

간경변증 환자에서 간정맥 압력차와 간경변증의 임상 병기, 정맥류 및 복수와의 상관관계

연세대학교 원주의과대학 내과학교실, 영상의학과교실¹,
고려대학교 의과대학 내과학교실², 연세대학교 의과대학 내과학교실³

김문영 · 백순구 · 석기태 · 예창진 · 이일영
김재우 · 차승환¹ · 김영주¹ · 엄순호² · 한광협³

Abstract

Measurement of hepatic venous pressure gradient in liver cirrhosis: Relationship with the status of cirrhosis, varices, and ascites in Korea

Moon Young Kim, M.D., Soon Koo Baik, M.D., Ki Tae Suk, M.D., Change Jin Yea, M.D.,
Il Young Lee, M.D., Jae Woo Kim, M.D., Seung Hwan Cha, M.D.¹,
Young Ju Kim, M.D.¹, Soon Ho Um, M.D.², Kwang-Hyub Han, M.D.³

Department of Internal Medicine and Institute of Lifelong Health,

¹*Radiology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea,*

²*Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea,*

³*Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background/Aims: The relationships between the hepatic venous pressure gradient (HVPG) and the status of cirrhosis, complications of portal hypertension and the severity of cirrhosis are not clear. The aim of this study was to determine the relationships between HVPG and the complications or status of cirrhosis. **Methods:** The HVPG, gastroesophageal varices, Child-Pugh score, Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score, presence of ascites, recent bleeding history and the status of cirrhosis were assessed in a cohort of 172 patients (156 males, 16 females) with liver cirrhosis. **Results:** The HVPG was 15.6 ± 5.1 (mean \pm SD) mmHg (4-33 mmHg) and was significantly higher in patients in the decompensated stage than in those in the compensated stage (16.6 ± 4.3 vs. 10.8 ± 6.1 mmHg, respectively; $P < 0.01$). HVPG was higher in bleeders than in nonbleeders (16.9 ± 4.5 vs. 12.8 ± 5.3 mmHg, respectively; $P < 0.01$), and in patients with ascites than in those without ascites (16.4 ± 4.1 vs. 14.5 ± 6.2 mmHg, respectively; $P < 0.05$). HVPG was significantly lower in the presence of gastric varices than in their absence (14.0 ± 3.4 vs. 16.0 ± 5.3 mmHg, respectively; $P < 0.05$); however, no significant correlation was detected between HVPG and the grade of esophageal varices ($P > 0.05$). HVPG was significantly higher in Child's B cirrhosis ($n=87$, 15.6 ± 4.7 mmHg) and Child's C cirrhosis ($n=36$, 18.4 ± 4.7 mmHg) than in Child's A cirrhosis ($n=49$, 13.7 ± 5.1 mmHg; $P < 0.01$). HVPG also was strongly correlated with the MELD score ($P < 0.01$). The time required to measure the HVPG was 11.2 ± 6.4 min, and only three cases of minor complication occurred during the procedure. **Conclusions:** HVPG was correlated with the severity of liver cirrhosis, presence of ascites, and risk of variceal bleeding in patients with liver cirrhosis. (Korean J Hepatol 2008;14:150-158)

Key words: Hepatic venous pressure gradient; Hypertension, Portal; Child-Pugh score; MELD score

◇ Received October 10, 2007; revised March 31, 2008; accepted April 7, 2008

◇ Abbreviations: AUC, area under curve; HVPG, hepatic venous pressure gradient; MELD, Model for End Stage Liver Disease

◆ Corresponding author: Soon Koo Baik, E-mail: baiksk@medimail.co.kr; Phone: 033) 741-1228; Fax: 033) 741-1229
주소: 강원도 원주시 일산동 162번지 연세대학교 원주의과대학 내과학교실 (우)220-701

※ This work was supported by a grant from the Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea (no, A050021).

