

만성 신부전 환자에서 상부위장관 출혈의 임상적 특징

문 원

고신대학교 의과대학 내과학교실

Clinical Features of Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients with Chronic Renal Failure

Won Moon, M.D.

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

Abstract

Background/Aims : Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) in patients with chronic renal failure (CRF) is a common complication with a high mortality rate. However, the cause or mechanism of this condition is unclear. Therefore, this study investigated the clinical features of UGIB in patients with CRF. Methods : The clinical features of patients with CRF who were admitted to the Kosin University Gospel Hospital for UGIB from January 2002 to December 2006 were reviewed retrospectively. Results : Nineteen out of 92 patients with serum creatinine >2 mg/dL and UGIB had CRF (20.6%). The mean age of 19 patients was 60.5 ± 10.0 years and 13 patients were male. The treatment for CRF was hemodialysis in 12 (63.2%), pre-dialysis in 6 (31.6%) and peritoneal dialysis in 1 (5.3%). The cause of UGIB in CRF patients was ulcer (94.7%) and vascular disease (5.3%). Rebleeding after the first treatment occurred in 1 patients (5.3%) and this patient had multiple peptic ulcers with blood-oozing in the antrum. Secondary endoscopic treatment for rebleeding was performed successfully and the mortality rate related with UGIB was 0%. Conclusions : The most common cause of UGIB in CRF patients is an ulcer followed by vascular disease. Rebleeding had low incidence after endoscopic treatment with rare mortality.

Key Words : Chronic renal failure, Upper gastrointestinal bleeding, Ulcer, Vascular disease

서 론

만성 신부전 환자의 중요한 합병증으로서 상부위장관 출혈은 요독증과 투여중인 약물들의 영향으로 인해 빈도가 높고 연관된 사망률도 높다.¹⁾ 1980년에 Tani 등²⁾이 말기 신부전 환자에서 상부위장관 출혈의 발생 빈도를 17.9%로 보고한 이후로 점차 보다

낮은 빈도로 보고하고 있지만,³⁾ 위장관 출혈로 사망하는 경우가 3~7%에 이르므로 임상적으로 매우 중요하다.⁴⁾ 만성 신부전 환자에서 상부위장관 출혈의 원인으로서 소화성 궤양의 빈도가 높다는 보고들도 있으나^{5,6)} 혈관성 질환과 같은 비궤양 질환의 빈도가 높다는 보고들도 있어,⁷⁻¹⁰⁾ 이에 대한 보다 체계적인 연구가 필요하다. 한편, 국내에서 만성 신부전 환자의 상부위장관 출혈에 관한 연구는 거의 없는 실정이다. 따라서 저자는 상부위장관 출혈 소견으로 내원하여 내시경적 지혈술을 받은 만성 신부전 환자들의 임상적 특징을 후향적으로 분석하고자 하였다.

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

연구대상 및 방법

1. 대상 및 방법

2002년 1월부터 2006년 12월까지의 5년동안 위장관 출혈로서 고신대학교 복음병원에 방문한 만성 신부전 환자들 중 상부위장관 출혈로 진단되어 내시경적 지혈술을 받았던 환자들을 대상으로 하였다. 이들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 단, 위장관 출혈에 영향을 줄 수 있는 간질환, 혈액질환 및 모든 악성 종양이 있었던 환자들과 내시경적 지혈술을 받지 않았던 환자들은 대상에서 제외하였다.

2. 정 의

위장관 출혈은 토혈, 흑색변, 혈변 등의 현성 위장관 출혈의 증상이 있거나 빈혈과 대변 잠혈 반응의 양성인 경우로서 정의하였다. 만성 신부전은 혈액투석이나 복막투석과 같은 만성 유지 투석요법을 시행하고 있는 경우이거나 출혈 전 6개월 동안 혈청 크레아티닌치가 2 mg/dL 이상으로 유지되는 경우로 정의하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

