

위정맥류 출혈 환자에서 역행경정맥위정맥류폐색술의 치료 효과

계명대학교 의과대학 내과학교실, 진단방사선과학교실*

박경식 · 김영환* · 최진수* · 황재석 · 권중혁* · 장병국 · 정우진 · 조광범 · 고성민*

Therapeutic Efficacy of Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration in Patients with Gastric Variceal Bleeding

Kyung Sik Park, M.D., Young Hwan Kim, M.D.*, Jin Soo Choi, M.D.*,
Jae Seok Hwang, M.D., Jung Hyeok Kwon, M.D.*, Byoung Kuk Jang, M.D.,
Woo Jin Chung, M.D., Kwang Bum Cho, M.D., and Sung Min Ko, M.D.*

Departments of Internal Medicine and Diagnostic Radiology*, Keimyung University College of Medicine, Daegu, Korea

Background/Aims: Although balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO) has been used as a new procedure for gastric variceal bleeding due to its feasibility and minimal invasiveness, reports regarding the results of BRTO are not well presented in Korea. Therefore, we analyzed the results of our experience in recent 39 months. **Methods:** Twenty eight patients who received BRTO for primary hemostasis or secondary prevention of gastric variceal bleeding from December 2001 to March 2005 were analyzed retrospectively. **Results:** Twenty three men and five women were involved, and the mean age was 53.7 ± 9.6 years. Technical and clinical success rates were 89.3% and 85.7%, respectively. Follow-up duration was 17.5 ± 12.5 months in 23 patients. Gastric varices disappeared in 78.3% and decreased in 21.7%. Relapses occurred in 4.3% of the patients. Preexisting hepatic encephalopathy improved in all 11 patients. Aggravation of ascites, esophageal varices, portal hypertensive gastropathy were observed in 45.8%, 30.4%, 56.5%, respectively. Increased Child-Pugh score ($p < 0.001$) and decreased albumin concentration ($p = 0.002$) were observed 3 days after BRTO, but resolved 7 days later. Increased albumin concentration and decreased Child-Pugh score maintained thereafter. Rebleeding occurred in 3 patients which were caused by esophageal varices. Two-year survival rate was 54.6%. Presence of hepatocellular carcinoma (HCC) ($p = 0.001$) and Child-Pugh grade ($p = 0.033$) affected the survival, but HCC was the only independent risk factor ($p = 0.010$, OR=15.837) in multivariate analysis. **Conclusions:** BRTO is an effective therapeutic procedure for primary hemostasis, secondary prevention, and for improving survival in gastric variceal bleeding patients. (Korean J Gastroenterol 2006;47:370-378)

Key Words: Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration; Liver cirrhosis; Varices

서 론

위정맥류는 문맥 혈압이 높은 환자의 약 30%에서 발생하

는 합병증이다. 전체적인 출혈 빈도는 10-36% 정도로 식도 정맥류에 비해 낮지만 일단 출혈된 위정맥류 환자의 사망률은 14-45%에 이를 정도로 높다.¹ 내시경 결찰요법이나 경화

접수: 2005년 12월 1일, 승인: 2006년 3월 20일
연락처: 김영환, 700-712, 대구광역시 중구 동산동 194번지
계명대학교 의과대학 동산의료원 진단방사선과
Tel: (053) 250-7069, FAX: 053-250-7088
E-mail: yhkim68@dsmc.or.kr

Correspondence to: Young Hwan Kim, M.D.
Department of Diagnostic Radiology, Dongsan Medical Center
194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel: +82-53-250-7069, FAX: +82-53-250-7088
E-mail: yhkim68@dsmc.or.kr

요법으로 좋은 치료 성적을 보이는² 식도정맥류와 달리 위정맥류는 큰 정맥들과의 단락이 많으며³ 이로 인해 혈류량이 많고 혈류 속도가 빠르므로 내시경 치료가 어려운 경우가 많다.^{4,5} 또한 대부분의 환자에서 간기능이 저하되어 있으므로 수술 후 사망률이 높아 최근에는 수술 치료도 잘 이용하지 않는다.⁶

경정맥간내문맥정맥단락술(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)이 식도정맥류 및 위정맥류의 치료 방법으로 많이 이용되고 있으나 위정맥류에서는 낮은 성공률과 인공관(stent) 유지율, 간성뇌증 발생 등의 문제점이 있어 이용이 제한적이다.⁷

위와 같은 문제점들을 해결하기 위해 1991년 처음 보고된⁸ 역행경정맥위정맥류폐색술(balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO)이 최근 활발히 이용되고 있으며 이 기술은 간을 천자하지 않고 경정맥이나 대퇴정맥을 이용하므로 TIPS에 비해 덜 침습적이며 위정맥류 소실률이 높고 합병증이 적은 것으로 알려져 있다.⁸⁻¹⁰

국내에서도 BRTO 기술이 늘어나면서 효과와 합병증에 대한 보고들이 나오고 있으나¹¹⁻¹⁴ 많은 증례를 대상으로 장기간 추적 관찰한 보고가 부족한 실정이며 이에 저자들은 지난 39개월간 경험한 증례들을 분석하여 보고한다.

대상 및 방법

1. 대상

2001년 12월부터 2005년 3월까지 위정맥류 출혈로 내원한 환자를 가운데 지혈 목적 또는 재출혈 예방 목적으로 BRTO를 시행 받은 28예를 후향 분석하였다. 전 예에서 수술 전 전산화단층촬영(computed tomography, CT)을 시행하여 위-신정맥 단락(gastrorenal shunt)의 존재를 확인하였고 수술의 목적과 발생 가능한 합병증에 관해 환자와 보호자에게 상세히 설명하고 동의를 구하였으며, 이번 연구에 관해서는 본원 윤리위원회의 승인을 얻었다. 28예 중 8예는 내시경 지혈에 실패하여 응급으로 BRTO를 시행한 경우였으며 20예는 성공적인 내시경 지혈 또는 자연 지혈 후 재출혈을 예방하기 위해 BRTO를 시행한 경우였다.