서 론

문맥압항진증은 간경변증에 따른 혈류역학적 이상에 의한 현상으로, 위-식도정맥류 출혈, 복수, 신기능의 저하 및 간뇌증과 같은 심각한 합병증을 유발하며, 간경변증에 의한 사망의 주요 원인이다. 따라서, 문맥압항진증의 측정과 중증도의 평가는 간경변증 환자의 관리와 예후의 예측에 있어 매우 중요하다.¹⁻⁵ 현재 간경변증 환자의 문맥압항진증 평가에는 간정맥 압력차(hepatic venous pressure gradient, HVPG)를 측정하는 것이 가장 정확하며 널리 사용되는 방법이다.³⁻⁷ 간정맥 압력차와 식도정맥류 출혈과의 상관관계는 이전의 여러 전향연구들을 통해 비교적 잘 알려져 있어, 간정맥 압력차가 10 mmHg 이상인 경우 정맥류가 형성되고, 12 mmHg 이상일 경우 정맥류 출혈의 위험도가 유의하게 증가한다.⁸⁻¹¹ 또한, 약물치료 등에 의해 간정맥 압력차의 절대값이 12 mmHg 이하로 낮아지거나 기저치의 20% 이상 감소하는 경우 정맥류의 초출혈 및 재출혈의 위험도와 사망률이 유의하게 감소함이 알려져 있다.¹²⁻¹⁴ 그러나 이러한 간정맥 압력차 측정의 전반적 특성 및 간경변증과 관련된 합병증과의 상관성에 대한 연구는 적으며, 특히 한국인을 대상으로 한 국내 연구는 전무한 상태이다. 이에 저자들은 간정맥 압력차와 간경변증의 임상적 병기, 식도 및 위정맥류의 중증도, 복수 발생, Child-Pugh 점수, Model for End Stage Liver Disease (MELD) 점수 등과의 상관관계를 알아보고, 아울러 간정맥 압력차의 측정에 따른 평균 수술소요시간, 합병증의 발생률 등을 전향적으로 알아봄으로써 한국인에 있어서 간정맥 압력차의 임상적 의미를 고찰해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2005년 3월부터 2007년 4월 사이에 간경변증으로 인해 원주기독병원에 입원한 218명을 대상으로 하였다. 간경변증의 진단은 31명은 간조직검사로, 나머지 환자들에 대해선 정맥류 유무, 혈액검사 및 복부초음파 또는 컴퓨터단층촬영검사 등의 종합에 의해 이루어졌다. 연구 참여에 동의하지 않거나 간세포암, 심한 간부전(serum bilirubin level >85 $\mu\text{mol/L}$), 간뇌증, 자발복막염, 간신증후군, 또는 기저에 심한 심폐장애, 정신질환이 있는 경우는 제외하였다. 또한 비선택적 베타차단제, 나이트레이트 등과 같은 혈역학에 영향을 주는 약물을 복용하고 있는 경우는 연구 대상에서 제외하여, 최종적으로 172명의 환자(남자 156명, 여자 16명, 평균 나이 49.9 \pm 9.1세)가 본 연구에 참여하였다. 본 연구는 연세대학교 원주의대 원주기독병원의 임상시험심사위원회의 승인 및 관리 하에 진행되었으며, 모든 참여 환자들로부터 고지된 동의서를 받았다.

2. 방법

모든 연구 참가자들에 대해서 간정맥 압력차 검사와 위-식도정맥류 평가를 위한 상부위장관내시경검사를 시행하였으며, Child-Pugh 점수, MELD 점수, 복수 유무, 정맥류 출혈력과 간경변증의 임상적 상태(대상성 또는 비대상성)에 대한 평가를 시행하였다.

1) 간정맥 압력차의 측정

간정맥 압력차의 측정은 환자의 혈역동학적 안정을 고려하여 입원 7일에서 10일경에 시행하였다. 우측 대퇴정맥을 통해 7 French 풍선 도자(Arrow Deutschland, Postfach Erding, Germany)를 삽입하여 우측 간정맥에 위치시킨 후 간정맥 자유압

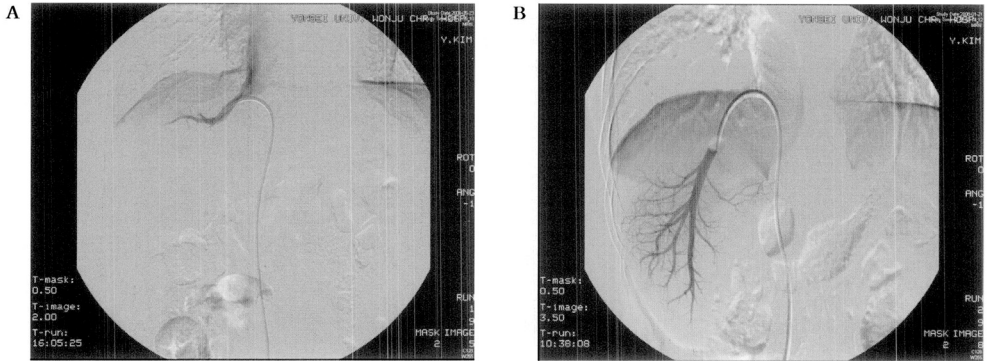


Figure 1. Measurement of the hepatic venous pressure gradient (HVPG). The right hepatic vein was catheterized percutaneously through the femoral vein, and the free hepatic venous pressure (A) and wedged hepatic venous pressure (B) were recorded. The HVPG was determined by subtracting the free hepatic venous pressure from the wedged hepatic venous pressure.

