



하부위장관 출혈이 발생한 만성 콩팥병 환자의 대장내시경 특징과 임상 양상

인제대학교 의과대학 서울백병원 내과

이경진 · 구호석* · 김유선* · 민정화 · 조수연 · 윤원의 · 이동훈 · 김진영 · 문정섭 · 고행일

The Colonoscopic Characteristics and Clinical Manifestations Associated with Lower Gastrointestinal Tract Bleeding in Patients with Chronic Kidney Disease

Kyung Jin Lee, Ho Seok Koo*, You Sun Kim*, Jung Hwa Min, Soo Yeon Jo, Won Eui Yoon,

Dong Hun Lee, Jin Young Kim, Jeong Seop Moon, and Haeng Il Koh

Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: Patients with chronic kidney disease (CKD) have a high risk of gastrointestinal tract bleeding because of platelet dysfunction attributable to uremia, a poor blood supply, and frequent use of anticoagulant agents. We describe the colonoscopic characteristics of lower gastrointestinal tract bleeding (LGIB) in patients with CKD.

Methods: A total of 230 hospitalized patients with CKD who underwent colonoscopy because of suspected LGIB between January 2003 and August 2016 were reviewed retrospectively. We categorized CKD into five stages according to the estimated glomerular filtration rate and compared the colonoscopic findings and clinical manifestations among these five subgroups.

Results: Of the 230 patients with CKD suspected of LGIB, 73 (31.7%, 103 cases) were colonoscopically confirmed to exhibit LGIB. Their mean age was 65.7 ± 12.8 years, and 52.1% were female ($n = 38$). The most common causes of LGIB were hemorrhoidal bleeding (32 cases, 43.8%), followed by bleeding of colorectal ulcers (21 cases, 28.8%), diverticular bleeding (12 cases, 16.4%), colitis-related bleeding (12 cases, 16.4%), and angiodysplastic bleeding (12 cases, 16.4%). As the CKD stage progressed, the incidence of LGIB increased ($p = 0.043$). On multivariate logistic regression analysis, LGIB was more common in CKD patients with hemorrhoids (odds ratio [OR]: 4.349, 95% confidence interval [CI]: 2.043-9.256, $p < 0.001$) or colorectal ulcers (OR: 20.001, 95% CI: 4.780-83.686, $p < 0.001$) and in those on hemodialysis (OR: 6.863, 95% CI: 1.140-41.308, $p = 0.035$).

Conclusions: In CKD patients, the risk of LGIB is significantly increased by hemorrhoids, colorectal ulcers, and a positive hemodialysis status. (Korean J Med 2019;94:362-370)

Received: 2017. 8. 12

Revised: 2018. 4. 1

Accepted: 2018. 10. 8

Correspondence to You Sun Kim M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 9 Mareunae-ro, Jung-gu, Seoul 04551, Korea
Tel: +82-2-2270-0012, Fax: +82-2-2270-0257, E-mail: yousunk69@korea.com

Co-correspondence to Ho Seok Koo M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 9 Mareunae-ro, Jung-gu, Seoul 04551, Korea
Tel: +82-2-2270-0001, Fax: +82-2-2270-0001, E-mail: hoseok.koo@gmail.com

*These authors contributed equally to this work as corresponding authors.

Copyright © 2019 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Keywords: Colonoscopy; Renal insufficiency, Chronic; Gastrointestinal hemorrhage

서 론

인구의 고령화와 당뇨병, 고혈압 등의 동반 질환의 증가에 따라 만성 콩팥병의 유병률은 증가하고 있다. 만성 콩팥병 환자들은 다양한 합병증이 동반되기 쉬우며 특히 빈혈의 부작용이 흔하다[1,2]. 빈혈은 환자의 운동능력 및 전신상태의 악화를 가져오고 지속적인 저산소증이 지속되면 심혈관계 부작용을 증가시켜 환자의 예후를 불량하게 만든다. 만성 콩팥병 환자의 빈혈의 원인은 철분 및 영양소의 결핍, 혈액 투석에 따른 실혈, 신기능 감소에 따라 적혈구 생성인자(erythropoietin) 생산의 감소와 불충분한 분비와 요독에 의한 적혈구 생존 기간의 감소 등이다[3]. 만성 콩팥병 환자에서 철결핍성 빈혈은 가장 흔한 빈혈의 원인이며, 요독에 의한 혈액응고 장애와 항응고제 및 항혈소판제 사용에 의한 혈소판기능 부전 때문에 출혈성 경향이 증가하게 되고 이로 인하여 위장관 출혈이 자주 동반되기 때문에 발생한다[4-6].