상부위장관 출혈로 진단되어 내시경적 지혈술을 받은 환자들 중에서 혈청 크레아티닌이 2 mg/dL 이상인 환자는 92명이었고, 이들 중 만성 신부전에 합당한 환자는 19명(20.6%)이었다. 이들 19명의 평균연령은 60.5±10.0세(44~78세)였으며, 남자 13명, 여자 6명이었다. 내원 시 평균 혈색소는 8.6±2.5 g/dL, 평균 헤마토크릿치는 24.9±7.4%, 평균 혈중요소질소는 81.1±52.5 mg/dL, 그리고 평균 크레아티닌은 6.2±3.1 mg/dL이었다. 상부위장관질환의 과거력이 있는 환자는 7명(36.8%)으로서 위궤양이 5명(26.3%), 상부위장관 출혈이 2명(10.5%)이었다. 흡연자는 2명(10.5%)이었고 흡연의 과거력만 있는 경우는 3명(15.8%)이었다. 만성 신부전의 원인으로는 당뇨병이 12명(63.1%)으로 가장 많았고, 고혈압 11명(57.9%), 만성 사구체신

염 1명(5.3%), 불명 2명(10.5%), 그리고 당뇨병과 고혈압 모두가 원인인 경우는 7명(36.8%)이었다.(Table 1) 만성 신부전의 치료로서 혈액투석 환자는 12명(63.2%)으로서 가장 높은 빈도였고 복막투석 1명(5.3%) 그리고 투석을 시행하지 않고 있는 환자는 6명(31.6%)이었다. 만성 신부전의 원인 이외의 기저질환으로서 허혈성 심질환은 3명(15.8%), 심방세동으로서 심부정맥 2명(10.5%), 뇌혈관질환 2명(10.5%), 대퇴골 골절 1명(5.3%)이었고 11명(57.9%)은 확인된 기저질환이 없었다. 활동도에 있어서는 평소에 스스로 보행하는데 문제가 없었던 경우는 11명(57.9%)였고, 다른 사람이나 도구의 보조가 필요한 경우는 6명(31.6%), 침대생활만 가능한 경우는 2명(10.5%)이었다. 약물 복용력에서 아스피린은 2명(10.5%), 비스테로이드항염증제는 1명(5.3%)이었으나, 항응고제 또는 항혈소판제를 복용 중인 경우는 없었다. 제산제나 산분비억제제에 있어서는 복용하지 않고 있는 경우는 12명(63.2%)이었고 제산제는 6명(31.6%), 제산제와 히스타민 H2 수용체 대항제를 같이 복용 중인 경우는 1명(5.3%)이었다.

Table 1. Clinical Characteristics

Patients (n)	19	
Age *(years)	60.5±10.0	
Male/Female (n)	13/6	
Hemoglobin *(g/dL)	8.6±2.5	
Hematocrit *(%)	24.9±7.4	
BUN *(mg/dL)	81.1±52.5	
Serum creatinine *(mg/dL)	6.2±3.1	
	n	%
Previous history of UGI disease	7	36.8
Smoking		
Current	2	10.5
Previous only	3	15.8
Cause of CRF		
Diabetes	12	63.1
Hypertension	11	57.9
Glomerulonephritis	1	5.3
Others	2	10.5
Diabetes and hypertension	7	36.8

n, number; SD, standard deviation; UGI, upper gastrointestinal; CRF, chronic renal failure; *Mean±SD

2. 출혈 전 위장관 증상

상부위장관 출혈 전에 출혈 이외의 위장관 주증상이 있었던 경우는 12명(63.2%)으로서 상복부 동통이 4명(21.1%), 심와부 쓰림 4명(21.1%), 오심 1명(5.3%), 구토 3명(15.8%)의 주증상을 보였다. 위장관 증상은 없이 어지러움만이 주증상이었던 경우는 2명(10.5%)이었고 특별한 증상이 없었던 경우도 5명(26.3%)으로서 출혈 전에 증상이 있는 경우가 많았다.(Table 2)

Table 2. Gastrointestinal Symptoms before Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients with Chronic Renal Failure

Gastrointestinal symptoms	n	%
No	5	26.3
Yes	12	63.2
Upper abdominal pain	4	21.1
Epigastric soreness	4	21.1
Nausea	1	5.3
Vomiting	3	15.8
Others - dizziness	2	10.5
Total	19	100

n, number

3. 내시경검사의 시행 이유

대상 환자들은 흑색변만을 주소로 내원한 환자가 6명(31.6%)으로 가장 많았고, 토혈 단독은 3명(15.8%), 토혈과 흑색변 모두 있었던 경우는 4명(21.1%)이었으며, 혈변을 주소로 내원한 환자는 1명(5.3%)이었다. 빈혈의 원인에 대한 검사가 2명(10.5%), 대변 잠혈 반응 양성으로 검사한 경우는 2명(10.5%)이었고 두 가지 모두가 있어서 검사한 경우는 1명(5.3%)이었다. 출혈 증상 이외의 위장관 증상만으로 내시경검사를 시행한 경우는 없었다.(Table 3)