(free hepatic venous pressure)을 측정하고, 이어 도자의 풍선을 팽창시켜 간정맥을 막아 간정맥 췌기압(wedged hepatic venous pressure)을 측정하였다. 간정맥 압력차는 간정맥 췌기압에서 간정맥 자유압을 뺀 값으로 구하였다(그림 1).^{1,3,15} 간정맥 압력차 값은 연속 3회 검사한 값의 평균으로 하였으며, 시술의 소요시간은 풍선 도자를 삽입하기 위한 유도 도관을 우측 대퇴정맥을 천자할 때부터 모든 도관을 제거할 때까지로 측정하였다. 간정맥 압력차 시술은 간정맥 압력차 측정 8년 경력의 한 명의 공동저자에 의해 시행되었으며, 본 병원에서의 간정맥 압력차 측정의 변동 계수는 7%였다.

2) 정의

식도정맥류의 내시경 소견은 일본 문맥압항진증 연구회(Japanese Research Society for Portal Hypertension)에서 정한 기준에 따라, 작고 직선적인 식도정맥류는 F1, 보다 커지고 사행성이면 F2, 크고 결절 모양을 이루면 F3으로 정하였다.¹⁶ 정맥류의 출혈은 BAVENO III 기준에 따라 정의하였으며,¹⁰ 간경변증의 임상 병기는 BAVENO IV의 제안에 근거하여 정맥류 및 복수의 발생 유무 등에 따라 병기 1, 정맥류 없음; 병기 2, 정맥류는 있으나 복수는 없음; 병기 3, 복수의 발생(정맥류 유무

에 무관); 병기 4, 정맥류 출혈(복수 유무에 무관)의 네 단계로 분류하였으며, 이는 다시 대상성(병기 1, 2)과 비대상성(병기 3, 4)으로 분류하였다.¹¹ MELD 점수는 층화분석을 위해 10점 간격으로 단계를 I: 1~10, II: 11~20, III: 21~30으로 나누어 분석하였다.

3. 통계 방법

통계 분석은 Windows용 SPSS 13.0판(SPSS Inc., Chicago, USA)을 사용하였으며, 결과는 평균 ± 표준편차(mean±SD)로 표시하였다. 연속형 변수에 대해서 Independent *t*-test와 ANOVA analysis를 이용하여 비교하였고, Pearson 상관계수와 χ^2 test를 이용하여 간정맥 압력차와 간경변증과 관련된 다른 임상양상들 간의 상관관계를 알아보았다. 또한 비대상성 간경변증에 대한 영향을 평가하기 위해 ROC 분석과 다변량 분석을 시행하였다. *P* 값은 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

172명의 대상 환자들 중 123명(71.5%)이 Child B 또는 C군의 간경변증을 보였으며, 120명(69.8%)

Table 1. Patients characteristics (n=172)

Characteristics	
Age, years (mean ± SD)	49.9 ± 9.1
Male, n	156 (90.7%)
Child-Pugh grade, n	
A	49 (28.5%)
B	87 (50.6%)
C	36 (20.9%)
Clinical stages of cirrhosis, n	
Stage 1	3 (1.7%)
Stage 2	25 (14.5%)
Stage 3	24 (14.0%)
Stage 4	120 (69.8%)
MELD score (mean ± SD)	11.9 ± 4.5 (6-27)
Number with 0~10	81 (47.1%)
Number with 11~20	76 (44.2%)
Number with 21~30	15 (8.7%)
HVPG, mmHg (mean ± SD)	15.6 ± 5.1 (4-33)
Number with ≤12 mmHg	48 (27.9%)
Number with >12 mmHg	124 (72.1%)

MELD, Model for End Stage Liver Disease; HVPG, hepatic venous pressure gradient; SD, standard deviation.

의 환자에서 정맥류 출혈의 경력이 있었다. 임상적으로 유의한 복수는 105명(61.0%)에서 관찰되었으며(표 1), 식도정맥류의 대부분은 대정맥류였다(F2-F3, 89.0%).

1. 간정맥 압력차와 간경변증 임상 병기

172명 중 제1 병기는 세 명(1.7%)뿐이었으며, 병기 2는 25명(14.5%)이었다. 24명(14.0%)이 병기 3에 해당되었고, 전체의 69.8%인 120명이 병기 4에 해당되었다(표 1). 전체적으로 간경변증의 임상 병기와 간정맥 압력차 간에는 유의한 상관관계(Pearson correlation coefficient; 0.430, $P < 0.01$)를 보였으나, 간경변증 병기 1, 2, 3, 4에 따른 간정맥 압력차는 각각 10.0 ± 4.4 , 10.9 ± 6.3 , 15.1 ± 2.9 , 16.9 ± 4.7 mmHg로, 병기 1과 2, 병기 3과 4 사이에는 유의한 차이가 없었다($P > 0.05$). 그러나 병기를 대상성(병기 1, 2)과 비대상성(병기 3, 4)의 두 군으로

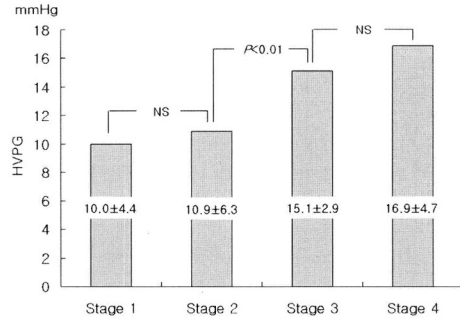


Figure 2. Mean HVPG as a function of clinical stage. There were no significant differences between stage 1 and 2, or between stage 3 and 4 ($P > 0.05$); however, HVPG was higher in stage 3 and 4 than in stage 2 ($P < 0.01$).

