

소화성 궤양 출혈의 진단과 치료

충남대학교 의학전문대학원 충남대학교병원 내과

성 재 규

Diagnosis and Management of Peptic Ulcer Bleeding

Jae Kyu Sung

*Department of Internal Medicine, Chungnam National University Hospital,
Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea*

Despite the generally declining trend in the incidence of peptic ulcers, peptic ulcer bleeding remains a prevalent and clinically significant condition. Additionally, despite the development of therapeutic endoscopy and acid-suppressive therapy, the overall mortality associated with peptic ulcer bleeding has remained at about 6% to 14%. Management of acute peptic ulcer bleeding requires prompt resuscitation, risk assessment, early endoscopic evaluation, and early initiation of pharmacotherapy. Advances in therapeutic endoscopic techniques and antisecretory therapies in the past few decades have reduced the incidence of recurrent bleeding and the mortality rate associated with this disease. Strategies to prevent recurrence have been defined for various causes of peptic ulcer bleeding. This article reviews the current diagnosis and management of acute peptic ulcer bleeding. (Korean J Med 2015;88:156-160)

Keywords: Peptic ulcer hemorrhage; Diagnosis; Disease management

서 론

급성 상부위장관 출혈의 발생률은 연간 인구 100,000명당 48-160건이며[1] 소화성 궤양 출혈은 상부위장관 출혈의 가장 흔한 원인으로 약 36%를 차지한다[2]. 헬리코박터 파일로리 제균과 양성자펌프 억제제 사용의 증가 등에 힘입어 소화성 궤양 출혈의 발생 빈도가 감소했다는 보고가 있지만 아스피린, 비스테로이드 소염제 및 항소판제 사용의 증가, 고령층의 증가, 기저 질환 등에 의해 사망률은 여전히 6-14%

로 감소하지 않고 있는 실정이다[1,3,4]. 본고에서는 실제 진료 현장에서 소화성 궤양 출혈의 진단과 치료에 대해 알아보고자 한다.

초기 소생술과 위험도 평가

환자는 토혈, 흑색변, 혈변, 현기증 등의 증상으로 내원하게 되는데 혈관 내 용적 변화를 예측하기 위해 맥박수 및 혈압(기립성 혈압 변화 포함) 측정 등 혈액학 상태를 평가하고

Correspondence to Jae Kyu Sung, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Chungnam National University Hospital, Chungnam National University School of Medicine, 282 Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea

Tel: +82-42-280-7186, Fax: +82-42-253-4553, Email: jksung69@cnuh.co.kr

Copyright © 2015 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.

소생술을 하는 것이 필요하다. 상당한 혈관 내 용적 손실이 있으면 안정 시 맥박수가 분당 100회 이상이고 수축기 혈압이 100 mmHg 미만이거나 체위에 따른 혈압 변화(기립 시 분당 20회 이상 맥박수 증가 또는 기립 시 수축기 혈압이 20 mmHg 이상 감소)가 나타난다. 점막이나 경정맥 검사, 소변 배출량 측정으로 추가적인 혈관 내 용적 상태를 추정할 수 있다. 우선적으로 수분 소실을 교정하고 혈액학 안정성을 복원하는 것이 중요하다. 대구경 정맥 카테터(16-18게이지 말초 혈관 카테터 또는 중심 정맥 카테터)를 이용하여 정질성 용액(crystalloid fluids)을 정주한다. 또한 산소 공급을 하고 응고장애가 있으면 교정한다. 수혈의 역치는 기저 질환, 혈액학 상태 등을 고려하여 개별화한다. 일반적으로 헤모글로빈 7 g/dL 이상을 목표하지만 관상동맥 질환[5] 같은 기저 질환이 있거나 혈관 내액이 충전되기 전에 혈색소가 일시적으로 높은 상태이나 혈관 내 용적 소실이 있는 경우(저혈압, 빈맥)에는 좀 더 높은 혈색소 수준을 목표로 수혈해야 한다[6].