만성 콩팥병 환자에서 위장관 출혈은 실혈 원인의 대부분을 차지하며 일반인에 비하여 치명적이고 높은 사망률의 원인으로 작용한다[6,7]. Ishigami 등[8]이 10,000명 이상의 만성 콩팥병 환자를 대상으로 한 연구에서 위장관 출혈의 위험도는 사구체 여과율이 $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 미만의 중등도 이상의 만성 콩팥병 환자의 경우 정상 콩팥기능을 가진 환자군에 비하여 1.5배 높았고 사구체 여과율 $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 이하의 중증의 신기능 저하에서는 8배 이상 높았다. 특히 말기 신부전 환자에서 재출혈의 위험성이 높고, 출혈 위험이 낮은 궤양 반흔의 내시경 소견인 경우에도 재출혈 경향이 높다는 연구가 있다[7]. 따라서 만성 콩팥병 환자에서 위장관 출혈의 원인을 파악하고 재출혈을 예방하는 것은 중요하다. 만성 콩팥병 환자의 위장관 출혈에 관한 국내 연구에서 가장 흔한 출혈의 원인은 소화성 궤양 출혈이었고, Dieulafoy 병변이나 혈관 형성 이상 등의 혈관 질환이 많았다[9]. 그러나 기존 연구의 대부분이 상부위장관 출혈에 대한 연구였으며 하부위장관 출혈에 대한 연구는 많지 않다[9,10].

하부위장관 출혈은 해부학적으로 treitz 인대 이하의 소화관에서의 출혈로 정의한다. 국내에서 하부위장관 출혈의 유병률은 입원 환자에서 1.6%를 보였다는 연구 결과가 있으며[11],

일반 인구에서 하부위장관 출혈의 유병률에 대한 보고는 아직 없다. 미국의 경우 일반 인구에 대한 발생률은 100,000명의 성인 인구에서 20.5-27건으로 0.03%의 발생률을 보였다[12]. 저자들은 하부위장관 출혈을 동반한 만성 콩팥병 환자에서 대장내시경을 통하여 출혈 원인을 파악하고 하부위장관 출혈과 신기능 저하 정도를 포함하는 임상 양상의 관계를 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

대상

2003년 1월부터 2016년 8월까지 인제대학교 서울백병원에서 만성 콩팥병으로 신장내과에 입원한 환자 중 혈변이나 직장 항문의 출혈이 의료진에 의하여 관찰되거나, 급격한 혈색소 감소가 발생하여 하부위장관 출혈이 의심되어 소화기내과 협진 후 대장내시경을 시행한 환자를 대상으로 후향적으로 조사하였다. 대량출혈로 응급 구불창자내시경을 시행한 경우를 제외하고 대부분의 환자에서 활력 징후가 안정된 이후 대장 정결 후 대장내시경을 시행하였다. 모든 출혈 의심 환자에서 위내시경을 우선적으로 시행하여 위내시경에서 출혈 원인이 확인된 경우는 제외하였으며, 급성 콩팥 손상인 환자도 제외하였다. 같은 환자에서 입원 기간 동안 반복적으로 대장내시경이 시행된 경우 출혈의 원인에 대하여 평가가 이루어진 내시경 검사를 선택하였다. 만성 콩팥병 단계에 따라 분석을 진행하였으며 대장내시경에서 출혈의 유무(obvious bleeding vs. obscure bleeding)에 따라 구분하였다. 이번 연구는 서울백병원 임상 연구 심의위원회의 승인을 받고 진행하였으며 후향적 연구로 동의과정은 면제받았다(Paik 2017-04-001).

방법

조사항목

대상 환자의 나이, 성별, 혈색소, 혈청 알부민, 혈소판, 혈청 크레아티닌 수치를 조사하였고 당뇨, 고혈압과 같은 동반 질환을 확인하였다. 대상 환자의 혈액 투석 유무와 항혈전제

(aspirin, clopidogrel, cilostazol, warfarin) 사용 여부를 확인하였다.

만성 콩팥병의 분류

만성 콩팥병 단계에 따라 분석을 진행하였으며 만성 콩팥병의 단계는 대장내시경 검사 당일 시행한 혈청 크레아티닌 값을 이용하여 사구체 여과율을 구하여 병기를 5단계로 구분하였다(1기, ≥ 90 ; 2기, < 90 ; 3기, < 60 ; 4기, < 30 ; 5기, < 15 mL/min/1.73 m²). 만성 콩팥병 1, 2기의 경우는 요단백뇨가 있는 경우를 만성 콩팥병으로 진단하였다. 투석을 받고 있는 환자는 투석 전 크레아티닌으로 분석하였다. 추정 사구체 여과율(estimated glomerular filtration rate, eGFR)은 Modification of Diet in Renal Disease 공식을 이용하여 다음과 같이 계산하였다; $eGFR \text{ mL/min/1.73 m}^2 = 175 \times \text{혈청 크레아티닌(mg/dL)}^{-1.154} \times \text{나이}^{-0.203} \times 0.742$ (여자의 경우) [13]. 중등도 콩팥 기능 저하는 사구체 여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만인 경우로 하였고 중증 콩팥 기능 저하는 사구체 여과율이 30 mL/min/1.73 m² 미만인 경우로 정의하였다.