2. 방법

1) 정맥류의 내시경 분류

위정맥류는 일본문맥압향진증연구회의 분류법¹⁵에 따라 분문부 주위에 있는 경우를 Lg-c, 분문부와 분리되어 위저부에만 있는 경우를 Lg-f, 분문부에서 위저부까지 연결되는 경우를 Lg-cf 등으로 분류하였으며, 동반된 식도정맥류의 정도는 Beppu 등의 분류¹⁶에 따라 선형의 작은 정맥류를 F1,

염주 모양으로 구불구불하게 커진 정맥류를 F2, 결절형으로 커져서 식도내강의 절반 이상을 채우는 경우를 F3로 분류하였다. 추적 내시경 검사에서 위정맥류의 경우 정맥류가 소실되거나 검자로 압박하였을 때 딱딱하게 느껴지는 경우 호전되었다고 판단하였으며, 식도정맥류의 경우 Beppu 등의 분류¹⁶를 기준으로 변화 양상에 따라 악화 및 호전으로 판단하였다.

2) BRTO 기술

3차원 CT 영상 판독을 통해 위정맥류 및 측부정맥류의 모양과 진행 정도를 일차로 추정한 후 풍선폐쇄좌측부신정맥조영술(balloon-occluded left adrenal venography)을 시행하여 나타나는 양상과 비교함으로써 기술 시 정맥류가 완전히 가시화될 수 있는지 평가하였다. 풍선폐쇄좌측부신정맥조영술은 이차 출혈의 예방 목적인 경우 대퇴정맥을, 응급 지혈 목적인 경우 실패 시 바로 TIPS를 시행할 수 있도록 우측내경정맥을 통해 시행하였다. 좌신정맥을 통해 위-신정맥 단락 내에서 풍선을 확장한 후 조영제를 주입하였으며 위정맥류와 측부정맥류의 정도는 Hirota 등이 제안한 분류법¹⁰을 이용하여 분류하였다. 즉, 측부정맥 없이 위정맥류만 있는 경우를 1단계, 작은 측부정맥이 있으며 조영제가 3분 이상 위정맥류에 저류하는 경우를 2단계, 중등도 크기의 측부정맥이 있으면서 조영제가 위정맥류에 부분적으로 차거나 3분 이내에 위정맥류로부터 사라지는 경우를 3단계, 크고 많은 측부정맥으로 인해 위정맥류가 조영되지 않는 경우를 4단계, 좌측 부신정맥이 풍선으로 막히지 않을 정도로 직경이 큰 경우를 5단계로 분류하였다.

1단계와 2단계의 경우 바로 경화제를 주입하였으며 3단계와 4단계의 경우 측부정맥을 코일(Cook, Bloomington, IN, USA)로 색전한 후 혈관조영술을 시행하여 측부혈류로 조영제가 소실되지 않고 정맥류 내에 저류하는 것을 확인한 후 경화제를 주입하였다. 3차원 CT 영상에서 5단계로 추정되는 경우는 수술을 시행하지 않았다. 경화제로는 5% ethanoleamine oleate (Keukdong Pharm Co. Kangnam, Seoul, Korea)를 사용하였으며 투시하에서 볼 수 있도록 방사선 비투과 제제인 lipiodol ultra액(Guerbet Ltd, Roissy, Paris, France)을 5:1로 혼합하였다. 경화제의 용량은 위정맥류에 경화제가 충분히 충전될 정도로 하였으며 최대 용량이 40 cc를 넘지는 않았다. 경화제는 1-3시간 동안 위정맥류 내에 유지시켰으며 위정맥류 혈류가 없어진 것이 확인되면 풍선 도관을 제거한 다음 수술을 종료하였다.

3) 치료 효과 평가

수술 직후 위정맥류가 응고되어 혈류가 소실된 경우를 기술 성공이라 정의하였고, 추적 CT나 내시경검사에서 위정

맥류의 응고 또는 소실을 보이며 출혈 소견을 보이지 않는 경우를 임상 성공이라 정의하였다. 임상 성공을 일차로 평가하기 위해 시술 후 7일에 시행한 내시경 검사 소견을 분석하였으며 일차로 임상 성공이 이루어진 경우들을 대상으로 성공 여부를 지속적으로 판단하기 위해 시술 후 시행한 내시경 검사 또는 CT 소견을 시술 후 8-30일, 31-180일, 181일 이후 등으로 나누어 분석하였다. 누적 지혈률과 누적 생존율을 구하였으며 각각에 영향을 미치는 인자들이 있는지 조사하였다.

4) 시술 전후 임상 양상 평가

시술과 관련된 합병증의 평가를 위해 시술 후 2주간 새로 발생한 증상과 징후들을 의무기록을 통해 조사하였으며 시술 후 간 및 신 기능의 변화를 평가하기 위해 혈청 알부민, 총 빌리루빈, AST, ALT, BUN, creatinine 등을 각각 시술 전, 시술 후 3일, 7일, 1개월, 6개월에 평가하였고 Child-Pugh 점수 및 등급을 각각 시술 전, 시술 후 3일, 7일, 1개월에 평가하였다.

3. 통계 분석

통계처리는 Statistical Package for Social Science for Window TM release 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였다. 시술 전후 연속 변수의 비교에는 Wilcoxon signed rank test, 빈도 변수의 비교에는 McNemar-Bowker test를 이용하였다. 누적 지혈률과 누적 생존율 분석에는 Kaplan-Meier survival analysis, 여기에 영향을 미치는 인자들의 분석에는 Log rank test와 Cox regression analysis를 이용하였으며 p값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 환자의 특성

총 28명 중 남자 23명, 여자 5명이었고 연령은 39세부터 81세까지 분포하였으며 평균 53.7 ± 9.6 세였다. 간경변이 전 예에서 존재하였으며 간질환의 원인은 바이러스 23명, 알코올 5명이었다. 간성뇌증이 11명(39.2%), 복수가 7명(25.0%), 간세포암이 9명(32.1%), 문맥 혈전이 1명(3.6%)에서 동반되어 있었다(Table 1).

2. 시술 전 임상 양상

1) 검사실 소견

간기능 저하가 대부분에서 관찰되었고, 평균 Child-Pugh 점수는 8.2 ± 2.4 점이었으며 Child-Pugh 등급은 B가 13명으로 가장 많았다(Table 1).