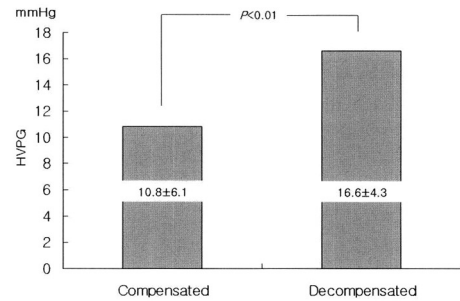


Figure 3. Mean HVPG according to whether the stage was compensated (stage 1 and 2) or decompensated (stage 3 and 4). The mean HVPG was significantly higher in the decompensated stage ($P < 0.01$).

나는 경우에는 대상성에 비해 비대상성에서 간정맥 압력차가 유의하게 증가되어 있음을 볼 수 있었다(10.8 ± 6.1 vs. 16.6 ± 4.3 mmHg, $P < 0.01$)(그림 2, 3). ROC 분석에서, 간정맥 압력차값 12 mmHg를 기준값으로 하였을 때, 12 mmHg 이상일 경우 비대상성의 간경변증에 대해서 80.6%의 민감도와 71.4%의 특이도를 나타냈고, AUC (area under curve) 값은 0.825였다. 이와 같은 간정맥 압력차 12 mmHg를 기준으로 한 간경변증의 분류는 BAVENO IV에서 제시된 임상적 병기(대상성과 비대상성)와도 유의한 상관관계를 보여주었다(Pearson correlation coefficient, 0.428; $P < 0.01$).

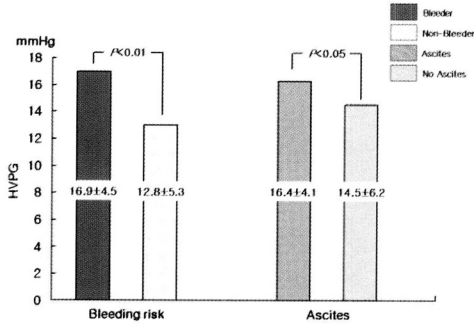


Figure 4. Mean HVPG according to the presence of variceal bleeding or ascites. The mean HVPG was higher in bleeders than in nonbleeders (16.9 ± 4.5 vs. 12.8 ± 5.3 mmHg, $P < 0.01$), and higher in patients with ascites than in those without ascites (16.4 ± 4.1 vs. 14.5 ± 6.2 mmHg, $P < 0.05$).

2. 간정맥 압력차와 정맥류 출혈 위험도

120명(69.8%)의 환자에서 정맥류 출혈이 있었으며, 정맥류 출혈의 과거력이 없는 군에 비해 유의하게 높은 간정맥 압력차를 보였다(16.9 ± 4.5 vs. 12.8 ± 5.3 mmHg, $P < 0.01$)(그림 4).

3. 간정맥 압력차와 복수

임상적으로 유의한 복수를 입원 당시 가지고 있거나, 과거에서부터 복수로 인해 약물치료를 받고 있는 환자는 105명(61.0%)이었으며, 복수가 발생한 군에서 복수가 없는 군에 비해 유의하게 높은 간정맥 압력차를 나타내었다(16.4 ± 4.1 vs. 14.5 ± 6.2 mmHg, $P < 0.05$)(그림 4).

4. 간정맥 압력차와 식도 및 위정맥류

172명의 대상 환자 중 대부분의 환자에서 식도 정맥류가 나타났으며($n=166$, 96.5%), 간정맥 압력차는 F0 ($n=6$, 3.6%) 13.8 ± 2.4 , F1 ($n=13$, 7.8%) 14.2 ± 4.2 , F2 ($n=125$, 75.3%) 15.8 ± 5.3 , F3 ($n=22$, 13.3%) 16.2 ± 4.4 mmHg으로 정맥류의 크기에 따른 유의한 차이는 없었다($P=0.565$)(그림 5). 위정맥류는 총 31명(18.0%)의 환자에서 관찰되었는데 위정맥류의 존재 여부에 따라 간정맥 압력차의 유의한 차이를 보여, 위정맥류가 없는 군에서 위정맥

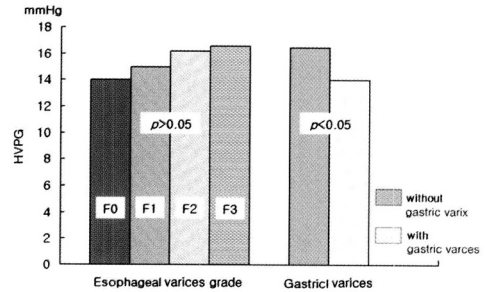


Figure 5. Mean HVPG as a function of the grade of esophageal varices and the presence of gastric varices. HVPG was significantly lower in the presence of gastric varices than in their absence (16.0 ± 5.4 vs. 14.0 ± 3.4 mmHg, $P < 0.05$), and no significant correlation was found between HVPG and the grade of esophageal varices ($P > 0.05$).

