence of HCC				0.810
Present (n=99)	1.0%	4.8%	13.9%	
Absent (n=138)	2.5%	9.7%	18.5%	
Child-Pugh Classification				0.008
Class A (n=112)	1.1%	7.4%	13.7%	
Class B or C (n=125)	4.9%	14.4%	36.8%	
Sarin classification				0.010
GOV1 (n=105)	2.0%	6.2%	8.0%	
GOV2 (n=64)	4.0%	23.3%	37.6%	
IGV1 (n=68)	6.4%	24.9%	39.7%	
GV form (size)				<0.01
F1 (n=112)	1.0%	5.6%	10.1%	
F2 (n=70)	0.0%	12.0%	19.9%	
F3 (n=55)	9.8%	36.5%	59.7%	
GV RCS				<0.01
Present (n=28)	35.5%	70.9%	70.9%	
Absent (n=209)	0.5%	2.7%	4.5%	
Coexisting EV				0.264
Present (n=169)	1.1%	3.5%	6.9%	
Absent (n=68)	4.7%	29.8%	29.8%	

\*Log rank test.

GV, gastric varices; HCC, hepatocellular carcinoma; GOV, gastroesophageal varices; IGV, isolated gastric varices; RCS, red color sign; EV, esophageal varices.

출혈률은 2.0 vs. 4.0 vs. 6.4%, 6.2 vs. 23.3 vs. 24.9%, 8.0 vs. 37.6 vs. 39.7%로 GOV1에 비해 GOV2와 IGV1 환자군에서 누적출혈률이 유의하게 높았다(표 2, 그림 2). 위정맥류 출혈의 위험인자에 대한 다변량 분석에서 위정맥류의 형태가 커다란 종양 형태(F3) (hazard ratio 2.49, 95% CI= 1.13~5.48)인 경우와 Child-Pugh 등급이 B 또는 C (hazard ratio 3.95, 95% CI=1.31~11.97)인 경우가 유의한 독립적 위험인자였고( $P<0.05$ ), 그 외에 위정맥류 표면의 적색흔, 간암의 동반 유무 등을 독립적 위험인자로서의 통계적인 유의성이 없었다.

(표 3).

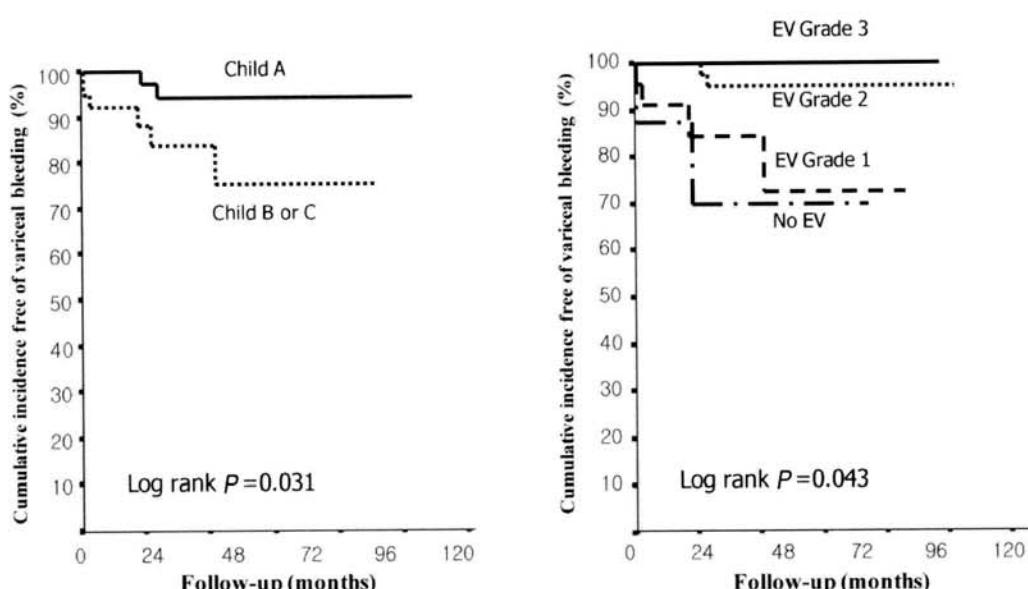
## 3) GOV1인 경우 출혈에 대한 위험인자

GOV1에서의 출혈률에 대한 단변량 분석에서 중간 크기의 결절 형태 혹은 커다란 종양 형태(F2 또는 F3)인 경우, Child-Pugh 등급이 B 또는 C인 경우, 혹은 동반하는 식도정맥류가 없거나 식도정맥류의 크기가 작은(F1) 경우에 통계적으로 유의하게 출혈률이 더 높았다( $P<0.05$ )(그림 3). 다변량 분석에서는 Child-Pugh 등급이 낮은 경우가 유일하게 통계적으로 유의하였는데, hazard ratio는