2) 내시경 소견

위정맥류의 위치별 분포는 Lg-c형이 13명으로 가장 많았으며, Lg-c형과 Lg-cf형이었던 20명에서 식도정맥류가 동반되어 있었는데 F1과 F2가 각각 8명, 12명이었다(Table 1).

3) 풍선폐쇄작측부신정맥조영술 소견

Hirota 분류 1단계 5명(17.9%), 2단계 9명(32.1%), 3단계 9명(32.1%), 4단계 5명(17.9%)이었다.

3. BRTO 치료 효과

1) 일차 치료효과

28명 중 25명(89.3%)에서 기술 성공이 이루어졌다. 실패한 3명 중 2명은 각각 Hirota 분류 2단계와 3단계로 시술 초기 풍선이 파열된 경우였으며 1명은 Hirota 분류 4단계로 측부정맥류의 선택 색전에 실패한 경우였다. 기술 성공이 이루어진 25명 중 22명(88.0%)에서 시술 후 1주일 평가에서 임

Table 1. Patient Characteristics (n=28)

Gender	
Male	23 (82.1%)
Female	5 (17.9%)
Age (years)	53.7±9.6 (39-81)
Underlying liver disease	
Virus	23 (82.1%)
Alcohol	5 (17.9%)
Combined conditions	
Hepatic encephalopathy	11 (39.3%)
Ascites	7 (25.0%)
Hepatocellular carcinoma	9 (32.1%)
Portal vein thrombosis	1 (3.6%)
Laboratory data	
Albumin (g/dL)	2.9±0.6 (1.7-4.1)
Total bilirubin (mg/dL)	3.4±7.2 (0.4-36.0)
AST (IU/L)	77.7±89.2 (22-447)
ALT (IU/L)	68.7±112.2 (11-558)
BUN (mg/dL)	1.2±11.0 (5-46)
Creatinine (mg/dL)	0.9±0.3 (0.5-1.7)
Child-Pugh score	8.2±2.4 (5-13)
Location of gastric varix	
Lg-c	13 (46.4%)
Lg-f	8 (28.6%)
Lg-cf	7 (25.0%)
Combined esophageal varix	
F1	8 (28.5%)
F2	12 (42.9%)
F3	0 (0.0%)

n, number; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen; Lg-c, gastric varix at cardia; Lg-f, gastric varix at fundus; Lg-cf, gastric varix at cardia to fundus; F1, form 1; F2, form 2; F3, form 3.

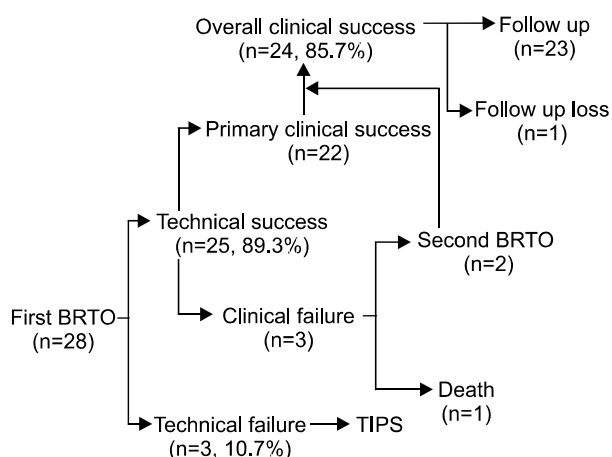


Fig. 1. Overall course of the patients. Technical and clinical success rates are 89.3% and 85.7%, respectively. Twenty three patients are followed up for 17.5 ± 12.5 (1.4-44.1) months. BRTO, balloon-occluded retrograde transvenous obliteration; TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

상 성공이 이루어졌다. 임상 실패를 보인 3명 중 1명은 반복되는 출혈로 사망하였으며, 2명은 시술 후 3일째 재발성 출혈로 BRTO를 다시 실시하여 임상 성공을 이루었다. 따라서 전체적인 일차 임상 성공은 28명 가운데 24명에서 이루어져 85.7%의 성공률을 보였다(Fig. 1). Hirota 분류에 따른 기술적 또는 임상 성공률의 차이는 없었다. BRTO 성공 후 7일에 시행한 내시경에서 위정맥류의 육안적인 크기는 21명(87.5%)에서 약간 감소하였다(Fig. 2).

2) 장기 효과

임상 성공을 거둔 24명 중 23명에서 추적 관찰을 계속하였다. 23명의 평균 추적 기간은 17.5 ± 12.5 (1.4-44.1)개월이었다. 시술 후 8-30일에 상부위장관내시경 검사를 7명에서 시행하였으며 전 예(100%)에서 위정맥류가 소실되지는 않았으나 크기가 50% 이상 감소하였다(Fig. 2). 복부 전산화단층촬영(CT)을 14명에서 시행하였으며 12명에서 시술부위에 lipiodol을 함유한 혈괴를, 2명에서 lipiodol을 함유하지 않은 혈괴를 관찰할 수 있었다. 시술 후 31-180일에 상부위장관내시경 검사를 11명에서 시행하였으며 5명(45.5%)에서 위정맥류가 소실되었고 6명(54.5%)에서 위정맥류 크기가 현저히 줄어들었다. CT를 5명에서 시행하였으며 4명(80%)에서 혈류 없이 크기가 현저히 줄어든 위정맥류가 관찰되었고 1명(20%)에서 위정맥류가 완전히 소실되었다(Fig. 2). 시술 후 181일 이후에 상부위장관내시경 검사 또는 CT를 12명에서 시행하였는데 11명(91.7%)에서 위정맥류가 완전히 소실되었다. 환자별로 마지막 시행한 검사를 기준으로 하였을 때 23명 중 18명(78.3%)에서 위 정맥류 소실이 관찰되었고,

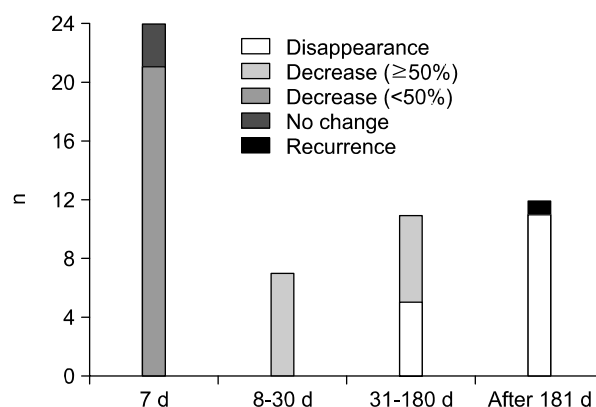


Fig. 2. Changes of gastric variceal size according to the periods after BRTO. Half of the patient group show disappearance of gastric varices 6 months after BRTO while one patient shows recurrence of gastric varix 12 months after BRTO.

n, number; d, day; BRTO, balloon-occluded retrograde transvenous obliteration.

