

REVIEW ARTICLE

## 비정맥류 상부위장관 출혈 가이드라인

김준성, 김병욱, 김도훈<sup>1</sup>, 박찬혁<sup>2</sup>, 이혁<sup>3</sup>, 주문경<sup>4</sup>, 정다현<sup>5</sup>, 정준원<sup>6</sup>, 최혁순<sup>4</sup>, 백광호<sup>7</sup>, 이정훈<sup>1</sup>, 송교영<sup>8</sup>, 허세범<sup>9</sup>, 대한소화기학회 가이드라인위원회, 대한상부위장관·헬리코박터학회, 대한소화기내시경학회, 대한위암학회, 대한인터벤션영상의학회

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과<sup>1</sup>, 한양대학교 의과대학 한양대학교 구리병원 내과<sup>2</sup>, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과<sup>3</sup>, 고려대학교 의과대학 내과학교실<sup>4</sup>, 연세대학교 의과대학 내과학교실<sup>5</sup>, 가천대학교 길병원 내과<sup>6</sup>, 한림대학교 의과대학 내과학교실<sup>7</sup>, 가톨릭대학교 의과대학 외과학교실<sup>8</sup>, 서울대학교 의과대학 영상의학교실<sup>9</sup>

### Guidelines for Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding

Joon Sung Kim, Byung-Wook Kim, Do Hoon Kim<sup>1</sup>, Chan Hyuk Park<sup>2</sup>, Hyuk Lee<sup>3</sup>, Moon Kyung Joo<sup>4</sup>, Da Hyun Jung<sup>5</sup>, Jun-Won Chung<sup>6</sup>, Hyuk Soon Choi<sup>4</sup>, Gwang Ho Baik<sup>7</sup>, Jeong Hoon Lee<sup>1</sup>, Kyo Young Song<sup>8</sup>, Saebeom Hur<sup>9</sup>, Guideline Committee, The Korean Society of Gastroenterology, Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research, Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy, The Korean Gastric Cancer Association and Korean Society of Interventional Radiology

Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea; Department of Gastroenterology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine<sup>1</sup>, Seoul; Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine<sup>2</sup>, Guri; Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine<sup>3</sup>; Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine<sup>4</sup>; Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine<sup>5</sup>, Seoul; Department of Internal Medicine, Gachon University Gil Medical Center<sup>6</sup>, Incheon; Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine<sup>7</sup>, Chuncheon; Department of Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea<sup>8</sup>; Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine<sup>9</sup>, Seoul, Korea

Non-variceal upper gastrointestinal bleeding (NVUGIB) refers to bleeding that develops in the gastrointestinal tract proximal to the ligament of Treitz. NVUGIB is an important cause for visiting the hospital and is associated with significant morbidity and mortality. Although European and Asian-Pacific guidelines have been published, there has been no previous guidelines regarding management of NVUGIB in Korea. Korea is a country with a high prevalence of *Helicobacter pylori* infection and patients have easy accessibility to receive endoscopy. Therefore, we believe that guidelines regarding management of NVUGIB are mandatory. The Korean Society of Gastroenterology reviewed recent evidence and recommends practical management guidelines on NVUGIB in Korea. (Korean J Gastroenterol 2020;76:322-332)

**Key Words:** Non-variceal upper gastrointestinal bleeding; Non-steroidal anti-inflammatory drug; Anti-thrombotics; Guideline

## 서 론

비정맥류 상부위장관 출혈(non-variceal upper gastro-

intestinal bleeding, NVUGIB)은 응급실을 방문하는 환자의 많은 부분을 차지하고 있는 질환 중 하나이다.<sup>1</sup> 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)와 같은 소화성 궤양 약제

Received January 3, 2020. Revised February 3, 2020. Accepted February 19, 2020.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2020. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김병욱, 21431, 인천시 부평구 동수로 56, 가톨릭대학교 인천성모병원 소화기내과

Correspondence to: Byung-Wook Kim, Department of Internal Medicine, Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 56 Dongso-ro, Bupyeong-gu, Incheon 21431, Korea. Tel: +82-32-280-5000, Fax: +82-32-280-5987, E-mail: gastro@catholic.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-4954>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

\* 이 종설은 The Korean Journal of Gastroenterology와 Gut and Liver에 공동 발간됨(This article is co-published by The Korean Journal of Gastroenterology and the Gut and Liver to facilitate widespread distribution).