위험도 평가를 하여 고위험군과 저위험군으로 분류하는 것이 필요한데, 이는 재출혈 및 사망률을 예측하고 입원 결정, 집중치료 여부, 내시경 검사의 시기, 퇴원 시기 등을 판단하는 기준으로 유용하다[6]. 확증된 점수화 평가법으로서 Blatchford score (Table 1) [7]와 Rockall score (Table 2) [8]가 있는데 Blatchford score는 임상 변수와 검사실 변수로 이루어져 있으며 상부위장관 출혈 환자에서 의학적 처치(수혈, 내시경 치료, 수술 치료) 필요성과 사망의 위험도를 예측하는 데 유용하여[7] 한 가이드라인에서는 모든 상부위장관 출혈 환자는 초기에 Blatchford score로 평가하기를 권유한다[9]. Rockall score는 내시경 시행 전 임상 변수로 이루어진 임상 Rockall score (clinical Rockall score)와 임상 변수 및 내시경 소견을 포함하는 완전 Rockall score (complete Rockall score)로 분류할 수 있으며 재출혈과 사망 위험을 예측하는 데 유용하다[8].

Table 1. Blatchford score

At presentation	Score
Blood urea, mmol/L	
6.5-7.9	2
8.0-9.9	3
10.0-24.9	4
≥ 25	6
Hemoglobin for men, g/L	
12.0-12.9	1
10.0-11.9	3
< 10.0	6
Hemoglobin for women, g/L	
10.0-11.9	1
< 10.0	6
Systolic blood pressure, mmHg	
100-109	1
90-99	2
< 90	3
Other variables	
Pulse ≥ 100	1
Melena	1
Syncope	2
Hepatic disease	2
Cardiac failure	2

Table 2. Rockall score

Clinical variables	Score
Age	
< 60	0
60-79	1
≥ 80	2
Shock	
No shock	0
Heart rate > 100 beat/min	1
Systolic blood gastro < 100 mmHg	2
Comorbidity	
Nil major	0
Ischemic heart disease, congestive heart failure, other major	2
Renal failure, hepatic failure, disseminated malignancy	3
Endoscopic variables	
No lesion, Mallory-Weiss tear	0
Peptic ulcer, erosive disease, esophagitis	1
Cancer of upper gastrointestinal tract	2
Clean ulcer base, flat pigmented spot	0
Blood in upper gastrointestinal tract, active bleeding, visible vessel, clot	2

내시경 시행 전 약물 치료와 내시경 검사

내시경 검사 전 고용량 양성자펌프 억제제 정맥 주사를 고려할 수 있는데 이는 내시경상 고위험 출혈반(high-risk stigmata) 비율을 줄일 수 있으나 재출혈, 수술 또는 사망률을 감소시키지는 못한다고 알려져 있다[10]. 만약 내시경 검사가 24시간 내 이루어지기 어려울 경우나 내시경을 시행하기 어려울 경우 출혈을 줄이기 위해 고용량 양성자펌프 억제제 정맥 주사를 하는 것이 좋겠다.

내시경 검사는 출혈의 원인을 찾고 재출혈 등의 예후를 예측하고 내시경 치료를 할 수 있다는 점에서 중요한 검사이다. 24시간 이내에 시행하는 것이 권장되며[11] 만약 빈맥, 저혈압, 토혈 등의 고위험 임상상인 경우에는 환자의 임상결과를 향상시키기 위해 12시간 내 시행하는 것이 좋겠다[6].

출혈성 궤양의 내시경 소견은 일반적으로 Forrest 분류[12]에 근거해서 기술하는데 이는 재출혈의 위험도를 예측하여 내시경 치료가 필요한지 결정하는 데 유용하다[13]. 내시경 소견상 분출성 출혈(Forrest class IA), 삼출성 출혈(class IB) 비출혈 혈관노출(class IIA)인 경우 내시경 치료가 필요하다. 반면 편평하고 착색된 반점(class IIC)이나 깨끗한 저부(class III)인 경우에는 내시경 치료가 필요 없다[14-17]. 혈관이 부착된 소견(class IIB)인 경우 내시경 치료를 해야 하는가에 대해서는 아직 논란이 있으나 Asia-Pacific 가이드라인에서는 적어도 5분 이상 열심히 물로 씻어 잘 떨어지지 않으면 내시경 치료를 할 것을 권유한다[18].