5명(21.7%)에서 50% 이상의 크기 감소를 보였으며, 시술 후 31-180일 검사에서 위정맥류의 소실을 보였던 5명 중 1명에서 시술 후 18개월째 검사에서 위정맥류의 재발 소견이 관찰되어 연구기간 내 전체적인 재발률은 4.3%였다.

4. 시술 후 임상 양상

1) 동반 증상의 변화와 급성 합병증

시술 전 간성뇌증이 동반되었던 11명 모두(100%)에서 BRTO의 성공적인 시술 후 간성뇌증이 호전되었고, 임상 성공이 이루어진 24명 중 5명(20.8%)에서 새로운 복수 생성이 관찰되었으며 6명(25.0%)에서 기존 복수의 악화 소견이 관찰되었다. 급성 합병증으로 복통 13명(54.2%), 미열 12명(50.0%), 혈색소뇨증 4명(16.7%), 원발성세균성복막염 3명(12.5%), 급성신부전과 좌측 늑막삼출이 각각 2명(8.3%)에서 발생하였으나 시술 후 1주일 내에 모두 호전되었다. 복수가 새로 발생하거나 악화되었던 11명 중 9명에서 시술 후 1개월에 복수의 소실 또는 호전을 보였으나 2명에서는 시술 후 1개월에도 호전되지 않아 치료용 복수천자와 이뇨제 사용이 필요하였다.

2) 검사실 소견

시술 후 3일째, 시술 전에 비해 알부민 감소($p=0.002$), 총 빌리루빈 증가($p<0.001$), Child-Pugh 점수 증가($p<0.001$) 소견을 보였다. 임상 성공을 이룬 23명의 Child-Pugh 등급의 분포는 시술 전 A 7명, B 9명, C 7명이었으며 3일째 A 6명, B 9명, C 8명으로 유의한 변화는 없었다. 시술 후 7일째, 시술 전에 비해 Child-Pugh 점수만 유의한 감소($p=0.004$) 소견을 보였으며 Child-Pugh 등급은 A 12명, B 7명, C 3명으로

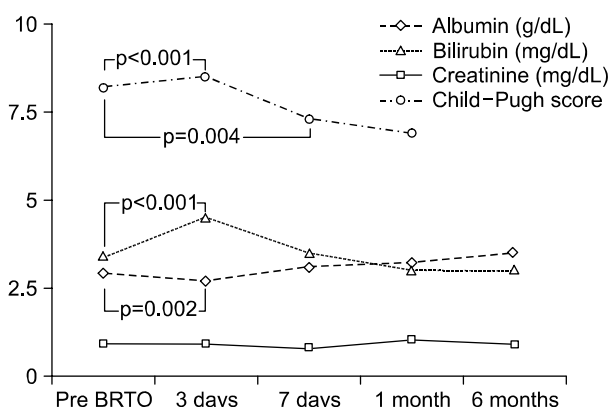


Fig. 3. Changes of laboratory data according to the periods after BRT0. Hepatic function aggravated 3 days after BRT0, but improved from 7 days to 6 months after BRT0.

BRT0, balloon-occluded retrograde transvenous obliteration.

시술 전에 비해 A 등급이 증가하였다($p=0.008$). 시술 후 1개월째, 시술 전에 비해 알부민 증가($p=0.018$)와 Child-Pugh 점수 감소($p=0.002$) 소견을 보였다. Child-Pugh 등급은 A 11명, B 10명, C 2명으로 시술 전에 비해 A등급이 증가한 양상이었으며($p=0.008$) 시술 후 7일째 소견과 유사하였다. 시술 후 6개월째, 시술 전에 비해 알부민 증가($p=0.015$) 소견이 유지되었다(Fig. 3).

3) 상부위장관내시경 검사 소견

시술 후 7일째 검사에서 24명 중 1명(4.2%)에서 기존 식도정맥류의 악화 소견이, 7명(25.0%)에서 문맥고혈압성위증(portal hypertensive gastropathy, PHG)의 발생 또는 악화 소견이 관찰되었다. 또한 응고된 위정맥류 표면 점막의 궤양 소견이 5명(20.8%)에서 관찰되었다. 시술 후 31-180일에 검사를 시행한 11명 중 4명(36.4%)에서 식도정맥류의 악화 소견을 보였으며 5명(45.5%)에서 PHG의 악화 소견이 관찰되었다. 시술 후 181일 이후 검사를 시행한 12명 중 3명(25.0%)에서 시술 전에 비해 식도정맥류의 악화 소견을 보였으며 6명(50.0%)에서 PHG의 악화 소견이 관찰되었다. 환자별로 마지막 검사를 기준으로 하였을 때 23명 중 7명(30.4%)에서 식도정맥류의 악화 소견이 관찰되었고, 13명(56.5%)에서 PHG의 발생 또는 악화 소견이 관찰되었다.