4. 상부위장관 출혈의 원인

상부위장관 출혈의 원인으로는 궤양이 18명(94.7%)으로 대부분을 차지했고, 이 중 위궤양이 14명(77.8%), 십이지장궤양이 3명(16.7%), 식도궤양이 1명(5.6%)이었다. 혈관질환으로서의 Dieulafoy 병변이 1명(5.3%)이며 위 체부 중간부위에서 발견되었다.(Table 4)

Table 3. Reasons for Endoscopic Examination in Patients with Chronic Renal Failure

Cause	n	%
Melena only	6	31.6
Hematemesis only	3	15.8
Melena and hematemesis	4	21.1
Hematochezia	1	5.3
Anemia only	2	10.5
Stool occult blood only	2	10.5
Anemia and stool occult blood	1	5.3
Total	19	100

n, number

Table 4. Causes and sites of Bleeding in Patients with Chronic Renal Failure

Endoscopic diagnosis	n	%
Ulcer	18	94.7
Gastric ulcer	15	78.9
<i>Cardia</i>	1	6.7
<i>Body</i>	10	66.7
<i>Antrum</i>	4	26.7
Duodenal ulcer at bulb	3	15.8
Esophageal ulcer	1	5.3
Vascular disease	1	5.5
<i>Dieulafoy's ulcer at body</i>	1	100
Total	19	100

n, number

5. 출혈원인 병변의 수

상부위장관 출혈의 원인으로서는 궤양이 있는 18명 중에서 단일 병변인 경우가 13명(72.2%)으로서 가장 많았고 2개의 병변이 있는 경우는 3명, 3개 이상인 경우는 2명이었다. Dieulafoy 병변은 단일 병변이었다.

6. 상부위장관 출혈 병변의 정도 및 치료성적

내원 시 평균 혈색소가 8.6 ± 2.5 g/dL으로서 대상 환자 모두 수혈을 시행하였다. 내시경적 검사에서 궤양저에서 누혈(blood oozing)의 경우는 4명(21.1%)이었고 비출혈 노출혈관(non-bleeding visible vessel)의 경우는 2명(10.5%)이었고, 혈괴가 궤양저에 부착되어 있었던 경우는 8명(42.2%), 궤양저에 적색 출혈 반들이 있었던 경우는 5명(26.3%)이었다. 1차 내시경

적 지혈술의 결과로서 18명(94.7%)은 재출혈이 없이 성공적이었으나, 1명(5.3%)에서 재출혈이 있어서 2차 내시경적 지혈술을 시행하였고 그 후엔 재출혈은 없었다. 재출혈을 했던 환자는 전정부에 다발성 궤양에서 누혈이 있는 경우였다. 출혈과 관련되어 사망한 경우는 없었다.

고 찰

만성 신부전 환자의 상부위장관 출혈의 원인에 대해서는 상반된 다양한 보고들이 있다. 즉, 혈관 형성 이상이 가장 많다는 보고들도 있고,¹⁰⁻¹²⁾ 점막 염증이 위장관 출혈의 가장 많은 원인이라는 보고¹³⁾ 및 소화성 궤양이 가장 많은 상부위장관 출혈의 원인이라고 보고된 점^{5,14)} 1993년부터 1999년까지 미국에서 투석 치료를 받는 대규모의 만성 신부전 환자들을 대상으로 시행된 상부위장관 출혈의 위험요소에 대한 최근연구에서는 상부위장관 출혈에 있어서 소화성 궤양이 가장 많은 원인이라고 하였고 위험요소로서 흡연, 심혈관계질환의 병력, 보행능 결여 등이라고 하였다. 그러나, 나이, 성, 당뇨병, 낮은 혈청 알부민 수치, 영양상태의 불량, 투석치료의 방법의 차이, 그리고 아스피린, 비스테로이드항염증제, 항혈소판제, 항응고제의 사용은 위험요소가 아니라고 하였다.¹⁵⁾ 그리고 Chalasani 등¹⁶⁾은 50개월 동안 727명의 상부위장관 출혈 환자들 중에 60명(8%)의 만성 신부전 환자들을 대상으로 시행된 연구에서 위궤양이 22명(37%), 십이지장 궤양이 14명(23%)으로 소화성 궤양이 만성 신부전 환자의 상부위장관 출혈의 원인으로 가장 많았다고 하였고 신장 기능이 정상인 대조군에서는 혈관확장질환이 1.3%인데 비해 만성 신부전 환자들에서는 13%로서 만성 신부전 환자에서 정상인에 비교하여 혈관확장 질환이 많은 빈도를 보인다고 하였다. 본 연구에서 만성 신부전 환자의 상부위장관 출혈의 가장 많은 원인은 소화성 궤양을 비롯한 궤양성 질환이었고 소수에서 혈관성질환으로서의 Dieulafoy 병변이었다. 하지만, 연구대상 수가 적고 대조군이 없기에 혈관