류가 있는 군보다 더 높은 간정맥 압력차를 나타내, 음의 상관성이 관찰되었다(16.0 ± 5.3 vs. 14.0 ± 3.4 mmHg, $P < 0.05$)(그림 5).

5. 간정맥 압력차와 Child-Pugh 분류 및 MELD 점수

간정맥 압력차는 Child-Pugh 점수와 유의한 상관관계를 보였으며(Pearson correlation coefficient, 0.293; $P < 0.01$)(그림 6A), Child-Pugh 분류 등급 A, B와 C군에 대해 각각 13.7 ± 5.1 , 15.6 ± 4.7 , 18.4 ± 4.7 mmHg으로, 등급 C군에서 A, B군에 비해 유의하게 높은 값을 나타내었으며($P < 0.01$), 등급 B군도 A군에 비해 높은 간정맥 압력차를 보였다($P < 0.01$). 또한 간정맥 압력차는 MELD 점수와도 유의한 상관성을 나타냈으며(Pearson correlation coefficient, 0.326; $P < 0.01$)(그림 6B), MELD 점수를 10점 간격으로 나누었을 때, 평균 간정맥 압력차는 각각 14.2 ± 4.8 (MELD 점수 1~10점, 81명), 16.5 ± 4.9 (MELD 점수 11~20점, 76명), 19.3 ± 5.4 (MELD 점수 21~30점, 15명)로 각 단계에 따라 유의한 차이를 보여주었다($P < 0.05$). 또한, 간정맥 압력차 12 mmHg 이상인 군에서 이하인 군에 비해 통계적으로 높은 Child-Pugh 점수(8.1 ± 1.8 vs. 7.1 ± 1.7)와 MELD 점수(12.5 ± 4.7 vs. 10.5

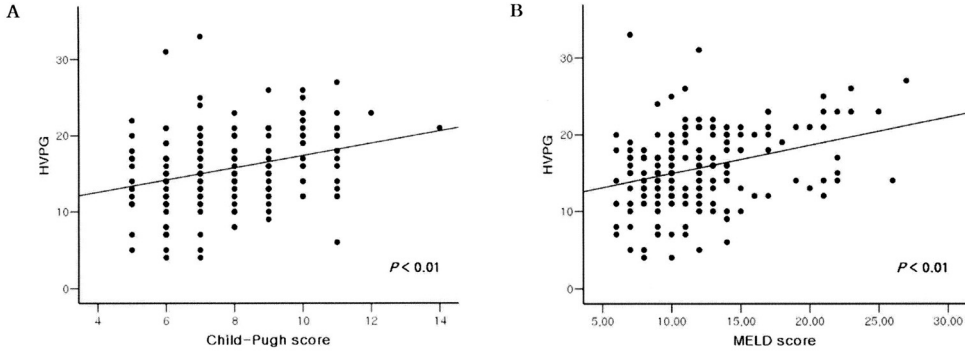


Figure 6. The correlation between HVPG and Child-Pugh score (A) and Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score (B). HVPG was significantly correlated with both the Child-Pugh score and the MELD score (Pearson correlation coefficient: 0.293 and 0.326, respectively; $P < 0.01$).

Table 2. Assessment of predictive factors for decompensated stage of liver cirrhosis

Parameter	Odds ratio	95% confidence interval
Univariate analysis		
High grade HVPG	10.4	4.14~25.64
MELD	1.2	1.06~1.40
Multivariate analysis		
High grade HVPG	5.4	2.03~18.52
MELD	0.9	0.77~1.14

MELD, Model for End Stage Liver Disease; HVPG, hepatic venous pressure gradient; High grade HVPG, HVPG >12 mmHg

±3.5)를 보였다($P < 0.01$).

6. 다변량 분석

비대상성 간경변증에 대해 MELD 분류와 간정맥 압력차 12 mmHg를 기준으로 한 분류 각각의 영향력을 분석하였다. 다변량 분석에서 MELD 분류 및 간정맥 압력차(12 mmHg기준)에 의한 분류는 모두 비대상성 간경변증과의 유의한 상관성을 보였다($P < 0.01$). 이들을 함께 다변량 회귀분석을 시행한 결과 비대상성 간경변증을 시사할 가능성이 12 mmHg 이상의 간정맥 압력차를 보이는 경우에 12 mmHg 이하인 경우보다 약 5배(odds ratio: 5.4, 95% confidence interval: 2.03~18.52) 높았다(표 2).