내시경 치료

내시경 지혈 방법에는 크게 주사법(에피네프린, 경화제, 조직 접착제 혹은 병합), 응고술(monopolar 혹은 bipolar electrocoagulation, heater probe 등의 접촉 방법 혹은 아르곤 플라즈마와 같은 비접촉 방식) 및 내시경 클립과 같은 기계적인 지혈술이 있다. 에피네프린 국소 주입 단독 요법은 약 20%의 재출혈이 보고되어 단독 치료로는 권장되지 않으며 응고술이나 기계적인 지혈술을 시행하기 전에 내시경 시야의 확보에 도움이 될 수 있다[19]. 아직 표준화 내시경 치료법은 없고 병합 치료가 권장되고 있으며 결국 내시경의가 가장 익숙한 지혈 방법을 선택하는 것이 좋겠다.

조기 내시경 시술 이후 24시간 이내에 시행하는 예정된 2

차 내시경 검사는 권장되지 않으며 재출혈의 징후가 있을 때 2차 내시경을 시행한다[6].

위궤양은 때로 육안적으로 위암과 구별이 어렵다. 반드시 조직 검사를 시행하여 위암과 감별해야 한다. 첫 내시경 검사에서 조직 검사가 시행되지 않았을 경우 가급적 조속히 내시경 재검을 하여 조직 검사를 해야 한다.

내시경 시행 후 약물 치료

위산은 혈액 응고 과정에 손상을 주고 혈소판 응집 와해를 촉진시키며 섬유소 용해에 유리하게 작용한다[20]. 따라서 위산 분비를 억제함으로써 혈괴 안정화를 촉진시켜 재출혈을 낮출 수 있다. 그런데 H₂ 수용체 길항제는 조기 약제 내성으로 추정되는 이유로 인해 의미 있는 치료 결과를 나타내지 못했고[21] 반면 고용량 양성자펌프 억제제는 재출혈률, 수술률 및 사망률을 감소시킬 수 있었다[22]. 그러므로 현재 우리나라[23] 및 여러 가이드라인[6,11]에서 고용량 양성자펌프 억제제(omeprazole, pantoprazole, esomeprazole) 80 mg을 bolus 정맥 주사 후 시간당 8 mg을 72시간 동안 지속 점적 주사한다.

소마토스타틴(somatostatin)과 그 유도체인 octreotide는 위산과 펩신 분비를 억제시키고 위-십이지장 점막 혈류를 감소시키는 효과가 있지만 소화성 궤양 출혈에서의 효과는 증명되지 못했다[24].

방사선 중재 치료, 수술

혈관 조영술과 동맥 색전술은 내시경으로 급성 출혈 부위를 찾지 못했거나 지혈되지 않는 환자에게 시도할 수 있는 비수술적 진단 및 치료 방법이다. 그 외 치료로서 내시경 치료가 불가능하거나 지혈에 실패했을 경우 응급수술을 시행한다.

퇴원 후 약물 치료 및 재발 방지

모든 소화성 궤양 출혈 환자는 헬리코박터 감염 여부 검사를 받아야 한다[11]. 그런데 출혈을 동반한 궤양에서는 위음성의 가능성이 높을 수 있다는 점에 유의해야 한다[25]. 따

라서 처음에 음성이면 다시 검사하여 확인하는 것이 권장된다[6,11]. 헬리코박터 제균은 소화성 궤양 출혈의 재발을 방지할 수 있는 가장 중요한 치료이므로 헬리코박터 감염이 확인된 경우 제균해야 한다. 후에 제균이 확인되면 비스테로이드나 항혈소판제가 필요하지 않는 한 산분비 억제제 유지요법은 필요 없다[6]. 항궤양제는 일반적으로 4-8주 투여하며 투약 종료 후 내시경 재검을 하여 출혈 병소가 치유되었는지 확인해야 한다. 특히 위궤양 출혈인 경우 첫 내시경 조직 검사에서 양성 위궤양으로 진단된 경우라 하더라도 약물 치료 후 반드시 내시경 재검을 통해 위암이 아님을 확인해야 한다.

비스테로이드 소염제 연관성 궤양에서의 출혈인 경우 비스테로이드 소염제 중단이 가능하다면 H₂ 수용체 길항제 또는 양성자펌프 억제제로 치료하고 만약 중단이 불가능하다면 양성자펌프 억제제를 투여해야 한다. 재발 방지를 위한 예방법으로 가능하면 비스테로이드 소염제를 중단하지만 중단할 수 없는 경우에는 cyclooxygenase-2 억제제와 양성자펌프 억제제를 병용 치료한다[6].