5. 재출혈 분석

시술 후 추적 기간 동안 3명(13.0%)에서 재출혈이 발생하였으며 시술 후 2.9개월, 16.8개월, 18.5개월에 각각 1명씩 발생하여 1년과 2년 누적 출혈률은 각각 4.5%, 30.3%였다. 재출혈이 발생까지 평균 기간(rebleeding free survival)은 35.4개월로 예측되었다. 3명 모두 식도정맥류로 인한 출혈이었

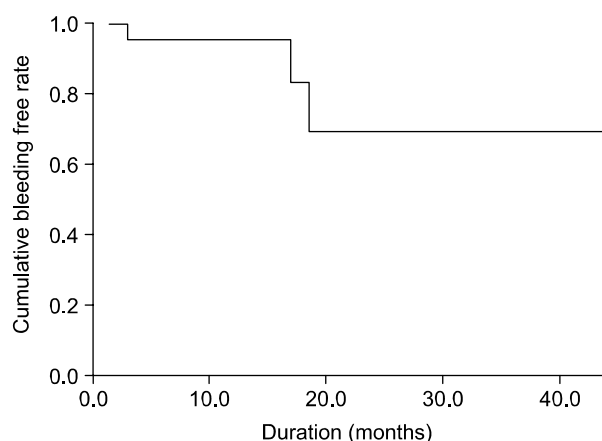


Fig. 4. Cumulative bleeding-free rate. Rebleeding occurred in 3 patients on 2.9, 16.8, and 18.5 months after BRT0 and were caused by esophageal varices in all cases.

BRT0, balloon-occluded retrograde transvenous obliteration.

으며 내시경 밴드결찰술을 통해 지혈에 성공하였다. 출혈에 영향을 미치는 유의한 인자는 없었다(Fig. 4).

6. 생존 분석

추적 기간 동안 8명(34.8%)이 사망하였으며 1, 2년 누적 생존율은 각각 74.8%, 54.6%였다. 예측 평균 생존 기간은 29.3개월이었다(Fig. 5A). 단변량 분석에서 생존에 영향을 미치는 인자로는 시술 전 간세포암 동반 여부($p=0.001$)와 Child-Pugh 등급($p=0.033$)이 유의하였다(Table 2). Child-Pugh 등급의 경우 사후 분석에서 등급 A와 B ($p=0.036$), A와 C ($p=0.012$) 사이의 생존 기간 차이는 있었으나 B와 C ($p=0.359$) 사이의 차이는 없었다(Fig. 5B). 간세포암이 동반되었던 8명 중 1명(12.5%)이 생존하였으며 생존 기간의 중앙값이 9.3개월, 예측 평균 생존 기간은 12.9개월이었고 간세포암이 없었던 15명 중 14명(93.3%)이 생존하여 41.1개월의 예측 평균 생존 기간을 보였다(Fig. 5C). 다변량 분석에서는 간세포암 동반만이 생존 기간에 영향을 미치는 인자로 나타났다($p=0.010$, $OR=15.837$)(Table 2).

고 찰

문맥고혈압의 중요한 합병증 가운데 하나인 위정맥류는 위에 존재하는 모든 정맥들에서 발생할 수 있지만 주로 좌위정맥(left gastric vein), 후위정맥(posterior gastric vein), 단위정맥(short gastric vein) 등에 의해 형성된다.³ 위 분문부에 위치하는 정맥류는 대개 좌위정맥에 의해 형성되므로 좌위정맥이나 우위정맥(right gastric vein)에 의해 발생하는 식도정맥류와 동반되는 경우가 많은 반면, 위저부에 위치하는 정맥류는 대개 후위정맥과 단위정맥에 의해 형성되며 식도정

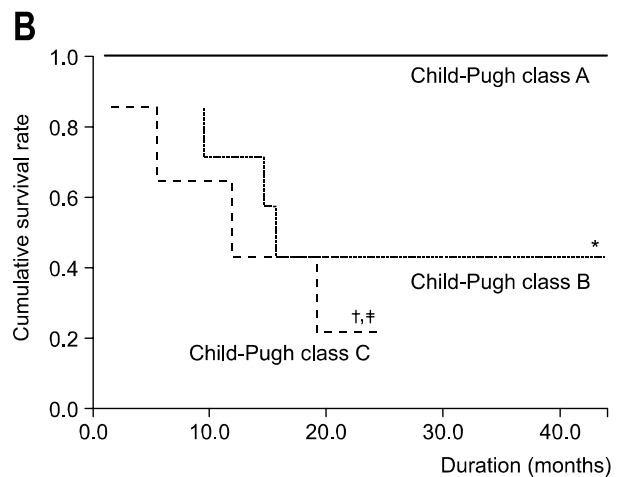
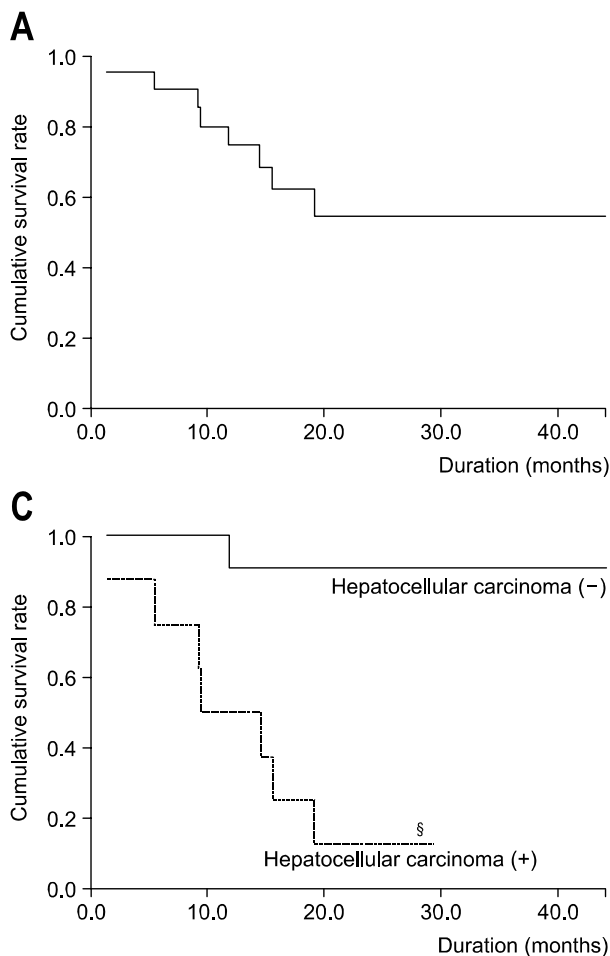


Fig. 5. Cumulative survival rate. (A) Eight deaths has occurred with predictive overall mean survival time of 29.3 months. (B) Significant differences in survival are observed between the patient groups with Child-Pugh class A and class B ($p=0.036$) or C ($p=0.012$). (C) Significant difference in survival is observed between the patient groups with and without hepatocellular carcinoma ($p=0.001$).