7. 간정맥 압력차 측정에 따른 합병증, 시술소요 시간

전체 합병증 발생률은 1.7% (172명 중 3명)였고, 모두 대퇴정맥 천자 부위의 혈종 형성에 의한 것이었다. 평균 시술 소요시간은 11.2 ± 6.4 분이었다.

고찰

간정맥 압력차가 10 mmHg 이상인 경우 임상적으로 유의한 문맥압항진증이 있는 것으로 평가하며, 간경변증 합병증 발생 가능성도 증가하는 것으로 알려져 있다.^{17,18} 특히, 간정맥 압력차가 12 mmHg 이상인 경우 정맥류 출혈의 위험도가 증가함이 알려져 있어, 간정맥 압력차는 간경변증의 예후를 예측하는 데 있어 중요한 인자로 받아들여지

고 있다.^{1,5,13,19,20} 그러나 간경변증의 심한 정도 및 합병증들과 간정맥 압력차와의 상관관계는 아직까지 명확히 밝혀지지 않은 상태로, 본 연구에서는 비교적 많은 수의 환자를 대상으로 간정맥 압력차와 간경변증의 정도 및 발생빈도가 높은 합병증들과의 연관관계를 알아보고 또한, 간정맥 압력차 시술에 따른 합병증이나 시술 소요시간 등을 알아보고자 하였다.

간경변증은 질병의 진행에 따라 다양한 임상양상을 보인다. 간경변증의 병기를 문맥압항진증과 관련된 임상양상을 기준으로 대상성과 비대상성으로 나누는 것은 비교적 간단하고 재현성이 좋은 방법으로 두 군 간에는 생존율에 있어 큰 차이가 있음이 잘 알려져 있으며,¹⁹ 간경변증의 자연경과를 고려할 때, 간세포암의 갑작스러운 발생 등을 제외하면 비대상성 간경변증으로의 진행 없이 대상성 간경변증에서 기존의 간질환에 의해 사망이 발생하는 것은 매우 드물다. 따라서 대상성에서 비대상성으로의 진행을 예측할 수 있는 인자를 파악할 수 있다면, 이는 임상적으로 매우 의미 있는 일이다. 본 연구에서 비대상성 간경변증 환자의 간정맥 압력차가 대상성보다 유의하게 높게 나타났으며(16.6 ± 4.3 vs. 10.8 ± 6.1 mmHg, $P < 0.01$) 특히, 간정맥 압력차가 12 mmHg 이상인 경우 비대상성 간경변증에 대해 비교적 높은 민감도와 특이도(80.6% vs. 71.4%)를 보여주었다. 다변량 분석에서도 높은 간정맥 압력차군(>12 mmHg)에서 비대상성 간경변증을 보일 상대적 위험도가 약 5배 정도 높게 나타남으로써, 간정맥 압력차가 문맥압항진증에 따른 간경변증의 임상적 병기를 예측함에 있어 유용한 인자임을 보여주었다(표 2).

간정맥 압력차와 정맥류 출혈 위험 간의 유의한 상관관계는 이전의 여러 연구들을 통해 잘 알려져 있어 간정맥 압력차가 12 mmHg 미만인 경우 출혈 위험이 낮고,¹⁰ 문맥압감압제 치료 후 간정맥 압력차가 기저의 20% 이상 또는 절대값이 12 mmHg 미만으로 감소하는 경우 정맥류 재출혈의 위험도가 감소하고 생존율이 향상되는 것으로 알려져 있다.¹⁴ 본 연구에서도 정맥류 비출혈군에 비해 출혈

군에서 유의하게 높은 간정맥 압력차를 보였으며(16.9 ± 4.5 vs. 12.8 ± 5.3 , $P < 0.01$), 이는 정맥류 출혈에 있어서 간정맥 압력차가 좋은 예측인자가 될 수 있음을 시사함과 동시에 정맥류 초출혈의 예방을 위한 문맥압감압제 사용의 필요성을 재확인한 것이라 할 수 있다. 그러나 식도정맥류의 크기와 출혈 위험도 간에는 F3으로 갈수록 출혈 위험이 증가하는 경향은 보였으나 통계적인 차이는 없었고, 간정맥 압력차와 식도정맥류 크기의 관계에 있어서도 유의한 상관성은 관찰되지 않았다($P > 0.05$) (그림 5). 이전의 연구들에 있어서도 식도정맥류와 간정맥 압력차의 상관관계를 밝힌 경우는 많지 않으며, 그 결과 또한 상이하여 둘 간의 상관관계에 대해서는 이견이 많다.^{11,20-23} 이러한 불일치를 일부에서는 문맥과 체간 순환 사이에 많은 다양한 단락과 정맥류가 발생하기 때문에 항진된 문맥압이 전적으로 식도정맥류로 반영되지 못하기 때문이라고 주장하고 있으나,²² 이것만으로 식도정맥류와 간정맥 압력차의 불일치를 설명하기에는 부족하며, 이를 명확히 하기 위한 연구가 더 필요하다.

