

히스토아크릴을 이용한 십이지장 궤양 출혈의 지혈 후 발생한 급성췌장염

유재훈 · 문원* · 노지훈 · 구동영 · 조영화 · 김기수 · 윤준모

동의의료원 내과 · 고신대학교 의과대학 내과학교실*

Acute Pancreatitis Developed after Histoacryl Injection Therapy in Active Duodenal Ulcer Bleeding

Jae-Hoon Yu · Won Moon* · Ji-Hun Roh · Dong-Yeong Gu · Yeong-Hwa Jo · Ki-Su Kim · Jun-Mo Yoon

Department of Internal Medicine, Dong-Eui Medical Center,

*Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Upper gastrointestinal bleeding is common and potentially life threatening medical emergency. Emergency endoscopy is the first choice of diagnostic and treatment measure for patients with active upper gastrointestinal bleeding. Histoacryl should be considered a second-line treatment modality when conventional treatments were failed. However, it might cause several complications. Herein, we report a case of acute pancreatitis developed after histoacryl injection therapy for active duodenal ulcer bleeding. A 71-year-old man was admitted with melena and hematemesis. On emergency endoscopy, a 2 cm sized active ulcer with bleeding from an exposed vessel was seen at the duodenal bulb. Attempts to arrest the bleeding with hemoclippping and submucosal epinephrine injection were tried, but failed. We changed the method to endoscopic histoacryl injection, and obtained hemostasis immediately. A few hours later, after successful hemostasis, patient complained diffuse abdominal pain. Ultrasonography revealed hyperechoic heterogenous diffuse pancreatic enlargement and right pararenal space fluid collection, this ultrasonographic findings and elevated serum pancreatic enzymes are compatible with acute pancreatitis.

Key words : Histoacryl, Peptic Ulcer, Hemorrhage, Pancreatitis

서 론

상부 위장관 출혈은 트라이즈 인대 (Treitz ligament) 상부의 위장관 출혈을 의미한다. 그 원인으로는 소화성 궤양, 위 식도 정맥류, 위염, 위암, Mallory Weiss tear, 등이 있으며,¹⁾ 이 중 소화성 궤양에 의한 출혈이 상부 위장관 출혈의 가장 흔한 원인이다. 소화성 궤양 출혈은 대부분 자연 지혈되지만, 지혈되지 않을 경우 매우 높은 사망률을 보이는 내과적 응급 상황으로, 정확한 진단을 위하여 내시경을 시행하여야 하며, 활동성 출혈이나 노출 혈관이 있는 경우에는 약물 치료 외에 내시경적 지혈법을 필요로 한다.

내시경적 지혈법에는 지혈제 주입을 통한 지혈법, 기계적 지혈법, 열 지혈법 등이 있으며, 이 중 Histoacryl® (*N-butyl-2-cyanoacrylate*, 이하 히스토아크릴) 주입을 통한 내시경적 지혈법은 효과적인 지혈법 중 하나이다. 드물지만 그 부작용으로 국내에서는 간동맥 혈전, 간 좌엽, 췌두부 그리고 비장의 다발성 경색, 국외에서는 십이지장과 췌두부의 궤사 등이 보고된 바 있다. 이러한 심각한 부작용으로 인하여 전통적인 일차 치료에도 불구하고 지혈에 실패하여 수술적 치료를 필요로 하는 다량의 출혈이 있는 환자의 지혈법 또는 수술을 필요로 하지만 속 상태, 혈액 응고 장애, 등이 동반되어 수술을 시행 하기 어려운 환자들의 지혈법으로서 제한된 범위에서 이용되고 있다.^{2,3)}

저자 등은 지혈 클립과 에피네프린을 이용하여 일차 지혈을 시도하였으나 지혈에 실패한 활동성 십이지장 궤

교신저자 : 문 원
주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 내과학교실
TEL: 051-990-5205 FAX:051-990-5055
E-mail: moonone70@hanmail.net

양 출혈 환자에게 히스토아크릴을 이용하여 성공적으로 지혈하였지만 급성췌장염이 발생한 드문 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.^{4,5)}