* $p=0.036$, Child-Pugh A vs. Child-Pugh B.

† $p=0.012$, Child-Pugh A vs. Child-Pugh C.

‡ $p=0.359$, Child-Pugh B vs. Child-Pugh C.

§ $p=0.001$, Hepatocellular carcinoma (-) vs. Hepatocellular carcinoma (+).

Table 2. Univariate and Multivariate Analysis of Prognostic Factors Affecting Overall Survival after BRTO

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Log-rank statistic	p	OR	p
Concomitant HCC	11.98	<0.001	15.84	0.010
Child-Pugh Class B to A	4.41	0.036	-	0.345
Child-Pugh Class C to A	6.37	0.012	-	0.152

BRTO, balloon-occluded retrograde transvenous obliteration; HCC, hepatocellular carcinoma; OR, odd ratio.

맥류와 무관한 경우도 흔하다.³ 위정맥류의 위치에 따른 분류와 빈도는 보고자에 따라 다양하나 크게 분문부에만 존재하는 경우(Lg-c), 저부에만 존재하는 경우(Lg-f), 분문부에서 저부로 연결되어 있는 경우(Lg-cf) 등으로 나눌 수 있으며,^{15,17} 식도정맥류와 동반되어 분문부에만 존재하는 형태가 75%로 가장 흔하나 이 경우 식도정맥류를 폐쇄시키면 60%

정도에서 사라지며 출혈 위험이 12% 정도로 가장 낮다.¹⁷ Lg-cf형은 55% 정도의 출혈률을 보이며 Lg-f형의 경우 78%로 출혈 가능성이 가장 높은데,¹⁷ 일단 출혈한 경우를 대상으로 한 이번 연구에서는 Lg-c형이 46.4%로 가장 많았으며 이는 높지 않은 출혈 가능성에도 불구하고 Lg-c형의 빈도가 가장 높기 때문으로 생각한다. 위치가 기술된 기존 국내 보고들의 경우 Lg-f형¹³ 또는 Lg-cf형¹⁴의 빈도가 더 높았던 것으로 보고되어 다양한 증례를 대상으로 추가 연구가 필요하다.

내시경 경화요법이 식도정맥류의 치료에 광범위하게 사용되고 있으나 위정맥류에서는 효과가 적는데 이는 위정맥류의 경우 80% 이상에서 위신정맥 단락을 동반하여 정맥류 내의 혈류가 빠르고 양이 많아 경화제가 정맥류 내에 머무르지 못하고 위신정맥 단락을 통해 체순환으로 빠져나가기 때문이다.^{4,5,18} 내시경으로 지혈에 실패한 식도정맥류 출혈의 치료로 최근 많이 이용되는 TIPS는 문맥압을 감소시켜 식도정맥류에는 효과적이나 위저부정맥류의 경우 문맥압이 감소되에도 불구하고 단위정맥을 통해 정맥류 혈류가 계속될 수 있어 지혈률은 50% 정도에 불과하다.⁷ 또한 시술 후

문맥 관류의 감소로 인해 간기능이 악화될 수 있어 간기능이 심하게 저하된 경우나 간성뇌증이 동반된 경우, TIPS 경로에 과혈관성 종괴가 있는 경우 등에서는 시행이 어렵다.^{7,19}

BRTO는 풍선 도관을 이용해 위신정맥 단락을 막아 빠른 혈류를 멈추게 하여 경화 치료의 성공률을 높이는 방법으로 TIPS와는 달리 문맥-체정맥 단락을 폐쇄시키므로 간성뇌증의 치료에 도움이 되며²⁰ 문맥을 통한 간으로의 혈류를 증가 시킴으로써 간기능이 호전된다는 장점이 있다.²¹ 이번 연구에서도 시술 전 간성뇌증이 동반되었던 11명 모두에서 시술 후 간성뇌증의 호전을 보였다. 시술 전후 간성뇌증이 있는 경우 여기에 관한 치료가 같이 이루어지므로 간성뇌증의 호전이 순수한 BRTO 효과라고 볼 수만은 없으나 시술이 간성뇌증의 호전에 좋은 쪽으로 영향을 미치는 것은 분명하다.

또한 이번 연구에서 시술 후 7일째 검사실 소견부터 1개월, 6개월 검사실 소견까지 대체적으로 시술 전에 비해 알부민 농도 증가와 Child-Pugh 점수 감소 소견이 유지되어 전체적으로 시술 후 간기능이 호전되었음을 알 수 있었으며 이는 국외의 최근 연구 결과와도 일치하였다.²² 단, 시술 전에 비해 시술 후 3일째 알부민 농도의 감소, 총 빌리루빈 농도의 증가와 Child-Pugh 점수의 증가 소견이 나타났는데 경화제인 ethanolamine oleate로 인한 적혈구 용혈에 의해 단기 간 빌리루빈 농도가 증가한다고 알려져 있으나²² 알부민 농도 감소와 이로 인한 Child-Pugh 점수 증가에 관한 보고는 아직 없으며 이에 관한 추가 연구가 필요하다. 시술 후 6개월에 50% 정도에서 간기능의 호전이 나타나지만 시술 후 12개월에는 더 이상 호전되지 않으며 오히려 악화되는데²² 이는 측부순환의 발달로 간으로의 혈류가 다시 감소하기 때문으로 생각하나 이번 연구에서는 12개월째 검사실 소견은 자료 부족으로 분석하지 못하였다.