**Table 3.** Multivariate analysis of risk factors for the first gastric variceal bleeding using Cox regression model

	P-value	Hazard ratio	95% CI
Child-Pugh Class (B or C vs. A)	0.015	3.95	1.31–11.97
Size of GV (F3 vs. F1 or F2)	0.024	2.49	1.13–5.48
Sarin classification (GOV 2 or IGV1 vs. GOV 1)	0.066	2.40	0.95–6.13
Red color sign on GV (present vs. absent)	0.061	2.15	0.97–4.77
Age (>65 years vs. <65 years)	0.212	1.62	0.76–3.45
Hepatocellular carcinoma (present vs. absent)	0.575	1.23	0.59–2.54

CI, confidence interval; GV, gastric varices; GOV, gastroesophageal varices; IGV, isolated gastric varices.



**Figure 3.** Kaplan-Meier plots for the actuarial probability of remaining free of gastric variceal bleeding in patients with type 1 gastroesophageal varices (GOV1) stratified by Child-Pugh class and grade of coexisting esophageal varices. Left plot shows that the cumulative incidence rate of gastric variceal bleeding was significantly higher in Child-Pugh class B or C than in Child-Pugh class A in GOV1. Right plot shows that the bleeding tendency of GV in GOV1 was higher in the absence of esophageal varices and for a lower grade of esophageal varices, but this difference was not significant in multivariate analysis.

17.42(95% CI: 1.24~244.7)였다.

#### 4) 위저부정맥류 출혈에 대한 위험인자

위저부정맥류 출혈에 대한 단변량 분석에서도 역시 커다란 종양 형태(F3)인 경우, 위정맥류에 적색흔이 있는 경우, Child-Pugh 등급이 B 또는 C인 경우가 통계적으로 유의하게 출혈률이 높았다( $P<0.05$ ). GOV2와 IGV1 간에 유의한 출혈률의 차이는 없었다( $P=0.49$ ).

다변량 분석에서는 커다란 종양 형태(F3)의 위정맥류와 적색흔이 있는 경우가 유의하게 출혈률이

높았고, 각각의 hazard ratio는 2.58(95% CI: 1.10~6.12)과 2.06(95% CI: 1.12~6.08)이었다. Child-Pugh 등급이 B 또는 C인 경우는 통계적 유의성이 없었다.

#### 3. 위정맥류 출혈의 치료 및 임상경과

위정맥류 출혈을 보인 39명의 모든 환자들에 대해서 terlipressin acetate, octreotide, somatostatin 주입이나 Sengstaken-Blakemore tube 삽입과 같은 내과적 치료를 우선 시행하였다. 이들 중 26명은 위신단락이 발견되어 BRTO를 시행받았고, 8명

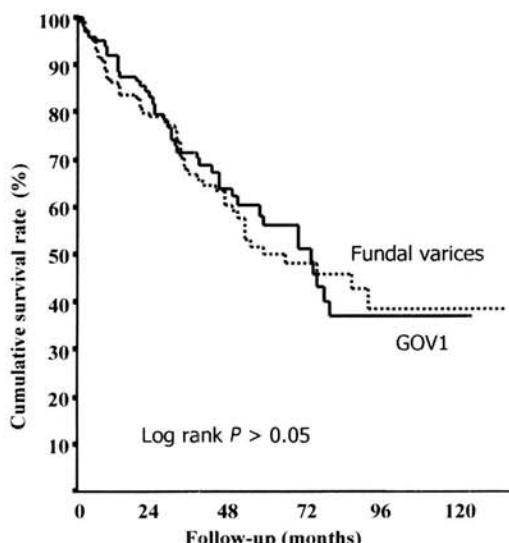


Figure 4. The overall survival of patients with gastric varices did not vary between GOV1 and fundal varices.