대장내시경 방법

대장 정결은 2 L polyethylen glycol + ascorbic acid solution을 시술일 아침에 복용하도록 하였으며 항콜린성 부작용이 예상되는 경우를 제외하고는 모든 환자에게 위장관 운동을 저하시킬 목적으로 cimetropium bromide 5 mg을 근주 또는 정주하였다. 대장내시경 시술 중에 발생하는 통증을 줄이기 위하여 시술자의 판단에 따라 pethidine 25 mg을 근주 또는 정주하였다. 수면내시경을 시행하는 경우에는 midazolam 0.05-0.07 mg/kg과 propofol 10-30 mg을 정주하였으며 propofol 10-20 mg을 필요에 따라 재투여하였다.

하부위장관 출혈 병변

대장내시경에서 출혈 원인으로 추정되는 소견은 치질(hemorrhoid), 대장 직장 궤양(colorectal ulcer), 혈관 형성 이상(angiodyplasia), 대장 계실(diverticulum), 대장염(colitis), 악성 종양(cancer), 혈관 형성 이상을 제외한 혈관 질환(vascular disease)으로 구분하였으며 명확한 이상 소견이 없으나 출혈이 확인된 경우를 기타 질환(unspecified)으로 분류하였다. 대장내시경 소견이 여러 개일 경우 이상 소견을 모두 기술하였다. 하부위장관 출혈이 대장내시경 시행 동안 확인된 군과 확인되지 않은 군으로 나누어 조사항목의 차이를 비교하였다.

통계 분석

통계 분석에는 SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 하부위장관 출혈과 나이, 혈색소, 혈청 알부민, 혈소판, 사구체 여과율과의 연관성은 Student's *t*-test, 하부위장관 출혈과 성별, 대장내시경 이상 소견, 만성 콩팥병 단계, 항혈전제 사용, 투석 유무, 당뇨, 고혈압과의 연관성

Table 1. Baseline characteristics and colonoscopic findings of all patients

Variable	Total (n=230)
Female	97 (42.2)
Age (years)	63.9 ± 12.2
Laboratory findings	
Hemoglobin (g/dL)	10.9 ± 2.3
Albumin (g/dL)	3.5 ± 0.7
Platelets (/mm ³)	217,910 ± 102,390
Diabetes mellitus	110 (47.8)
Hypertension	183 (79.6)
Glomerular filtration rate (mL/min/1.73 m ²)	40.6 ± 36.8
CKD stage	
1	21 (9.1)
2	32 (13.9)
3	43 (18.7)
4	35 (15.2)
5	99 (43.0)
On hemodialysis	73 (31.7)
Antithrombotic agents	
One agent	51 (22.2)
Two agents	14 (6.1)
Colonoscopic findings	
Hemorrhoids	75 (32.6)
Colorectal ulcer	24 (10.4)
Angiodysplasia	18 (7.8)
Diverticula	43 (18.7)
Cancer	14 (6.1)
Colitis	33 (14.3)
Vascular disease	3 (1.3)
Unspecified	14 (6.1)

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%).

LGIB, lower gastrointestinal tract bleeding; CKD, chronic kidney disease.

은 카이제곱검정을 이용하여 분석하였다. 단변량 분석에서 군 간의 차이가 있는 변수를 포함하여 하부위장관 출혈과 임상양상인자와의 연관성을 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. *p*값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

임상 양상

총 230명의 환자를 대상으로 진행하였으며 평균 연령은

Table 2. Univariate analysis of variables associated with lower gastrointestinal tract bleeding

	Occult LGIB (n=157)	Obvious LGIB (n=73)	<i>p</i> -value
Female	59 (37.6)	38 (52.1)	0.045
Age (years)	63.1 ± 11.8	65.7 ± 12.8	0.127
≥ 65	78 (49.7)	40 (54.8)	0.470
< 65	79 (50.3)	33 (45.2)	
Laboratory findings			
Hemoglobin (g/dL)	11.3 ± 2.3	10.1 ± 2.0	< 0.001
Albumin (g/dL)	3.6 ± 0.7	3.2 ± 0.7	< 0.001
Platelets (/mm ³)	227,340 ± 96,980	197,630 ± 111,160	0.040
Diabetes mellitus	78 (49.7)	32 (43.8)	0.409
Hypertension	124 (79.0)	59 (80.8)	0.747
Colonoscopic findings			
Hemorrhoids	43 (27.4)	32 (43.8)	0.013
Colorectal ulcer	3 (1.9)	21 (28.8)	< 0.001
Angiodysplasia	6 (3.8)	12 (16.4)	0.001
Diverticula	31 (19.7)	12 (16.4)	0.549
Cancer	11 (7.0)	3 (4.1)	0.392
Colitis	20 (12.7)	12 (16.4)	0.307
Vascular disease	2 (1.3)	1 (1.4)	0.952
Unspecified	4 (2.5)	10 (13.7)	0.001
Antithrombotic agents	40 (25.5)	25 (34.2)	0.169
One agent	33 (21.0)	18 (24.6)	0.225
Two agents	7 (4.5)	7 (9.6)	
On hemodialysis	35 (22.3)	38 (52.1)	< 0.001
GFR (mL/min/1.73 m ²)	45.8 ± 37.5	29.3 ± 32.8	0.001
CKD stage			0.043
1	17 (10.8)	4 (5.5)	
2	26 (16.6)	6 (8.2)	
3	33 (21.0)	10 (13.7)	
4	23 (14.6)	12 (16.4)	
5	58 (36.9)	41 (56.2)	
Severity of CKD			
Moderate	114 (72.6)	63 (86.3)	0.022
Severe	81 (51.6)	53 (72.6)	0.003