질환의 빈도부분에 대해서는 정상군과 비교하기는 어렵다. 또한, 위험요소로서 흡연력은 26.3%에서, 심혈관계 질환의 병력은 36.8%에서, 보행능 결여는 42.1%에서 양성을 보였다.

Dieulafoy 병변의 내시경 진단 기준은 정상 주변 점막을 지닌 3mm 이하의 미세한 점막 결손에 돌출된 혈관이 보이면서 활동성 출혈이 있거나, 미세한 점막 결손에 응고 혈액이 부착되어 있는 경우이다.¹⁷⁾ 혈관 형성 이상은 주변의 점막이 정상처럼 보이고 돌출된 점막 부위에 출혈로 인한 혈액 응고와 관찰되는 경우는 내시경으로 Dieulafoy 병변과 유사하여 감별이 어렵고, 조직 소견에서 섬유소 혈전이 포함된 모세혈관과 출혈을 동반한 점막 소실이 있지만 Dieulafoy 병변에서 보이는 'caliber persistent artery'라는 점막하 동맥은 관찰되지 않는다.¹⁸⁾ 그러나, 내시경으로 두 질환을 감별하는 것은 쉽지 않은 것을 고려하여 본 연구에서는 두 질환을 혈관 질환으로서 분류하였다. 본 연구에서 이런 혈관질환은 Dieulafoy 병변으로서 한 예에서만 있었고 출혈전의 위장관 증상은 없었고 흑색변이 주증상이었다.

재출혈에 대해서는 만성 신부전 환자들에서 혈관 질환의 발생은 신부전의 정도 및 투석 기간에 비례하여 증가하고 재출혈의 위험이 증가한다고 보고하고 있다.¹⁶⁾ 또한, 재출혈 유무에 따라 두 군으로 나누어서 비교했을 때에 만성 신부전의 기간에 따른 차이는 없다는 보고도 있다.¹⁵⁾ 본 연구에서는 1명(5.3%)에서 재출혈이 있어서 2차 내시경적 지혈술을 시행하였고 그 후엔 재출혈은 없었다. 재출혈을 했던 환자는 전정부에 다발성 궤양에서 누혈이 있는 경우였다.

만성 신부전의 치료 방법과 상부위장과 출혈과의 연관성에 대해서도 혈액투석 환자가 가장 많은 빈도를 보인다는 보고도 있고,¹⁰⁾ 만성 신부전의 치료 방법에 따른 상부 위장관 출혈의 위험도 차이는 없다는 보고도 있다.¹³⁾ 이번 연구에서는 혈액투석 환자가 12명(63.2%)으로 상부위장관 출혈 환자 중 가장 많은 빈도를 보였다. 하지만, 혈액투석이 복막투석보다 상부위장관 출혈의 위험도가 높을지는 향후 연구가 필요하겠다.

만성 신부전 환자의 위장관 출혈에 따른 사망률에 관해서 상부위장관 출혈이 있는 혈액투석 환자의 사망률은 일반인이나 신기능이 정상인 환자과 차이가 없다는 보고들도 있으나,^{13,16)} 상부위장관 출혈이 있는 만성 신부전 환자는 신기능이 정상인 환자에 비해 평균 수혈량도 많고, 수술적 치료 방법도 많이 사용했으며, 재출혈 및 사망률이 높았다는 보고도 있다.⁵⁾ 이번 연구에서는 단 한명(5.3%)에서만 재출혈이 있었고 출혈과 관련하여 사망한 환자도 없었다.