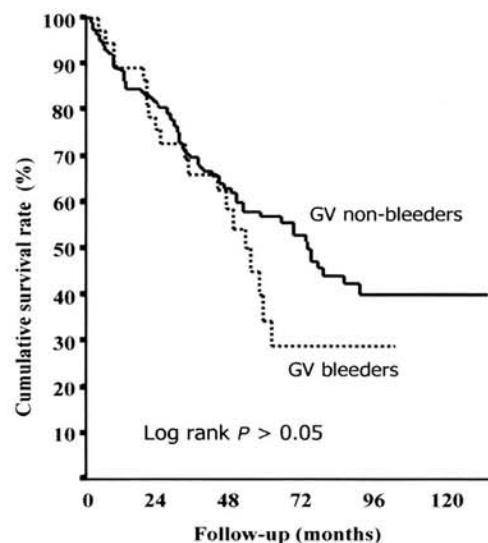


Figure 5. The overall survival of patients with gastric varices did not vary between gastric variceal bleeders and gastric variceal nonbleeders.

은 TIPS를, 4명은 위정맥류결찰술 또는 위정맥류 내 경화제주입치료와 같은 내시경적 지혈술을 받았으며, 나머지 한 명은 추가 치료를 거부하였다. 출혈 후 6주 이내에 사망한 예는 BRTO 시술을 받은 환자군의 경우 1예였고 사망원인은 지혈실패였으며, TIPS 시술을 받은 환자군의 경우 6주 이내 사망자가 없었고, 내시경적 지혈술을 받은 환자군의 경우 1예였으며 사망원인은 재출혈이었다. 방사선학적 시술이나 내시경적 지혈술을 거부하고 내과적 약물치료만 받은 1명도 정맥류 출혈 이후 발생한 간부전에 의해 출혈 후 6주 이내에 사망하여, 저자들은 이 사망이 정맥류 출혈과 연관된 것으로 판단하였다. BRTO의 성공률은 96.2%(25/26)였으며, 지혈에 성공한 환자들에서 추적기간 동안 위정맥류에 의한 재출혈은 관찰되지 않았다. TIPS 시행 이후에 2명의 환자에서 재출혈이 관찰되었는데 단락의 재협착으로 인한 것으로 확인되어 TIPS 교정술을 시행하였다.

#### 4. 장기 생존율

전체 위정맥류 환자의 생존율의 통계적 추정치는 진단 후 1, 5, 10년에 각각 88.6, 53.2, 37.2%였다. 위저부정맥류 환자군과 GOV1 환자군의 경우 1, 5,

10년의 장기 누적생존율을 비교하였을 때 각각 85.4, 49.9, 38.5%와 91.8, 56.1, 36.9%였으며 통계적으로 유의한 차이는 없었다(그림 4). 또한 전체 위정맥류 환자들 중, 정맥류 출혈이 한 번이라도 있었던 환자군과 출혈을 경험하지 않은 환자군의 생존함수를 분석한 결과, 양 군 간에 유의한 차이는 없었다(그림 5).

#### 고 찰

위정맥류는 혈역학적으로는 출혈의 위험과 문맥압의 증가가 절대적인 상관관계를 보이지 않고 해부학적으로는 식도정맥류에 비해 같은 점막하층이라도 더 깊게 위치한다는 점에서 식도정맥류와 다르다.<sup>13</sup> 또한 상장간정맥의 혈류가 위정맥류에 혈액을 공급하는 정맥 쪽으로 향하기 때문에 위정맥류의 측부혈류는 문맥압이 비교적 높지 않은 경우에도 매우 풍부한 편이다. 내시경검사로도 위정맥류 출혈의 진단이 어려운 경우가 흔한데 이는 위의 점막 주름이 정맥류의 모습과 유사하게 보일 수가 있고 위정맥류 출혈 시에 혈액이 주로 위의 분문부와 위저부에 고여 있는 경우가 많기 때문에 정확한 출혈 부위를 찾기 어려운 경우가 많다. 특히 위저

부정맥류는 출혈 시에 내시경적 결찰술이나 내시경적 경화제 주입으로 완전한 제거가 어렵고 또한 이러한 치료 이후에도 재발이 잦은 것으로 알려져 있다. 이러한 이유로, 위정맥류 출혈의 치료는 오늘날까지 소화기내과 분야에서 큰 도전으로 여겨지고 있다. 본 연구자들은 위정맥류의 치료방침을 정하는 데 있어서, 위정맥류의 해부학적 위치에 따른 임상적 차이를 이해하는 것이 중요하다고 판단하고 본 연구를 시행하였다.