Moderate CKD: GFR < 60 mL/min/1.73 m², Severe CKD: GFR < 30 mL/min/1.73 m². Values are presented as mean ± standard deviation or number (%).

LGIB, lower gastrointestinal tract bleeding; CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

63.9 ± 12.2세(23-91세)이고 여성이 97명(42.2%)이었다. 230명의 환자들의 만성 콩팥병 병기 분포는 1기 21명(9.1%), 2기 32명(13.9%), 3기 43명(18.7%), 4기 35명(15.2%), 5기 99명(43.0%)이었으며, 이 중 투석을 받는 환자는 73명(31.7%)이었다(Table 1). 대장내시경 검사 동안 하부위장관 출혈이 확인된 환자는 73명(31.7%)이었고, 여성이 38명(52.1%)이었으며, 평균 연령은 65.7 ± 12.8세(28-91세)였다. 73명의 실제 출혈 환자들의 만성 콩팥병 병기 분포는 1기 4명(5.5%), 2기 6명(8.2%), 3기 10명(13.7%), 4기 12명(16.4%)이고, 5기 41명(56.2%)이었다(Table 2).

전체 대상 환자의 평균 혈색소 10.9 ± 2.3 g/dL, 평균 혈청 알부민 3.5 ± 0.7 g/dL, 평균 혈소판은 217,910 ± 102,390/mm³였다(Table 1). 대장내시경 검사 동안 하부위장관 출혈이 확인된 군은 출혈이 확인되지 않은 군에 비하여 혈색소($p < 0.001$), 혈청 알부민($p < 0.001$)과 혈소판의 평균 수치($p = 0.040$)가 낮았다(Table 2).

대장내시경 소견과 출혈 병소

전체 대상자의 내시경 소견은 치질(75예, 32.6%)이 가장 흔하였고, 대장 계실(43예[18.7%]; 좌측 계실, 14예[32.6%]; 우측 계실, 29예[67.4%]), 대장염(33예, 14.3%), 대장 직장 궤양(24예, 10.4%), 혈관 형성 이상(18예, 7.8%) 순이었다(Table 1). 대장내시경 검사 동안 하부위장관 출혈이 확인된 73명의 환자에서 103건의 대장내시경 출혈 병변이 확인되었다. 가장 흔한 하부위장관 출혈의 원인은 치질(32예, 43.8%)이었고, 대장 직장 궤양(21예, 28.8%), 대장 계실(12예[16.4%]; 좌측

계실, 6예[50%]; 우측 계실 6예[50%]), 대장염(12예, 16.4%), 혈관 형성 이상(12예, 16.4%) 순이었다(Table 2). 기타 질환은 총 10예가 있었으며 이 중 5예는 불량한 장 정결 또는 다량의 출혈로 인하여 원인을 확인할 수 없었으며 3예는 대장 수술 병력이 있는 환자였으나 역시 출혈 원인은 찾지 못하였고 2예는 소장 출혈로 의심되었다.

만성 콩팥병 5기 환자군에서 가장 흔한 출혈 원인은 치질(20예, 48.8%)이었고, 대장 직장 궤양(15예, 36.6%), 혈관 형성 이상(7예, 17.1%), 대장 계실(6예, 14.6%), 대장염(5예, 12.2%)과 기타 질환(6예, 14.6%)이었다. 대장내시경 검사 동안 하부위장관 출혈이 확인된 군에서 치질($p = 0.013$), 대장 직장 궤양($p < 0.001$), 혈관 형성 이상($p = 0.001$)의 동반이 유의하게 높았다(Table 2).

만성 콩팥병 단계와 출혈

만성 콩팥병의 병기가 증가함에 따라 대장내시경 검사에서 하부위장관 출혈이 확인되는 빈도가 증가하였다($p = 0.043$) (Table 2). 하부위장관 출혈이 확인된 군에서 사구체 여과율이 낮은 양상을 보였다($p = 0.001$). 특히 대장염($p = 0.025$)과 대장 직장 궤양($p = 0.049$)의 발생이 만성 콩팥병의 병기 증가에 따라 유의하게 증가하는 연관성을 보였다(Table 3).