증 례

71세 남자 환자가 하루 전부터 시작된 수 차례의 흑색변과 내원 30분 전 발생한 토혈 및 의식 저하를 주소로 본원 응급실을 방문하였다. 20년 전 좌측 중뇌동맥 경색의 과거력과 이 때 진단된 고혈압으로 aspirin 100 mg, perindopril 4 mg을 하루에 한 번 지속적으로 경구 투약 중이었다. 내원 시 수축기 혈압은 70 mmHg, 이완기 혈압은 측정되지 않았으며, 맥박수 125회, 호흡수 22회/분, 체온은 35.5℃였다. 이학적 검사에서 의식 수준은 기면 상태였으며, 결막은 창백하고 공막의 황달은 관찰되지 않았다. 흉부 진찰에서는 특이 소견 없었으며, 복부 진찰에서 심와부를 포함한 전반적인 장음은 항진되어 있었다. 검사실 소견에서 백혈구는 $9,390/\text{mm}^3$, 혈색소 4.8 g/dL, 헤마토크리트 29.6%, 혈소판 $211,000/\text{mm}^3$ 였으며, 생화학검사상 요질소 70 mg/dL, 혈청 크레아틴 2.6 mg/dL로 상승되어 있었고, 알부민 2.9 g/dL, 글로불린 2.4 g/dL, 총빌리루빈 0.2 g/dL, PT 12초, PTT 30초, AST 10 IU/dL, ALT 22 IU/dL, 아밀라제 80 U/L, 리파제 28 U/L로 측정되었으며, 전해질 검사는 정상이었다. 대변 잠혈 검사는 양성 있었고, 흉부 및 복부 단순 X-선 검사에서는 특이 소견 없었으며, 도뇨관을 삽입하였으나 무뇨 상태였다. 활동성 상부 위장관 출혈과 이로 인한 저혈량성 속 및 신전성 급성 신부전 의증으로 진단과 치료를 위해 중 심정맥관을 통한 생리식염수 부하와 4 pint의 농축적혈구 수혈 및 응급 내시경을 시행하였다. 응급 내시경 검사에서는 십이지장 구부에 박동성 출혈이 있는 노출혈관을 가진 약 2 cm 직경의 둥근 모양의 활동성 궤양과 다량의 혈괴가 관찰되었다.(Fig. 1A) 지혈을 위해 궤양 기저부에 총 9 mL의 희석 에피네프린(1:10,000)을 주사한 후 노출혈관에 대하여 1 개의 지혈클립으로 결찰하였지만 노출혈관과 지혈클립 결찰 부위를 통해 다량의 출혈이 지속되었다. 이에 1 mL 의 희석 히스토아크릴 (0.5 mL 히스토아크릴 + 0.5 mL 리피오돌)을 노출혈관에 1회 주입하였고, 즉각적인 지혈이 이루어졌다.(Fig. 1B) 하지만 시술 4시간 후 복통과 38 ℃의 발열을 보여, 장천공 의증으로 흉부 및 복부 단순 X-선 검사와 혈액 검사를 시행하였지

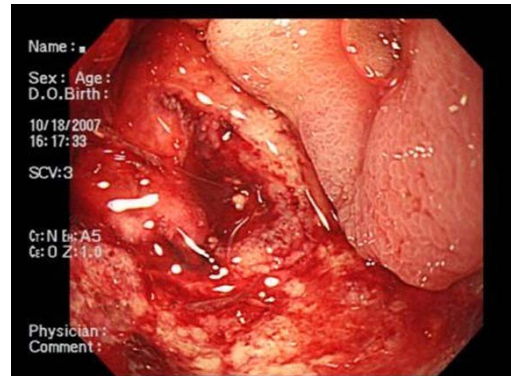


Fig. 1A. Initial duodenoscopic finding. Duodenoscopy shows a 2 cm sized round active duodenal ulcer with bleeding from an exposed blood vessel at the duodenal bulb.

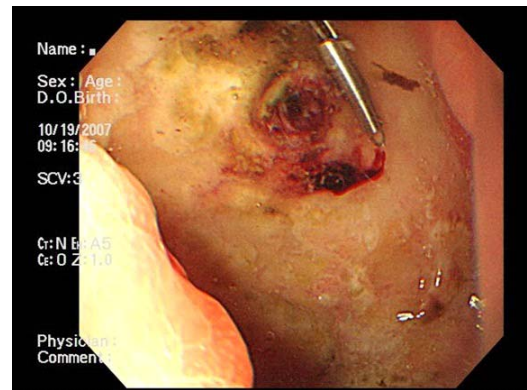


Fig. 1B. Post-hemostasis duodenoscopic finding using histoacryl. Hemostasis is being obtained immediately after Histoacryl injection. Ischemic mucosal change is shown.