Sarin 등의 연구<sup>1</sup>에 따르면 4가지 분류의 위정맥류들 가운데 GOV1이 74.6%로 가장 흔하나 이 중 약 59%는 식도정맥류 치료 이후에 사라졌고, 출혈률은 다른 위정맥류에 비해 더 낮다고 하였다. 이 와는 반대로 위저부정맥류인 GOV2와 IGV1은 출혈률과 사망률이 상대적으로 더 높은 특징을 갖고 있고, 이소성 위정맥류인 IGV2는 주로 과거의 식도정맥류 치료와 연관하여 이차적으로 발생한다고 하였다. 본 연구에서 IGV2로 분류된 환자가 한 명도 없는 것은 과거 식도 또는 위정맥류 출혈로 치료를 받은 병력이 있는 환자는 이미 연구 대상에서 제외되었기 때문일 가능성이 있는 것으로 생각된다. 이번 연구에서 위정맥류 출혈은 GOV1에 비해 위저부정맥류에서 유의하게 더 많았는데, 그 이유로는 GOV1의 다수가 식도정맥류의 치료에 의해 자연적으로 소실되기 때문일 가능성과 GOV1이 위저부정맥류에 비해 해부학적 또는 혈역학적으로 안정성을 보일 가능성을 가설로 제시해 볼 수 있다. 본 연구자 등이 추가로 조사한 바에 의하면 추적기간 중, 식도정맥류 치료 여부에 따른 GOV1 환자군의 출혈률 비교에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 본 연구자들은 조사 결과에서 GOV1이 위저부정맥류에 비해 출혈률이 낮은 것에 대한 기전을 설명하긴 어려우나 이런 결과를 토대로 하면, GOV1에서 출혈률이 낮은 것은 식도정맥류 치료에 의해 이차적으로 소실되기 때문이라기보다는 해부학적 및 혈역학적으로 보다 안정적이기 때문일 것으로 추측하고 있다.

한 보고에서 고위험군인 위저부정맥류 출혈이 발생했을 경우 임상경과가 매우 나쁘기 때문에 예

방적인 치료가 필요하다는 주장이 제기된 바 있고,<sup>14</sup> 위저부정맥류는 진단 시 향후 출혈 가능성이 GOV1보다 유의하게 더 높으며(IGV1의 경우 78%, GOV2의 경우 55% 그리고 GOV1의 경우 10%), 출혈량도 유의하게 더 많아 적절한 치료가 이루어지지 않을 경우 사망률이 높기 때문에<sup>1</sup> 추적관찰 시 더 세심한 주의를 기울일 필요가 있다고 하였고, 본 연구에서도 위저부정맥류의 출혈 위험이 높음을 확인할 수 있었다. 그러나 GOV1과 위저부정맥류 사이에 생존율은 유의한 차이가 없고, 출혈군과 비출혈군 사이에도 유의 차이가 없었다. 이는 본 연구의 대상이 된 환자들이 적절한 방법으로 위정맥류 치료를 받고, 이를 통해 효과적으로 지혈이 이루어진 경우 위정맥류 출혈 자체가 생존율에 큰 영향을 미치지 않았기 때문인 것으로 생각된다.

Kim 등은 일본인 환자들을 대상으로 위저부정맥류의 출혈 위험인자에 대한 임상연구를 위해, 총 1,392명의 간경변증 환자를 대상으로 후향적 조사를 시행하였는데, 25.1%에서 식도정맥류가 발견되었으며, 10.3%에서 위저부정맥류를 보였다고 보고하였다.<sup>8</sup> 이 중 과거 치료 병력이 없는 117명의 위저부정맥류 환자의 코호트를 전향적으로 분석한 결과, 정맥류 출혈률은 1, 3, 5년에 각각 16, 36, 44%였고, 다변량 분석에서 위정맥류가 커다란 종양 형태(F3)인 경우, 적색흔이 있는 경우 그리고 간기능이 나쁜(Child-Pugh 등급이 B 또는 C) 경우가 독립적인 출혈 위험인자였다. 본 연구에서도 F3의 위정맥류와 Child-Pugh 등급이 나쁜 경우가 위정맥류 출혈의 공통적인 출혈 위험인자로 나타났는데, 특이한 사항은 GOV1의 경우 동반된 식도정맥류의 형태가 작은 경우에 GOV1의 출혈률이 높은 경향이 보였다. 이는 GOV1의 경우 위정맥류와 식도정맥류 간에 직접적인 혈류의 연결이 있으므로,<sup>2</sup> 식도정맥류가 큰 경우에 비해 작은 경우에서 위정맥류의 압력이 상대적으로 높아서 출혈률이 높은 것으로 추정할 수 있겠다.