콩팥 기능에 따라 분석해보면, 중등도 이상으로 진행된 콩팥 기능 저하군에서 중등도 미만의 콩팥 기능 저하군에 비하여 2배 이상의 출혈 위험도를 보였다(odds ratio [OR]: 2.376, 95% confidence interval [CI]: 1.120-5.050, $p = 0.028$). 중증 이상의 콩팥 기능 저하군(GFR < 30 mL/min/1.73 m²)에서는 중

Table 3. The association between chronic kidney disease progression and colonoscopic findings

CKD stage	1	2	3	4	5	<i>p</i> -value
Colonoscopic findings						
Hemorrhoids	7	11	10	12	35	0.718
Colorectal ulcer	1	3	1	2	17	0.049
Angiodysplasia	1	3	2	2	10	0.762
Diverticula	5	5	10	5	18	0.812
Cancer	2	3	4	2	3	0.498
Colitis	5	2	3	10	13	0.025
Vascular disease	2	0	1	0	0	0.952
Unspecified	0	0	4	2	8	0.288

CKD, chronic kidney disease.

등도 미만군과 비교하였을 때 출혈의 위험도가 더 증가하는 결과를 보였다(OR: 2.486, 95% CI: 1.360-4.540, $p = 0.004$). 또한 중증 이상의 신기능 저하군에서 65세 이상의 경우 65세 미만에 비하여 2배 이상 위험도가 증가하였다(OR: 2.273, 95% CI: 1.120-4.610, $p = 0.033$) (Table 4).

하부위장관 출혈에 영향을 미치는 요인

단변량 분석에서 나이, 항혈전제(단일 제제, 2제 이상) 사용, 당뇨와 고혈압과 같은 동반 질환 등은 하부위장관 출혈과 의미 있는 상관관계를 보이지 않았다. 여성과 혈액 투석을 받는 경우 하부위장관 출혈과 유의미한 상관관계를 보였

다($p = 0.045$, $p < 0.001$) (Table 2).

하부위장관 출혈에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위하여 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였을 때, 출혈과 연관성을 보인 인자는 혈액 투석 여부였으며 대장내시경 소견 중 치질과 대장 직장 궤양이 유의한 결과를 보였다. 투석을 받는 환자군에서 하부위장관 출혈 위험이 6.8배 증가하였다(OR: 6.863, 95% CI: 1.140-41.308, $p = 0.035$). 치질을 동반한 환자군과 대장 직장 궤양을 동반한 환자군에서 하부위장관 출혈 위험이 4.3배(OR: 4.349, 95% CI: 2.043-9.256, $p < 0.001$), 20.0배(OR: 20.001, 95% CI: 4.780-83.686, $p < 0.001$) 증가하였다(Table 5).

Table 4. Subgroup analysis of advanced chronic kidney disease in older patients

CKD stage	OR	CI	p-value
Moderate	2.376	1.120-5.050	0.028
> 65 years	1.481	0.797-2.753	0.272
Severe	2.486	1.360-4.540	0.004
> 65 years	2.273	1.120-4.610	0.033

CKD, chronic kidney disease; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Table 5. Multivariate analysis of variables associated with lower gastrointestinal tract bleeding

	OR	CI	p-value
Sex			
Male	1		
Female	1.851	0.870-3.941	0.110
CKD stage			
1	1		0.369
2	1.265	0.141-11.337	0.834
3	4.449	0.302-65.533	0.277
4	6.676	0.278-160.376	0.242
5	1.575	0.087-28.485	0.758
GFR (mL/min/1.73 m ²)	1.016	0.990-1.043	0.234
On hemodialysis	6.863	1.140-41.308	0.035
Hemoglobin level	0.886	0.724-1.083	0.236
Platelet level	0.998	0.994-1.002	0.231
Albumin level	0.588	0.336-1.027	0.062
Hemorrhoids	4.349	2.043-9.256	< 0.001
Colorectal ulcer	20.001	4.780-83.686	< 0.001
Angiodysplasia	3.662	0.963-13.919	0.057

CKD, chronic kidney disease; OR, odds ratio; CI, confidence interval; GFR, glomerular filtration rate.

고 찰

대부분의 하부위장관 출혈은 특별한 처치 없이도 자연적으로 지혈되나 10-40%의 환자에서는 재출혈의 위험을 보이며 10%에서는 지속적인 대량의 혈변을 보인다[14,15]. 따라서 출혈이 멎은 경우라도 원인을 확인하는 것이 필요하며, 특히 만성 콩팥병 환자와 같이 빈혈과 혈소판 기능 저하가 동반된 경우는 재출혈이 일어나면 일반인에 비하여 더 치명적일 수 있어 원인에 대한 확인은 더욱 중요하다.