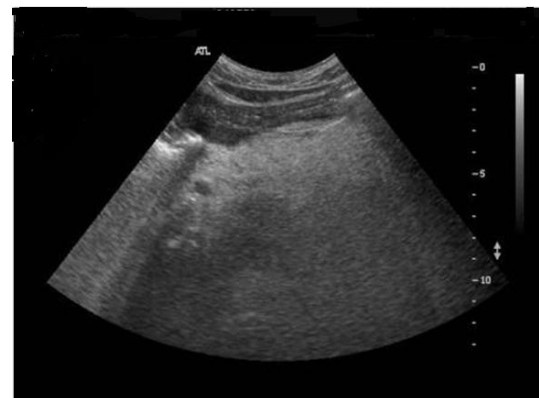


Fig. 2. Abdominal ultrasonographic finding after hemostasis with histoacryl. Diffuse enlarged pancreas with heterogenous hyperechogenic texture is noted. Hypoechoic fluid collection is shown at peripancreatic region of the pancreas head portion and the right pararenal space. It's compatible with acute pancreatitis. There was no definite abnormal mass, stone and ductal stricture at the gall bladder, the common bile duct and the pancreatic duct.

만 십이지장 구부에 관찰되는 국소적인 히스토아크릴 응고 중합체와, 내시경 검사 시 주입된 공기로 인한 다량의 소장 및 결장 내의 공기 음영 외에 장천공을 의심할만한 복강 내 공기 음영은 관찰되지 않았다. 혈액 검사에서는 백혈구 $18,020/\text{mm}^3$, 혈색소 10.2 g/dL , 혈소판 $142,000/\text{mm}^3$, AST 21 IU/dL , ALT 23 IU/dL , 아밀라제 469 U/L , 리파제 33 U/L 로 측정되어 급성췌장염을 의심하게 되었다. 급성췌장염을 진단하기 위하여 시술 8시간 후에 시행한 복부초음파에서 미만성 췌장 부종과 우측 신장주위의 액체저류가 관찰되어 급성췌장염 소견에 부합하였다. 치료를 위해 금식 및 정맥영양요법과 함께 경과 관찰을 시행하였다.(Fig. 2) 입원 3일 췌 복통이 소실되었고 정상 체온을 보였으며, 입원 5일 췌 아밀라제 93 U/L , 리파제 16 U/L 로 정상범위 내로 되었다. 입원 9일 췌 다시 시행한 복부초음파에서 췌장의 이상 소견은 관찰되지 않았고, 입원 12일 췌 추적관찰 내시경에서 궤양은 회복되는 소견을 보였으며, 추가 합병증 없이 전반적인 상태가 호전되어 퇴원한 후 현재는 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

사이아노아크릴레이트(Cyanoacrylate)는 1949년 Ardis에 의해 최초 합성되었으며, 1959년 조직 접합제(tissue adhesive)로 고안된 후 개량을 거쳐 현재 쓰이는 히스토아크릴이 개발되었다.⁶⁾ 내시경 영역에서는 1987년에 Soehendra 등⁷⁾이 식도 정맥류 출혈의 지혈에 최초 이용하였고, 현재는 일차 지혈에 실패하여 수술이 고려되는 다량의 활동성 상부 위장관 출혈 또는 수술을 시행하기 어려운 상황의 상부 위장관 출혈 환자의 지혈법으로도 이용되고 있다.⁸⁾ 소화성 궤양 출혈에서 히스토아크릴을 이용한 내시경적 지혈법은 초기 지혈율 95.2 %, 영구적 지혈율 90.5 %, 재출혈률 11.7 %로 높은 지혈 성공률을 보이며, 흔히 사용되는 지혈 클립을 이용한 내시경적 지혈법에 비해 기술적으로 조작이 용이하고, 병변의 위치에 크게 구애 받지 않고 시술을 할 수 있으며, 에피네프린이나 고장성 식염수를 주입하여 지혈했을 경우보다 재출혈률이 낮은 장점이 있다.^{5,9)} 히스토아크릴의 지혈 효과는 히스토아크릴이 혈액이나 조직 수분과 접촉하면 빠르게 중합체를 형성하며 고형화되는 성질을 이용한 것으로, 주입 과정 중 카테터나 바늘 내에서 과도하게 빨리