결 론

본 연구는 단일기관의 후향적 연구로서 내시경적 지혈술을 시행했던 즉, 내시경적 지혈술을 시행하지 않았던 환자는 제외한 상부위장관 출혈이 있는 만성 신부전 환자를 대상으로 하였는데, 그 수가 적었고, 특히 상부위장관 출혈이 있으면서 신기능이 정상인 대조군이나 상부위장관 출혈이 없는 만성신부전의 대조군이 설정되지 않았다는 제한점들을 갖고 있다. 하지만, 아직까지 만성 신부전 환자의 상부위장관 출혈에 대해서는 외국의 연구에서도 다양한 결과를 보여주고 있고 국내에서는 연구가 적은 시점에서 본 연구를 통해 만성 신부전 환자의 상부위장관 출혈의 원인은 소화성 궤양을 비롯한 궤양성 질환이 가장 많으며, 그 다음으로 혈관 질환이 낮은 빈도로서 뒤를 따르고, 대부분 내시경적 지혈술로 성공적으로 치료가 되며 사망률은 낮다는 결론을 얻는 데에 의미가 있다고 생각한다. 향후, 만성 신부전 환자에서 상부위장관 출혈의 위험요소와 이에 대한 예방책을 얻기 위한 대조군을 포함한 대규모의 전향적 연구가 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

1. Rosenblatt SG, Drake S, Fadem S, Welch R, Lifschitz M D : Gastrointestinal blood loss in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1 : 232-236, 1982
2. Tani N, Harasawa S, Suzuki S : Lesions of the upper gastrointestinal tract in patients with chronic renal failure. *Gastroenterol Jpn* 15 : 480-484, 1980
3. Doherty CC : Gastrointestinal bleeding in dialysis patients.

Nephron 63 : 132-136, 1993

4. Sullivan SN, Tustanoff E, Slaughter DN, Linton AL, Lindsay RM, Watson WC : Hypergastrinemia and gastric acid hypersecretion in uremia. *Clin Nephrol* 5 : 25-28, 1976
5. Boyle JM, Johnston B : Acute upper gastrointestinal hemorrhage in patients with chronic renal disease. *Am J Med* 75 : 409-412, 1983
6. Gordon EM, Johnson AG, Williams G : Gastric assessment of prospective renal transplant patients. *Lancet* 1 : 226-229, 1972
7. Clouse RE, Costigan DJ, Mills BA, Zuckerman GR : Angiodysplasia as a cause of upper gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med* 145 : 458-461, 1985
8. Milito G, Taccone-Gallucci M, Brancalone C : Assessment of the upper gastrointestinal tract in hemodialysis patients awaiting renal transplantation. *Am J Gastroenterol* 78 : 328-331, 1983
9. Bronner MH, Pate MB, Cunningham JT, Marsh WH : Estrogen-progesterone therapy for bleeding gastrointestinal telangiectasias in chronic renal failure. An uncontrolled trial. *Ann Intern Med* 105 : 371-374, 1986
10. Zuckerman GR, Cornette GL, Clouse RE, Harter HR : Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure. *Ann Intern Med* 102 : 588-592, 1985
11. Marcuard SP, Weinstock JV : Gastrointestinal angiodysplasia in renal failure. *J Clin Gastroenterol* 10 : 482-484, 1988
12. Dave PB, Romeu J, Antonelli A, Eiser AR : Gastrointestinal telangiectasias. A source of bleeding in patients receiving hemodialysis. *Arch Intern Med* 144 : 1781-1783, 1984
13. Posner GL, Fink SM, Huded FV, Dunn I, Calderone PG, Joglekar SS : Endoscopic findings in chronic hemodialysis patients with upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 78 : 720-721, 1983
14. Alvarez L, Puleo J, Balint JA : Investigation of gastrointestinal bleeding in patients with end stage renal disease. *Am J Gastroenterol* 88 : 30-33, 1993
15. Wasse H, Gillen DL, Ball AM : Risk factors for upper gastrointestinal bleeding among end-stage renal disease patients. *Kidney Int* 64 : 1455-1461, 2003
16. Chalasani N, Cotsonis G, Wilcox CM : Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure : role of vascular ectasia. *Am J Gastroenterol* 91 : 2329-2332, 1996
17. Dy NM, Gostout CJ, Balm RK : Bleeding from the endoscopically-identified Dieulafoy lesion of the proximal small intestine and colon. *Am J Gastroenterol* 90 : 108-111, 1995
18. Kalman DR, Banner BF, Barnard GF : Rectal Dieulafoy's or angiodysplasia? *Gastrointest Endosc* 46 : 91-92, 1997