이번 연구에서 콩팥 기능 저하가 진행될수록 대장내시경 검사에서 하부위장관 출혈이 확인되는 빈도가 증가하는 양상을 보였다. 중등도 이상의 콩팥 기능 저하군에서는 중등도 미만의 콩팥 기능 저하군과 비교하였을 때 2배 이상의 출혈 위험도를 보였다. 만성 콩팥병은 요독증으로 인한 혈소판 기능저하, 항혈전제의 사용 증가, 빈혈로 인하여 혈소판을 손상 부위 혈관 내피세포로 이동시키는 적혈구의 역할 감소, 혈소판 감소증, 심혈관계 질환, 고혈압, 당뇨병 등의 기저 질환 동반이 높고 고령 환자가 많으며 비스테로이드성 항염증제 사용과 같은 출혈의 다양한 위험인자를 가지고 있다. 이번 연구에서도 통계적으로 유의하지는 않았으나 비출혈군에 비하여 출혈군에서 나이가 많은 경향을 보였으며(63.1 ± 11.8세 vs. 65.7 ± 12.8세), 혈색소(11.3 ± 2.3 vs. 10.9 ± 2.3 g/dL)와 알부민(3.6 ± 0.7 vs. 3.2 ± 0.7 g/dL) 수치가 더 낮은 경향을 보였다. 이러한 소견은 만성 콩팥병에서 동반되는 저알부민혈증과 빈혈이 출혈의 위험인자일 가능성을 보여준다.

다중 로지스틱 회귀분석에서 투석을 받고 있는 환자에서 하부위장관 출혈의 위험이 약 6.8배 높았다. 투석을 받는 환자는 중증의 콩팥기능 저하로 요독증이 심하며 혈소판내 adenosine diphosphate와 serotonin의 생성 감소와 thromboxane A2의 생성 장애로 인하여 혈소판의 응집 기능과 부착 기능이 저하된다. 투석환자에서 동반되는 혈관의 석회화와 만성적인 정맥 고혈압 등도 함께 작용하며, 특히 혈액 투석 중 사용되는 헤파린은 혈액응고장애를 악화시켜 출혈성 경향을 높인다[16].

일반적인 하부위장관 급성 출혈의 흔한 원인은 게실 출혈, 혈관 형성 이상, 내치질 출혈과 직장 궤양이고 만성 출혈의 흔한 원인은 대장암, 용종, 염증성 장질환 등이다. 하부위장관 출혈의 원인은 서구에서는 게실 출혈이 25-40%로 가장 높았고, 국내에서는 치질 출혈이 가장 흔하였다[11,14,17]. 이번 연구에서 만성 콩팥병 환자의 가장 흔한 하부위장관 출혈

원인은 치질이었으며 대장 직장 궤양 출혈, 혈관형성 이상 순으로 관찰되었다. 만성 콩팥병이 진행됨에 따라 대장 직장 궤양과 대장염이 의미 있게 증가하였다. 치질은 국내 일반 인구집단의 하부위장관 출혈의 원인의 60%를 차지한다[11]. 이번 연구에서도 치질은 만성 콩팥병 환자에서 가장 흔하게 관찰되는 이상 소견이었다.

대장 직장 궤양은 급성 출혈성 직장 궤양 증후군, 숙변성 궤양, 고립성 직장 궤양 증후군, 허혈성 직장 궤양, 방사선 유발 직장 궤양, 감염성 궤양, 외상성 직장 궤양, 비스테로이드성 항염증제에 의한 직장 궤양 등의 다양한 임상 양상을 보인다. 이 중 급성 출혈성 직장 궤양 증후군은 고령의 환자에서 심각한 기저 질환, 불량한 전신 상태, 오랜 침상 생활 등의 인자가 있을 때 보통 없이 갑작스럽게 발생하는 다량의 선홍색의 혈변을 특징으로 한다[18]. 궤양은 주로 하부 직장, 특히 치상선 바로 위에 존재하며 내시경 검사에서 원주형 궤양 또는 작은 궤양들의 원형 분포를 보이며 dieulafoy 병변으로도 관찰된다[19]. 출혈만 조절된다면 궤양 자체의 임상 경과는 양호하다. 급성 출혈성 직장 궤양 증후군의 진단은 이러한 임상 특징을 가진 환자에게서 내시경 소견에서 출혈성 직장 궤양이 확인되고 다른 궤양 질환과 감별 및 다른 원인의 하부위장관 출혈이 배제되어야 한다. 이번 연구에서 세부적인 궤양 질환의 분류는 진행되지 못하였으나 만성 콩팥병 환자라는 기저 질환이 있고 신기능 악화에 따라 발생이 증가하였다는 점에서 급성 출혈성 직장 궤양 증후군의 가능성이 있다. 또한 만성 콩팥병 환자는 장운동 능력이 떨어지고 수분제한과 phosphate binder와 같은 약물 사용으로 인한 만성 변비가 많다는 것을 고려하였을 때 숙변성 궤양의 위험성도 고려해야 한다.