최근 인위적인 측부순환을 만드는 중재적 치료인 TIPS와 BRTO 등이 널리 이용되면서, 위정맥류의 임상적, 혈역학적 특징에 대한 심층적 이해와

함께 동반된 식도정맥류의 치료에 따른 이차적 영향 등에 대한 연구가 추가로 필요할 것으로 생각된다.<sup>15-21</sup> 이 중 BRTO는 특히 위신단락이 존재하는 위정맥류 출혈 환자들에서 내시경적 지혈치료가 실패할 경우 대안적 치료뿐만 아니라 일차적인 치료로도 고려할 수 있다.<sup>22-25</sup> 이에 따라 기존의 내시경적인 위치에 따른 분류뿐만 아니라, 위신단락의 유무를 바탕으로 한 위정맥류 분류의 필요성도 최근 제시되고 있다.<sup>19</sup> 따라서 향후 위신단락의 존재와 기존의 위정맥류 분류와의 관계 및 위정맥류의 임상적 경과에 대한 연구가 추가로 필요하다 하겠다.

결론으로, 위정맥류는 위저부와 연결되거나 또는 단독으로 위저부에 위치하는 위저부정맥류인 경우에 출혈률이 높았고, 위정맥류의 크기가 크고 적색흔이 관찰되는 경우, 환자의 간기능이 심하게 저하된 경우에서 출혈이 빈번하였으므로 이러한 고위험군에서 보다 적극적인 예방치료를 고려해야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적:** 위정맥류는 간경변증 환자에서 발생할 수 있는 가장 위중한 합병증 가운데 하나이지만 우리나라에서 위정맥류의 임상적 경과에 대한 연구는 부족한 실정이다. 이에 저자들은 우리나라 위정맥류 환자의 자연경과 및 출혈의 위험인자 등의 임상적 특징을 알아보고자 하였다. **방법:** 1995년 5월부터 2005년 5월까지 본원에서 상부내시경검사를 받은 간경변증 환자로서 위정맥류가 관찰되고, 1년 이상 추적이 가능했던 성인 604명 중에 현재 또는 과거에 정맥류 출혈이 있었거나 정맥류 출혈의 지혈 목적으로 내시경적 치료 또는 방사선학적 시술을 받은 환자를 제외한 237명의 환자들을 대상으로 출혈의 빈도, 임상양상 및 출혈과 관련된 위험인자에 대하여 분석하였다. **결과:** 위정맥류 출혈률은 진단 이후 1, 3, 5년에 각각 4.8, 19.9, 23.2%였다. 전체 위정맥류 환자의 생존율은 진단 후 1, 5, 10년에 각각 88.6, 53.2, 37.2%였다. 위정맥류 출혈의 위험인자에 대한 단변량 분석에서, 위저부정

맥류(GOV2나 IGV1인 경우)( $P<0.01$ ), 위정맥류 형태가 커다란 종양 형태(F3)인 경우( $P<0.01$ ), 위정맥류에 적색흔이 있는 경우( $P<0.01$ ), Child-Pugh 등급이 B 또는 C인 경우( $P=0.008$ )가 통계적으로 유의하게 출혈률이 높았다. 단변량 분석에서, 위정맥류 형태가 커다란 종양 형태(F3)인 경우와 위정맥류와 Child-Pugh 등급이 B 또는 C인 경우에 유의하게 출혈률이 높았고( $P<0.05$ ), 각각의 hazard ratio는 2.49(95% CI; 1.13~5.48)과 3.95(95% CI; 1.31~11.97)였다. **결론:** 위정맥류는 위저부정맥류인 경우, 형태상 커다란 종양 형태인 경우, 적색흔이 동반된 경우 그리고 환자의 간기능 저하가 진행된 경우 출혈률이 높았다. 따라서 이러한 고위험 환자들에서는 보다 적극적인 예방적 치료를 고려해야 할 것으로 생각된다.