굳어지는 것을 막고 방사선허적 감시를 위해 지용성 방사성 조영제인 리피오돌에 희석하여 사용하는데,¹⁰⁾ 히스토아크릴과 리피오돌의 혼합 비율에 따라 중합반응에 소요되는 시간이 결정되며, 지연된 중합반응으로 인하여 간동맥, 좌위동맥, 비장동맥 등에 색전증이 발생할 수 있다.^{11,12)}

이광재 등⁵⁾은 63명의 소화성 궤양 출혈 환자를 대상으로 히스토아크릴을 이용하여 내시경적 지혈법을 시행한 증례에서 2례의 색전증으로 인한 부작용의 발생을 보고한 바 있다. 1명은 1.0 mL의 히스토아크릴에 1.5 mL의 리피오돌을 혼합하여 총 2.5 mL를 주사한 후 지혈에 성공하였지만 시술 직후 복통이 발생하여 복부 전산화 단층촬영을 시행하였고 간동맥, 좌위동맥 색전증, 다발성 비장경색으로 진단되어 금식, 경정맥 영양, 항생제 투여 등 보존적 치료를 시행하여 회복되었다. 그러나, 다른 1명은 1.5 mL의 히스토아크릴에 2.25 mL의 리피오돌을 혼합하여 총 3.75 mL를 주사한 후 간동맥, 좌위동맥, 비장동맥의 다발성 색전증과 함께 간 좌엽, 췌두부 그리고 비장의 다발성 경색이 발생하였으며, 집중치료에도 불구하고 패혈증과 다발성 장기부전으로 인해 사망하였다. Vallieres 등⁴⁾은 크론병으로 4차례 복부 수술을 받은 과거력이 있는 환자에서 발생한 십이지장 궤양 출혈에 대하여 0.5 mL의 히스토아크릴에 1.0 mL의 리피오돌을 혼합하여 총 1.5 mL를 주입한 후 췌십이지장 동맥을 포함한 다발성 혈관 패색에 의한 십이지장 제2부와 췌장 두부의 궤사를 보고하였으며, 개복 수술 및 내과적 치료 후 회복된 예를 보고한 바 있다.

급성췌장염은 소화효소가 췌장내에서 활성화되어 자기 자신을 소화시킴으로써 췌장의 염증을 발생시키는 병으로 정의되며, 원인 중 담석과 다량의 알코올에 의한 경우가 80% 이상으로 가장 흔하며, 이 외에 고중성지방혈증, 고칼슘혈증, 약물, 복부 손상, 감염, 분할췌장, 종양, 동맥류, 혈관염, 색전, 등이 있다. Prinz¹³⁾와 Eigenberg 등¹⁴⁾이 시행한 급성췌장염의 원인에 관한 동물 실험에서 췌십이지장 동맥을 차단하더라도 결동맥(collateral artery)을 통한 췌장의 혈액 공급으로 인하여 췌장염이 발생하지 않았으나, 왁스(wax), 파우더, 등의 미세물질을 이용하여 췌장의 말초 동맥에 인위적으로 다발성 패색을 일으킬 경우에는 췌장염이 발생할 수 있음을 보고한 바 있다. 본 증례의 경우에는 대량 출혈에 의한 혈청 요질소와 크레아틴의 상승으로 인하여 조영제 사용시 신기능의 악화가 우려되어서 복부 전산화 단층촬영은 시

행하지 못했다. 하지만 지속적으로 시행한 간효소 검사에서 간경색을 의심할만한 간세포 손상의 증거는 없었으며 시술 8시간 후에 시행한 복부 초음파 검사에서 담낭, 담관, 췌관에는 췌장염을 유발할만한 원인은 보이지 않았고, 간동맥 및 비장동맥내에 히스토아크릴 중합체는 관찰되지 않았다. 그리고 추적관찰 내시경에서 위와 십이지장 점막의 허혈성 변화 없이 십이지장 궤양이 호전되는 양상으로 볼 때 췌십이지장동맥에 발생한 색전은 의심할 수 없었다.