장점막의 부종, 염증반응, 발적과 미란을 동반한 대장염은 여러 질환을 감별해야 한다. 특히 허혈성 장염은 최근 고령 인구와 기저 질환이 늘어남에 따라 증가하고 있다. 만성 콩팥병 환자는 빈혈 및 혈액순환의 저하, 동맥경화 등의 위험 인자가 있고 말초혈관 질환의 유병률이 높고 투석 환자에서 혈량 저하 및 간헐적인 저혈압의 위험성이 높은 것을 고려할 때 허혈성 대장염의 위험성이 높을 것으로 추정된다[20]. 감염성 장염의 경우 발열, 복통, 설사의 증상을 보이고 대부분 자연호전을 보이는 임상 경과로 대장내시경 시행이 필요한 경우는 드물다. 그러나 혈변이 동반되거나 대장암의 동반을 배제해야 하는 경우, 위막 대장염과 같은 특별한 원인을 찾아야 하는 경우는 대장내시경이 진단에 도움이 된다. 또한

만성 콩팥병 환자에서 감염의 위험성이 높아 *Clostridium difficile* 감염의 유병률이 높다는 보고가 있으며[21] 신이식 환자는 면역억제 상태로 인하여 거대세포 바이러스 대장염의 유병률이 높다는 연구 결과도 있다[22]. 이번 연구에서도 대장내시경 검사에서 거대세포 바이러스 대장염으로 의심되는 환자는 총 5명이었으며 최종적으로 3명이 확진되어 항바이러스제 투여를 받고 호전되었다.

혈관 형성 이상은 위장관의 퇴행성 병변으로 고령에서 증가하는 양상을 보인다. 주로 60세 이상에서 관찰되나 만성 콩팥병 환자에서는 이보다 더 빨리 발견된다[23]. 혈관 형성 이상은 반복적인 하부위장관 출혈의 주요 원인이며 하부위장관 출혈을 동반한 만성 콩팥병 환자에서 19-32%의 유병률을 보여 일반인군의 5-6%의 유병률에 비하여 4-5배 높은 유병률을 보인다[24]. 맹장과 상행 결장에서 주로 관찰되나 위장관 어느 곳에서 발생할 수 있다. 이번 연구에서도 혈관 형성 이상은 전체 만성 콩팥병 환자에서 7.8%의 유병률을 보여 일반인군 5-6%에 비하여 높았다. 하부위장관 출혈군에서 혈관 형성 이상은 16.4%의 환자에서 원인으로 밝혀져 기존 연구와 비슷한 유병률을 보였다[24].

이번 연구의 제한점으로는 후향 연구로 진행되었고, 단일 기관에서 하부위장관 출혈이 의심되는 만성 콩팥병 입원 환자만을 대상으로 하였기 때문에 대상 환자의 수가 적었다. 또한 신기능이 정상인 대조군을 설정하지 않은 제한점이 있다. 마지막으로 기존 연구에서 출혈과 연관되었다고 보고된 흡연 여부와 투석 기간 등은 분석에 포함되지 않았다. 하지만 기존 만성 콩팥병 환자의 하부위장관 출혈에 대한 연구가 부족한 실정에서 이번 연구는 하부위장관 출혈의 원인에 대한 평가 및 위험군에 대한 정보를 제공함으로써 만성 콩팥병 환자의 출혈의 예방과 치료에 도움이 될 수 있을 것이다. 결론적으로 만성 콩팥병 환자에서 신기능이 저하될수록 하부위장관 출혈의 위험성은 증가하였고, 특히 혈액 투석을 시행하는 환자에서 하부위장관 출혈의 위험성이 높았으며 대장내시경 소견 중 치질과 대장 직장 궤양이 가장 유의한 병변이었다.

요 약

목적: 만성 콩팥병 환자는 위장관 출혈의 위험성이 높다. 출혈의 원인으로는 요독증으로 인한 혈소판 기능장애, 혈류 저하, 항응고제 사용 등이 알려져 있다. 이번 연구에서 하부

위장관 출혈을 동반한 만성 콩팥병 환자에서 대장내시경 소견과 임상 양상의 관계를 확인하고자 하였다.

방법: 2003년 1월부터 2016년 8월까지 만성 콩팥병 입원 환자 중 하부위장관 출혈이 의심되어 대장내시경을 시행한 230명의 환자를 대상으로 하였다. 만성 콩팥병의 단계와 실제 하부위장관 출혈 여부를 구분하여 대장내시경의 소견과 임상 양상을 비교하였다.