---

**색인단어:** 위정맥류, 출혈, 자연경과, 위험인자, 간경변증

## 참고문현

- Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992;16:1343-1349.
- Arakawa M, Masuzaki T, Okuda K. Pathomorphology of esophageal and gastric varices. *Semin Liver Dis* 2002; 22:73-82.
- Gebhard RL. Natural history of esophageal varices. In: Knechtle SJ, ed. *Portal hypertension: a multidisciplinary approach to current clinical management*. Futura Publishing Company, 1998:1-8.
- Ohnishi K, Saito M, Sato S, Nakayama T, Takashi M, Iida S, et al. Direction of splenic venous flow assessed by pulsed Doppler flowmetry in patients with a large splanchnorenal shunt. Relation to spontaneous hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 1985;89:180-185.
- Watanabe K, Kimura K, Matsutani S, Ohto M, Okuda K. Portal hemodynamics in patients with gastric varices. A study in 230 patients with esophageal and/or gastric varices using portal vein catheterization. *Gastroenterology* 1988;95:434-440.
- Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N, Nakayama S, Sakata H, Kitano S, et al. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1981;27:213-218.
- Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with

- cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. *N Engl J Med* 1988;319:983-989.
8. Kim T, Shijo H, Kokawa H, Tokumitsu H, Kubara K, Ota K, et al. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices. *Hepatology* 1997;25:307-312.
  9. Hashizume M, Kitano S, Yamaga H, Koyanagi N, Sugimachi K. Endoscopic classification of gastric varices. *Gastrointest Endosc* 1990;36:276-280.
  10. Ramond MJ, Valla D, Mosnier JF, Degott C, Bernuau J, Rueff B, et al. Successful endoscopic obturation of gastric varices with butyl cyanoacrylate. *Hepatology* 1989;10:488-493.
  11. Hou MC, Lin HC, Kuo BI, Lee FY, Schmidt CM, Lee SD. Clinical implications of the white nipple sign and its role in the diagnosis of esophageal variceal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2103-2109.
  12. de Franchis R. Portal hypertension III. Proceedings of the Second Baveno International Consensus Workshop on Definitions, Methodology and Therapeutic Strategies. Oxford: Blackwell Science, 2001.
  13. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, Purdum PP 3rd, Schiffman ML, DeMeo J, et al. The natural history of portal hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Gastroenterology* 1997;112:889-898.
  14. Akiyoshi N, Shijo H, Iida T, Yokoyama M, Kim T, Ota K, et al. The natural history and prognostic factors in patients with cirrhosis and gastric fundal varices without prior bleeding. *Hepatol Res* 2000;17:145-155.
  15. Binmoeller KF, Borsatto R. Variceal bleeding and portal hypertension. *Endoscopy* 2000;32:189-199.
  16. Sugimori K, Morimoto M, Shirato K, Kokawa A, Tomita N, Numata K, et al. Retrograde transvenous obliteration of gastric varices associated with large collateral veins or a large gastrorenal shunt. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:113-118.
  17. Izumiya T, Matsumoto A, Nomura T, Itabashi T. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration as adjunctive treatment for gastric fundal varices: case report. *Gastrointest Endosc* 2004;59:156-158.
  18. Fukuda T, Hirota S, Matsumoto S, Sugimoto K, Fujii M, Tsurusaki M, et al. Application of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration to gastric varices complicating refractory ascites. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004;27:64-67.
  19. Matsumoto A, Yamauchi H, Inokuchi H. Balloon occluded retrograde transvenous obliteration: a feasible alternative to transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. *Gut* 2003;52:611-612.
  20. Shimoda R, Horiuchi K, Hagiwara S, Suzuki H, Yamazaki Y, Kosone T, et al. Short-term complications of retrograde transvenous obliteration of gastric varices in patients with portal hypertension: effects of obliteration of major portosystemic shunts. *Abdom Imaging* 2005;30:306-313.
  21. Ninoi T, Nishida N, Kaminou T, Sakai Y, Kitayama T, Hamuro M, et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices with gastrorenal shunt: long-term follow-up in 78 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1340-1346.
  22. Kanagawa H, Mima S, Kouyama H, Gotoh K, Uchida T, Okuda K. Treatment of gastric fundal varices by balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J Gastroenterol Hepatol* 1996;11:51-58.
  23. Miyamoto Y, Oho K, Kumamoto M, Toyonaga A, Sata M. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration improves liver function in patients with cirrhosis and portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:934-942.
  24. Baik GH, Kim DJ, Lee HG, Min SK, Kong SJ, Kim JB, et al. Therapeutic efficacy of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration in the treatment of gastric varices in cirrhotic patients with gastrorenal shunt. *Korean J Gastroenterol* 2004;43:196-203.
  25. Kim ES, Park SY, Kwon KT, Lee DS, Park MJ, Chung IK, et al. The clinical usefulness of balloon occluded retrograde transvenous obliteration in gastric variceal bleeding. *Korean J Hepatol* 2003;9:315-323.