저용량 아스피린을 사용하는 환자에서의 출혈성 궤양인 경우 치료는 일반적인 비스테로이드 소염제 관련 소화성 궤양 출혈 환자에서와 동일하다. 미국 소화기학회 가이드라인에 의하면 재발 방지를 위해 아스피린 복용의 필요성을 확인하여 2차 예방, 즉 기저 심혈관 질환이 있어서 복용한 경우라면 출혈이 멈춘 후 가능한 조속히 아스피린을 다시 투약하고 장기적으로 양성자펌프 억제제를 병용 투여한다. 하지만 1차 예방, 즉 기저 심혈관 질환이 없다면 대부분의 환자에서 아스피린 복용을 중단시킨다[6].

헬리코박터 음성이고 비스테로이드 소염제와 무관한 특발성 궤양인 경우에 치료는 양성자펌프 억제제를 1차 약제로 선택하여 투여한다. 아직 명확한 재발 방지법은 없는 실정이지만 장기적으로 매일 양성자펌프 억제제를 투약하기를 권한다[6].

결 론

내시경 기술과 약물 치료의 발달에도 불구하고 출혈성 소화성 궤양의 사망률은 큰 변화가 없는 실정이다. 이 질환이 의심되는 환자가 내원 시 조기에 출혈량 및 위험도를 평가하고 수액 공급 등 적절한 조치가 필요하다. 24시간 내 내시경 검사를 시행하여 진단, 치료 및 재출혈 등의 예후를 예측

하고 고용량 양성자펌프 억제제를 투여하여 재출혈 방지를 도모해야 할 것이다. 또한 향후 장기적 재발 방지를 위해 헬리코박터 등의 원인에 따른 대책을 숙지하여 예방해야 할 것이다. 아울러 내시경 재검을 통해 궤양 치유 여부를 확인하고 위암을 감별해야 한다.

중심 단어: 소화성 궤양 출혈; 진단; 치료

REFERENCES

1. van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterology* 2003; 98:1494-1499.
2. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut* 2011;60:1327-1335.
3. Theocharis GJ, Thomopoulos KC, Sakellaropoulos G, Katsakoulis E, Nikolopoulou V. Changing trends in the epidemiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding in a defined geographical area in Greece. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:128-133.
4. Czernichow P, Hochain P, Noursbaum JB, et al. Epidemiology and course of acute upper gastro-intestinal haemorrhage in four French geographical areas. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:175-181.
5. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345:1230-1236.
6. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012;107:345-360; quiz 361.
7. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000;356:1318-1321.
8. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-321.
9. Dworzynski K, Pollit V, Kelsey A, Higgins B, Palmer K; Guideline Development Group. Management of acute upper gastrointestinal bleeding: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012;344:e3412.
10. Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(7):CD005415.
11. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International con-

- sensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010;152:101-113.
12. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2012;75:1132-1138.
 13. Enestvedt BK, Gralnek IM, Mattek N, Lieberman DA, Eisen G. An evaluation of endoscopic indications and findings related to nonvariceal upper-GI hemorrhage in a large multicenter consortium. *Gastrointest Endosc* 2008;67:422-429.
 14. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994;331:717-727.
 15. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974;2:394-397.
 16. Consensus conference: therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *JAMA* 1989;262:1369-1372.
 17. Freeman ML, Cass OW, Peine CJ, Onstad GR. The non-bleeding visible vessel versus the sentinel clot: natural history and risk of rebleeding. *Gastrointest Endosc* 1993;39:359-366.
 18. Sung JJ, Chan FK, Chen M, et al. Asia-Pacific Working Group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 2011;60:1170-1177.
 19. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:33-47; quiz 1-2.
 20. Barkun AN, Cockram AW, Plourde V, Fedorak RN. Review article: acid suppression in non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1565-1584.
 21. Levine JE, Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis: the efficacy of intravenous H₂-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1137-1142.
 22. Bardou M, Toubouti Y, Benhabrou-Brun D, Rahme E, Barkun AN. Meta-analysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:677-686.
 23. Chung IK, Lee DH, Kim HU, et al. Guidelines of treatment for bleeding peptic ulcer disease. *Korean J Gastroenterol* 2009;54:298-308.
 24. Arabi Y, Al Knawy B, Barkun AN, Bardou M. Pro/con debate: octreotide has an important role in the treatment of gastrointestinal bleeding of unknown origin? *Crit Care* 2006;10:218.
 25. Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:848-863.