결과: 73명(31.7%)의 환자가 대장내시경 검사에서 실제 하부위장관 출혈이 확인되었다. 실제 출혈 환자의 평균 나이는 65.7 ± 12.8 세였으며 이 중 52.1% (38명)가 여성이었다. 가장 흔한 하부위장관 출혈의 원인은 치질 출혈(32예, 43.8%)이었으며 대장 직장 궤양 출혈(21예, 28.8%), 대장 계실 출혈(12예, 16.4%), 대장염에 동반된 출혈(12예, 16.4%), 혈관 형성 이상(12예, 16.4%) 순이었다. 만성 콩팥병이 진행될수록 하부위장관 출혈은 유의하게 증가하였다($p = 0.043$). 다중 로지스틱 회귀분석 결과 치질(OR: 4.349, 95% CI: 2.043-9.256, $p < 0.001$), 대장 직장 궤양(OR: 20.001, 95% CI: 4.780-83.686, $p < 0.001$), 혈액 투석 여부(OR: 6.863, 95% CI: 1.140-41.308, $p = 0.035$)가 유의한 상관관계를 보였다.

결론: 만성 콩팥병 환자에서 혈액 투석을 받는 경우 하부위장관 출혈의 위험성이 높았으며 대장내시경 소견 중 치질과 대장 직장 궤양이 가장 유의한 병변이었다.

중심 단어: 대장내시경; 만성 콩팥병; 위장관 출혈

REFERENCES

1. Astor BC, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2002;162:1401-1408.
2. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:504-510.
3. Escolar G, Diaz-Ricart M, Cases A. Uremic platelet dysfunction: past and present. *Curr Hematol Rep* 2005;4:359-367.
4. Boccardo P, Remuzzi G, Galbusera M. Platelet dysfunction in renal failure. *Semin Thromb Hemost* 2004;30:579-589.
5. Kringen MK, Narum S, Lygren I, et al. Reduced platelet function and role of drugs in acute gastrointestinal bleeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2011;108:194-201.

6. Toke AB. GI bleeding risk in patients undergoing dialysis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:50-52.
7. Cheung J, Yu A, LaBossiere J, Zhu Q, Fedorak RN. Peptic ulcer bleeding outcomes adversely affected by end-stage renal disease. *Gastrointest Endosc* 2010;71:44-49.
8. Ishigami J, Grams ME, Naik RP, Coresh J, Matsushita K. Chronic kidney disease and risk for gastrointestinal bleeding in the community: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:1735-1743.
9. Kim HK, Kim YS, Cho YS, et al. Clinical features of gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure. *Clin Endosc* 2006;32:374-380.
10. Song YR, Kim HJ, Kim JK, Kim SG, Kim SE. Proton-pump inhibitors for prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients undergoing dialysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21:4919-4924.
11. Lee KT, Sung KH, Yang SC, et al. Clinical observation on lower gastrointestinal bleeding. *Korean J Med* 1991;40:776-783.
12. Farrell JJ, Friedman LS. Gastrointestinal bleeding in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:377-407.
13. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Expressing the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem* 2007;53:766-772.
14. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1997;92:419-424.
15. Hung HY, Changchien CR, You JF, et al. Massive hematochezia from acute hemorrhagic rectal ulcer in patients with severe comorbid illness: rapid control of bleeding by per anal suturing of bleeder using anoretractor. *Dis Colon Rectum* 2006;49:238-243.
16. Doherty CC. Gastrointestinal bleeding in dialysis patients. *Nephron* 1993;63:132-136.
17. Hreinsson JP, Gumundsson S, Kalaitzakis E, Björnsson ES. Lower gastrointestinal bleeding: incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:37-43.
18. Takeuchi K, Tsuzuki Y, Ando T, et al. Clinical characteristics of acute hemorrhagic rectal ulcer. *J Clin Gastroenterol* 2001;33:226-228.
19. Motomura Y, Akahoshi K, Matsui N, et al. Clinical and endoscopic characteristics of acute haemorrhagic rectal ulcer, and endoscopic haemostatic treatment: a retrospective study of 95 patients. *Colorectal Dis* 2010;12:e320-e325.
20. Dahlberg PJ, Kisken WA, Newcomer KL, Yutuc WR. Mesenteric ischemia in chronic dialysis patients. *Am J Nephrol* 1985;5:327-332.
21. Eddi R, Malik MN, Shakov R, Baddoura WJ, Chandran C, Debari VA. Chronic kidney disease as a risk factor for *Clostridium difficile* infection. *Nephrology (Carlton)* 2010; 15:471-475.
22. Slifkin M, Tempesti P, Poutsika DD, Snyderman DR. Late and atypical cytomegalovirus disease in solid-organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2001;33:E62-E68.
23. Saeed F, Agrawal N, Greenberg E, Holley JL. Lower gastrointestinal bleeding in chronic hemodialysis patients. *Int J Nephrol* 2011;2011:272535.
24. Foutch PG. Angiodysplasia of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 1993;88:807-818.