위정맥류는 식도정맥류에 비해 상대적으로 적어 문맥압항진증 환자의 약 20%에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 출혈 위험도도 상대적으로 낮으나(10~30%), 혈관이 크고 한 번 출혈하게 되면 그 양이 많아, 위정맥류 출혈과 관련된 사망률은 높은 것으로 알려져 있다.²³ 본 연구에서 간정맥 압력차는 위정맥류의 존재와 음의 상관관계를 보여, 위정맥류가 있는 경우에 유의하게 낮게 나타났다($P < 0.05$). 일반적으로 위정맥류는 비장정맥 또는 좌신정맥과 단락이 잘 발생하며(60~85% of cases), 이는 식도정맥류(17% to 21% cases)보다 훨씬 더 흔하게 발생하는 것으로 알려져 있다.²⁴ 본 연구의 결과는 이러한 단락에 의해 문맥압이 분산되어 실제 간정맥 압력차가 위정맥류가 없는 경우보다 있는 경우에 유의하게 낮게 나타나는 것을 잘 보여준 것으로 판단하며, 이와 같은 연구 결과는 간정맥 압력차가 위정맥류가 있는 경우 낮음을 보여주는 최초의 보고로 의미가 있다고 하겠다.

복수의 발생은 비대상성 간경변증의 가장 흔한

임상양상 중 하나로 알려져 있으나,^{11,19} 간정맥 압력차와 상관관계에 대해서는 알려진 바가 적다. 본 연구에서 복수가 발생한 군에서 유의하게 높은 간정맥 압력차를 보였으며(16.4 ± 4.1 vs. 14.5 ± 6.2 mmHg, $P < 0.05$), 이는 정맥류 출혈의 예방뿐만 아니라 복수의 조절을 위해서도 문맥압감압제의 투약이 필요할 수 있음을 시사하는 것이며, 향후 이에 대한 추가 연구가 필요하다.

Child-Pugh 점수와 MELD 점수는 간경변증의 중증도 및 예후의 평가에 있어서 오랫동안 가장 많이 이용되어 왔지만,^{25,27} 간경변증의 임상양상에서 가장 중요한 문맥압항진증을 반영함에 있어 미흡하다는 한계를 가지고 있다. 본 연구에서 간정맥 압력차는 Child-Pugh 점수 및 MELD 점수와 유의한 상관성을 보여주었으며($P < 0.01$), 이전의 다른 연구에서도 간정맥 압력차가 간조직검사를 대신하여 항바이러스 약물치료에 대한 반응의 평가 및 간 실질 손상 평가에 유용함이 보고된 바 있어,^{28,29} 간정맥 압력차의 적극적인 측정이 임상적으로 매우 유용할 수 있다. 특히, 이제까지 간정맥 압력차의 측정이 임상적 유용성과 정확성에 비해 다소 침습적이라는 이유로 실제 간경변증 환자의 치료 및 관리에는 많이 이용되지 못해 왔으나, 본 연구 결과 간정맥 압력차 검사와 관련된 합병증 발생률은 매우 낮았으며(1.7%), 그 모두가 대퇴정맥 천자 부위의 경증의 혈종이었다. 또한 시술 소요시간도 약 10분 내외로 짧게 걸려 환자에게 주는 불편감도 크지 않아 더 적극적인 임상적 이용이 가능함을 보여주었다.

본 연구는 환자의 구성 면에서 중증의 간경변증 환자가 상대적으로 많이 포함된 제한점을 가지고 있다. 그러나 본 연구를 통해 간정맥 압력차가 정맥류 출혈 위험도, 복수, 위정맥류와 유의한 상관성을 가지며, 식도정맥류의 크기와는 상관성이 없음을 알 수 있었다. 특히, 간경변증의 임상 병기와 높은 상관성을 보임으로써 간정맥 압력차가 간경변증 병기 진행의 좋은 예측인자가 될 수 있는 가능성을 보여주었다.