일반적으로 합병증을 동반하지 않은 급성췌장염은 복통 및 발열이 주 증상이며 합병증을 동반하지 않은 급성췌장염은 1주 이내 회복되는 양성 경과를 보이는데 본 증례도 합병증이 없는 급성췌장염이었으며 상복부초음파에서 급성췌장염으로 진단되었고 합병증 없이 보존적인 내과적 치료로 호전되었다.

상부 위장관 출혈은 내과적 응급 상황으로, 정확한 진단을 위하여 내시경을 시행해야 하며, 경우에 따라 약물 치료 외에 내시경적 지혈법을 필요로 한다. 히스토아크릴 주입을 통한 내시경적 지혈법은 색전증 등의 부작용으로 인하여, 전통적인 일차 치료에도 불구하고 지혈에 실패하여 수술적 지혈을 필요로 하는 환자 또는 수술을 필요로 하지만 수술을 시행하기 어려운 환자들의 지혈법에 국한되어 이용되고 있는 실정이다. 저자 등은 일차 지혈에 실패한 활동성 십이지장 궤양 출혈 환자에게 히스토아크릴을 이용하여 성공적으로 지혈하였으나 급성췌장염이 발생한 1 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) 신원창, 김관엽: 소화성 궤양 출혈의 에탄올 경화요법의 효과와 궤양 기저부 형태에 따른 지혈치료의 필요성. 대한소화기내시경학회지 15:46, 1995
- 2) Berg PL, Barina W, Born P: Endoscopic injection of fibrin glue versus polidocanol in peptic ulcer hemorrhage: a pilot study. Endoscopy 26:528-530, 1994
- 3) Ramond MJ, Valla D, Gotlib JP, Rueff B, Benhamou JP: Endoscopic obturation of esophagogastric varices with bucrylate. I. Clinical study of 49 patients. GastroenterolClinBiol 10:575-579, 1986
- 4) Vallieres E, Jamieson C, Haber GB, Mackenzie RL: Pancreaticoduodenal necrosis after endoscopic injection of cyanoacrylate to treat a bleeding duodenal ulcer: a case report. Surgery 106: 901, 1989
- 5) Lee KJ, Kim JH, Hahm KB, Cho SW, Park YS: Randomized

- trial of N-butyl-2-cyanoacrylate compare with injection of hypertonic saline-epinephrine in the endoscopic treatment of bleeding peptic ulcer. Endoscopy 32:505-511, 2000
- 6) Coover HW, Joyner FB, Shearer NH, Wicker TH: Chemistry and performanace of cyanoacrylate adhesives. J SocPlastEng 15:413-417, 1969
- 7) Soehendra N, Nam VC, Grimm H, et al: Endoscopic obliteration of large esophageal varices with bucrylate. Endoscopy 18:25-26, 1896
- 8) Yok KY, Kim CK, Goh OM: Endoscopic hemostasis of upper gastrointestinal bleeding with histoacryl: last resort before surgery. Endoscopy 28:256-258, 1996
- 9) Abakken L: Current endoscopic and pharmacological therapy of peptic ulcer bleeding. Best practClinGastroenterol 22:243-259, 2008
- 10) Goldman ML, Freeny PC, Tallman JM: Transcatheter vascular occlusion therapy with isobutyl 2-cyanoacrylate (Bucrylate) for control of massive upper gastrointestinal bleeding. Radiology 129:41-49, 1987
- 11) Stoesslein F, Discherlein G, Romaniuk PA: Experimental studies on new liquid embolization mixtures (Histoacryl-Lipiodol, Histoacryl-Panthopaque). CardiovascInterventRadiol 5:264-267, 1982
- 12) Benedetti G, Sablich R, Lacchin T, Masiero A: Endoscopic treatment of bleeding duodenal varices by bucrylate injection. Endoscopy 25:432-433, 1993
- 13) Prinz R: Mechanisms of acute pancreatitis vascular etiology. Int J. Gastrointestinal Cancer 9:31-38, 1991
- 14) Eigenberg H, Steer ML: The nonoperative treatment of massive pyloroduodenal hemorrhage by retracted autologous clot embolization. Surgery 79:414-420, 1976