이상의 장점에도 불구하고 BRTO는 문맥압을 감소시키지 못하고 오히려 증가시켜 식도정맥류, PHG, 복수 등의 합병증을 악화시킨다는 단점이 있다. 비교적 장기간의 추적이 이루어진 최근 연구에서 식도정맥류가 악화된 경우는 16.6-66% 정도이며 시간이 경과할수록 비율은 증가한다.^{23,24} 이번 연구에서도 비록 마지막 추적 내시경 검사까지의 기간이 증례에 따라 차이가 많기는 하지만 전체적으로 30.4%에서 식도정맥류의 악화 소견을 보여 기존 연구들과 유사한 결과를 보였으며 재출혈이 발생한 3명 모두 식도정맥류 출혈로 BRTO 시술 후 식도정맥류에 관해 면밀한 관찰이 필요함을 시사한다. PHG의 악화 양상도 56.5%로 기존 연구들과 유사하였으나 출혈성 PHG는 관찰되지 않았다. BRTO 후 복수의 발생률은 7% 정도이며 조절 불가능한 경우는 드물다고 알려져 있는데^{22,25} 이번 연구에서는 45.8%에서 복수가 새로 발생하거나 악화되었으며 그 가운데 18.2%에서는 1개월 후에

도 호전되지 않아 이노제 사용과 치료적 복수천자를 요하여 기존 연구들과 차이를 보였다. 이는 BRTO 후의 합병증으로 복수의 발생이나 악화도 고려되어야 함을 시사한다. BRTO 후 문맥압 상승에 의한 합병증의 방지를 위해 풍선을 이용해 위신정맥단락을 일시적으로 폐쇄시킨 후 내시경을 이용하여 경화제를 주입하고 시술이 끝나면 즉시 풍선을 제거하여 위신정맥단락을 유지시킴으로써 문맥압은 상승되지 않게 하려는 시도가 있었지만²⁶ 시험적인 시술 단계로 추가 연구가 필요하다.

그 외 BRTO 시술 후 나타날 수 있는 합병증으로 흉부 및 복부 불편감 또는 통증, 구역, 발한, 호흡곤란, 식욕부진, 설사, 흑색변, 혈압상승, 혈색소뇨증, 발열, 위궤양, 흉수, 폐경색 등이 있으나 대부분 시술 후 1개월 내에 호전된다.²² 이번 연구에서도 복통, 미열, 혈색소뇨증, 원발성 세균성 복막염, 급성 신부전, 좌측 늑막 삼출, 응고된 정맥류 표면 점막의 궤양 등의 합병증이 발생하였으나 모두 시술 후 1주일-1개월 내에 호전되었다.

BRTO 시술의 기술 성공률은 첫 시술 시 55-100%까지 보고되며 세 번째 시술까지 반복하면 대개 90% 이상의 성공률을 보인다.^{11-14,22,25,26} 이번 연구에서는 첫 시술 시 89.3%의 기술 성공률을 보였으며 실패한 3명에서는 즉시 TIPS를 시행하였다. 임상 성공의 경우 연구자들마다 정의가 달라 일괄적인 분석은 어렵지만 76.4-100%의 성공률이 보고되고 있다.^{8,9,11-14,22,25,26} 이번 연구에서는 2차 시술 2명을 포함해 전체적으로 85.7%의 일차 임상 성공률을 보였다. 이번 연구는 일차 출혈을 경험한 증례만을 대상으로 하였으므로 일차 예방 목적의 증례까지 포함하였더라면 성공률을 더 높일 수 있었을 것으로 생각한다.

BRTO의 장기 효과에 관한 보고는 많지 않지만 시술 후 2개월에 92%에서 위정맥류가 소실된다는 보고가 있으며²² 의미 있는 크기의 감소까지 포함하면 시술 후 6개월에는 거의 100%에서 위정맥류가 호전된다.^{22,25,26} 이번 연구에서도 추적 내시경이나 CT가 시행된 시기가 다르지만 78.3%에서 위정맥류의 소실이 확인되었으며 50% 이상 크기가 감소된 경우를 포함하면 100% 호전되었다. 특히 6개월 이후 추적 검사가 시행된 경우 91%에서 위정맥류의 소실이 관찰되어 BRTO의 높은 효용성을 입증할 수 있었다. 시술 후 위정맥류의 재발에 관한 연구도 드문데 5년 재발률이 2.7%라는 보고²⁴와 1년 재발률 9.2%, 3년 재발률 12.6%라는 보고가 있으며²⁵ 두 연구에서 보고된 5예의 재발은 대부분 6개월 이내에 발생하였다. 이번 연구에서는 18개월째 추적 검사에서 1명(4.3%)의 재발이 확인되었으나 장기간 추적 관찰된 증례가 많지 않아 통계적인 의미를 찾기 어려웠다. BRTO로 성공적인 제거 후 재발된 위정맥류로부터의 출혈은 기존 연구 중 1예에서만 시술 후 12개월에 발생하였고²⁴ 이번 연구에서는

없었으며 재출혈은 3명 모두 식도정맥류로부터의 출혈이었다.

BRTO 후 누적 생존율은 1, 2, 5년에 각각 97.6%, 78.3%, 69% 정도로 알려져 있는데²⁵ 이번 연구에서는 1, 2년에 각각 74.8%, 54.6%로 낮게 나타났으며 대상 환자의 특성에 차이가 있기 때문으로 생각한다. 그러나 치료하지 않은 위정맥류 출혈 환자의 1년 누적 생존율이 48% 정도에 지나지 않음을 고려한다면¹ BRTO는 파열된 위정맥류 환자에서 예후를 매우 향상시킨다는 것을 알 수 있다. 생존율에 영향을 미치는 인자로 다변량 분석에서 Child-Pugh 등급과 간세포암 동반이 유의하였으며 기존 연구 결과와 일치하였다.²⁵ Child-Pugh 등급의 경우 등급 A와 B, A와 C 사이의 생존 기간에는 차이가 있었으나 B와 C 사이의 차이는 없는 것으로 나타난 점과 다변량 분석에서 간세포암 동반만이 유의한 독립인자로 나타난 점은 여러 기관에서 좀 더 많은 수의 환자를 대상으로 충분한 기간 동안의 연구가 필요함을 시사한다.