요 약

배경/목적: 간정맥 압력차와 간경변증의 임상적 병기 및 문맥압항진증의 합병증들과의 관련성은 알려진 바가 적다. 본 연구에서는 간정맥 압력차와 간경변증의 상태, 정맥류의 중증도, 복수의 유무, 정맥류 출혈의 위험도의 상관관계를 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 172명의 간경변증 환자들을 대상으로 간정맥 압력차, 정맥류 평가를 위한 상부 위장관내시경, Child-Pugh 점수, MELD 점수, 복수의 유무, 정맥류 출혈력, 간경변증의 임상적 병기 등을 조사하고 간정맥 압력차와 이들 임상양상들간의 상관관계를 분석하였다. 또한, 간정맥 압력차 시술 소요시간과 합병증의 빈도를 조사하였다. **결과:** 평균 간정맥 압력차는 15.6 ± 5.1 mmHg ($4 \sim 33$ mmHg)였으며, 비대상기에서 대상기에 비해 유의하게 높았다(16.6 ± 4.3 vs. 10.8 ± 6.1 mmHg, $P < 0.01$). 또한, 간정맥 압력차는 정맥류 출혈군에서 비출혈군에 비해 높았으며(16.9 ± 4.5 vs. 12.8 ± 5.3 mmHg, $P < 0.01$), 복수가 있는 군에서 없는 군에 비해 유의하게 높았다(16.4 ± 4.1 vs. 14.5 ± 6.2 mmHg, $P < 0.05$). 위정맥류가 있는 경우가 없는 경우에 비해 간정맥 압력차가 유의하게 낮았으며(14.0 ± 3.4 vs. 16.0 ± 5.3 mmHg, $P < 0.05$), 식도정맥류의 크기와는 상관성이 없었다($P > 0.05$). 간정맥 압력차는 Child-Pugh B군($n=87$, 15.6 ± 4.7 mmHg)과 C군($n=36$, 18.4 ± 4.7 mmHg)에서 Child-Pugh A군($n=49$, 13.7 ± 5.1 mmHg)에 비해 높게 나타났으며($P < 0.01$), MELD 점수와도 유의한 상관성을 보였다($P < 0.01$). 간정맥 압력차의 평균 시술시간은 11.2 ± 6.4 분이었으며, 3건에서 경증의 시술 관련 합병증이 발생하였다. **결론:** 간정맥 압력차는 간경변증의 중증도, 복수, 정맥류 출혈 위험과 유의한 상관성을 보인다.

색인단어: 간정맥 압력차, 문맥압항진증, Child-Pugh 점수, MELD 점수

참고문헌

1. Baik SK, Kim JW, Kim HS, Kwon SO, Kim YJ, Park JW, 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.
2. Kim MY, Baik SK, Park DH, Lim DW, Kim JW, Kim HS, 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.
3. Baik SK, Jeong PH, Ji SW, Yoo BS, Kim HS, Lee DK, et al. Acute hemodynamic effects of octreotide and terlipressin in patients with cirrhosis: a randomized comparison. *Am J Gastroenterol* 2005;100:631-635.
4. Baik SK, Park DH, Kim MY, Choi YJ, Kim HS, Lee DK, et al. Captopril reduces portal pressure effectively in portal hypertensive patients with low portal venous velocity. *J Gastroenterol* 2003;38:1150-1154.
5. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2007;133:481-488.
6. Baik SK. Pharmacological therapy of portal hypertension: focused on Korean data. *Korean J Gastroenterol* 2005;45:381-386.
7. Baik SK. Assessment and current treatment of portal hypertension. *Korean J Hepatol* 2005;11:211-217.
8. Baik SK, Jee MG, Jeong PH, Kim JW, Ji SW, Kim HS, et al. Relationship of hemodynamic indices and prognosis in patients with liver cirrhosis. *Korean J Intern Med* 2004;19:165-170.
9. Choi YJ, Baik SK, Park DH, Kim MY, Kim HS, Lee DK, 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.
10. de Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol* 2000;33:846-852.
11. de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005;43:167-176.
12. Baik SK, Choi YJ, Kim KH, Lee BJ, Jee MG, Suk KT, et al. The effects of propranolol on portal pressure in cirrhotic patients with portal hypertension. *Korean J Med* 2003;64:639-646.
13. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, Conn HO, Garcia-Tsao G, Navasa M, 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.
14. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology* 2006;131:1611-1624.
15. Schepke M, Raab P, Hoppe A, Schiedermaier P, Brensing KA, Sauerbruch T. Comparison of portal vein velocity and the hepatic venous pressure gradient in assessing the acute portal hemodynamic response to propranolol in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2905-2909.
16. Idezuki Y. General rules for recording endoscopic findings of esophagogastric varices (1991). Japanese Society for Portal Hypertension. *World J Surg* 1995;19:420-423.
17. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985;5:419-424.
18. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. *Hepatology* 2004;39:280-282.
19. 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.
20. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2005;353:2254-2261.
21. Wadhawan M, Dubey S, Sharma BC, Sarin SK. Hepatic venous pressure gradient in cirrhosis: correlation with the size of varices, bleeding, ascites, and child's status. *Dig Dis Sci* 2006;51:2264-2269.
22. Lebre D, De Fleury P, Rueff B, Nahum H, Benhamou JP. Portal hypertension, size of esophageal varices, and risk of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology* 1980;79:1139-1144.
23. 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.
24. 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.
25. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg* 1964;1:1-85.
26. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001;33:464-470.
27. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003;124:91-96.
28. Abraldes JG, Tarantino I, Turnes J, Garcia-Pagan JC, Rodes J, Bosch J. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis. *Hepatology* 2003;37:902-908.
29. Burroughs AK, Groszmann R, Bosch J, Grace N, Garcia-Tsao G, Patch D, 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.