이번 연구는 후향 연구로, 시술 시점이 출혈 후 응급을 요하는 상황이었어서 시술 전후 기저 간질환의 상태나 치료 상황이 동일한 환경일 수 없었다는 점과 시술 후 혈액 및 생화학 검사, 내시경 검사, 방사선 검사 등의 추적 관찰이 같은 시점에서 이루어지지 못하였다는 제한점이 있다. 그럼에도 불구하고 BRTO 후 대부분의 장기적인 변화가 시술 1-6개월 후에 나타난다는 점과²² 국내에 BRTO 후의 임상 결과에 관한 보고가 아직까지 충분하지 못한 점을 고려하면 의미 있는 연구라고 생각한다.

요 약

목적: 위정맥류 출혈의 치료로 역행경정맥위정맥류폐색술(balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO)이 최근 국내에도 증가하고 있으나 많은 증례를 대상으로 장기간 추적 관찰한 보고가 부족하다. 이에 저자들은 39개월간 경험한 증례들을 분석하였다. 대상 및 방법: 2001년 12월부터 2005년 3월까지 위정맥류 출혈로 내원하여 지혈 목적 또는 이차 출혈 예방 목적으로 BRTO를 시행 받은 28예를 후향적으로 분석하였다. 결과: 남자 23명, 여자 5명이었으며 연령분포는 53.7±9.6세였다. 기술 성공 및 임상 성공률은 각각 89.3%, 85.7%였다. 23명에서 평균 17.5±12.5개월간 추적 관찰하였으며 18명(78.3%)에서 위정맥류의 소실을, 5명(21.7%)에서 크기 감소를 보였으며 1명(4.3%)에서 재발하였다. 시술 후 간성뇌증은 100%에서 호전되었고 복수의 악화가 45.8%에서, 식도정맥류의 악화가 30.4%에서, 문맥고혈압성위증의 악화가 56.5%에서 관찰되었다. 시술 후 3일째 일시적인 알부민 감소(p=0.002), 총 빌리루빈 증가(p<

0.001), Child-Pugh 점수 증가(p<0.001) 소견이 관찰되었으나 이후 회복하여 7일째부터 알부민 농도와 Child-Pugh 점수 증가 소견이 6개월까지 지속되었다. 3명(13.0%)에서 재출혈이 발생하였으며 모두 식도정맥류 출혈이었고 출혈에 영향을 미치는 인자는 없었다. 2년 누적 생존율은 54.6%였으며 생존에 영향을 미치는 인자로 시술 전 간세포암 동반(p=0.001), Child-Pugh 등급(p=0.033)이 유의하였고 다변량 분석에서는 간세포암 동반(p=0.010, OR=15.837)만이 유의한 독립 인자였다. 결론: BRTO는 위정맥류 출혈 환자에서 일차 지혈, 이차 출혈 예방과 생존율 향상에 효과적인 치료 방법으로 생각한다.

색인단어: 역행경정맥위정맥류폐색술, 위정맥류, 위신정맥 단락

참고문헌

1. Kim T, Shijo H, Kokawa H, et al. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices. *Hepatology* 1997;25:307-312.
2. Snady H. The role of sclerotherapy in the treatment of esophageal varices: personal experience and a review of randomized trials. *Am J Gastroenterol* 1987;82:813-822.
3. Kiyosue H, Mori H, Matsumoto S, Yamada Y, Hori Y, Okino Y. Transcatheter obliteration of gastric varices. Part 1. Anatomic classification. *Radiographics* 2003;23:911-920.
4. Sarin SK, Sachdev G, Nanda R, Misra SP, Broor SL. Endoscopic sclerotherapy in the treatment of gastric varices. *Br J Surg* 1988;75:747-750.
5. Stray N, Jacobsen CD, Rosseland A. Injection sclerotherapy of bleeding oesophageal and gastric varices using a flexible endoscope. *Acta Med Scand* 1982;211:125-129.
6. Hosking SW, Johnson AG. Gastric varices: a proposed classification leading to management. *Br J Surg* 1988;75:195-196.
7. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, et al. The natural history of portal hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Gastroenterology* 1997;112:889-898.
8. 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.
9. Sonomura T, Sato M, Kishi K, et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric varices: a feasibility study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21:27-30.
10. Hirota S, Matsumoto S, Tomita M, Sako M, Kono M. Retrograde transvenous obliteration of gastric varices. *Radiology* 1999;211:349-356.

11. Kim YH, Seong CK, Kim YJ, Shin TB, Park NH, Choi JS. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric variceal bleeding patient. *J Korean Radiol Soc* 2003;48: 225-233.
12. Choi YH, Yoon CJ, Park JH, Chung JW, Kwon JW, Choi GM. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric variceal bleeding: its feasibility compared with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Korean J Radiol* 2003; 4:109-116.
13. Kim ES, Park SY, Kwon KT, et al. The clinical usefulness of balloon occluded retrograde transvenous obliteration in gastric variceal bleeding. *Korean J Hepatol* 2003;9:315-323.
14. Baik GH, Kim DJ, Lee HG, 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.
15. Idezuki Y. General rules for recording endoscopic findings of esophagogastric varices (1991). Japanese Society for Portal Hypertension. *World J Surg* 1995;19:420-423.
16. Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N, et al. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1981;27:213-218.
17. 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.
18. 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.
19. Brown RS Jr, Lake JR. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt as a form of treatment for portal hypertension: indications and contraindications. *Adv Intern Med* 1997;42: 485-504.
20. Kawanaka H, Ohta M, Hashizume M, et al. Portosystemic encephalopathy treated with balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *Am J Gastroenterol* 1995;90:508-510.
21. Akahane T, Iwasaki T, Kobayashi N, et al. Changes in liver function parameters after occlusion of gastorenal shunts with balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1026-1030.
22. Shimoda R, Horiuchi K, Hagiwara S, 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.
23. Fukuda T, Hirota S, Sugimura K. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for the treatment of gastric varices and hepatic encephalopathy. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:327-336.
24. Ninoi T, Nishida N, Kaminou T, 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.
25. Fukuda T, Hirota S, Matsumoto S, et al. Application of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration to gastric varices complicating refractory ascites. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004;27:64-67.
26. Matsumoto A, Hamamoto N, Kayazawa M. Balloon endoscopic sclerotherapy, a novel treatment for high-risk gastric fundal varices: a pilot study. *Gastroenterology* 1999;117:515-516.