의 개발로 NVUGIB의 빈도가 줄어들 것으로 예측되었지만 최근 인구의 고령화로 인하여 항혈전제와 비스테로이드 소염제의 복용이 증가하면서 NVUGIB의 유병률은 감소하고 있지 않다.<sup>2,4</sup> NVUGIB에 관한 임상 진료지침은 유럽과 아시아에서 제정되어 발표된 바 있다.<sup>5,6</sup> 그러나 국내는 서구와 비교 시 NVUGIB의 주요한 원인인 헬리코박터 파일로리 감염의 유병률이 높고 또한 내시경에 대한 접근성이 더 용이하기 때문에 이들 임상 진료지침을 국내에 그대로 적용하기에는 제한점이 있다.<sup>7</sup> 국내에서는 2009년에 대한 헬리코박터 및 상부위장관 연구학회와 대한소화기학회가 주축이 되어 출혈 소화성 궤양의 치료에 관련된 가이드라인을 발표한 바 있다.<sup>8</sup> 그러나 이전의 진료지침은 다학제가 참여한 지침이 아니며, 임상 진료지침보다는 전문가 의견에 가까웠다. 또한 소화성 궤양 출혈로 그 내용을 국한하여 NVUGIB에 관한 내용은 아니었다. 따라서 이번 임상 진료지침에서는 소화성 궤양 출혈뿐만 아니라 NVUGIB에 관한 전반적인 내용을 아우르면서 기존의 진료지침을 일부 보완하는 방식의 수용 개발(adaptation) 방식으로 권고안을 도출하기로 하였다.

이번 임상지침은 NVUGIB로 병원에 내원하는 18세 이상 성인 환자가 주된 대상이다. 본 임상지침의 목적은 NVUGIB로 내원한 환자에서 내시경 진, 내시경 시술 중 및 시행 후의 세 가지 시점으로 나누어 권고안을 작성하였다. 이번 임상 진료지침을 통하여 2차, 3차 의료기관에서 NVUGIB 환자가 내원하였을 때 효과적으로 대처하기 위한 구체적인 지침을 제공하고자 하였다.

금번 NVUGIB 가이드라인에서는 NVUGIB의 정의에 대하여 언급하기로 하였다. 우선 임상 현장에서 실제로 어떠한 환자를 NVUGIB로 정의하는가에 대하여 전문가들의 논의가 있었고, 환자가 병원에 내원하였을 때 의사가 평가할 수 있는 부분을 순차적으로 정의하기로 하였다. NVUGIB에 대한 명확한 정의를 바탕으로 실제 임상에서 이 가이드라인에 적용되는 환자를 선별할 수 있다.

먼저 토혈이나 흑색변 및 혈변을 호소하는 환자가 병원에 내원하였을 때 이에 대한 빠른 평가 및 적절한 조치를 시행하여야 한다. 그러므로 상기 증상으로 내원 시 일차적으로 본 가이드라인의 적응증을 가지는 환자로 의심할 수 있다. 다만 환자 병력에서 간경변으로 진단되었거나 간경변이 강력히 의심되는 경우 정맥류 출혈에 준하여 평가 및 치료를 계획하여야 하기 때문에 본 가이드라인의 적응증에서는 우선 제외된다. 이후 본 가이드라인에 의한 평가를 통하여 정맥류로 인한 출혈을 제외한 상부위장관에서 발생한 출혈이 확인되었을 때 NVUGIB로 정의할 수 있다.

## 임상 진료지침 개발 과정

### 1. 임상 진료지침 위원회의 구성 및 다학제 참여

임상 진료지침 위원회는 세 군으로 구성되었는데, 개발운영위원회는 학회 회장 및 임원진을 중심으로 지침 개발의 전략과 방향을 수립하고 관련 위원장을 선임하였으며, 예산을 검토하고 승인하였다. 또한 지침 개발에 있어 이해 당사자들을 조정하고 편집의 독립성을 유지하도록 감독하였다.

진료지침 개발위원회는 대한소화기학회 산하에 NVUGIB 임상 진료지침 위원회를 두어 10개 대학 11명의 소화기내과 전문의가 위원으로 참여하였다(김병욱, 김준성, 김도훈, 박찬혁, 이정훈, 이혁, 주문경, 정다현, 정준원, 최혁순). 또한 대한상부위장관·헬리코박터학회(백광호), 대한소화기내시경학회(이정훈), 대한위암학회(송교영), 대한인터벤션영상의학회(허세범)가 진료지침 개발에 함께 참여하였다. 본 지침은 외부의 어떠한 재정적 후원도 없이 학회 자체의 예산으로 개발되었으며, 본 임상 진료지침 개발위원회는 대한소화기학회와 독립적으로 운영되었다. 따라서 임상 진료지침 개발의 전 과정에서 학회로부터 진료지침의 내용에 대하여 어떠한 영향도 받지 않았다. 개발에 참여한 모든 위원은 이해상충이나 잠재적인 이해관계 여부가 없음을 확인하고 서면으로 제출하여 편집의 독립성을 유지하고자 하였다. 실제로 본 진료지침 개발에 참여하는 동안 본 진료지침과 관련하여 어떠한 이해상충 관계가 발생하지 않았다. 2018년 11월에 첫 모임을 개최한 이래 2018년 12월에 개발 워크숍을 진행하였으며 2019년 7월에 한차례의 Delphi 투표를 진행하여 14개의 권고안을 도출하였다.

### 2. 개발 과정

2015년에 유럽에서 작성한 임상 진료지침과 2018년 아시아에서 작성한 임상 진료지침을 검토하였다.<sup>5,6</sup> 이들 진료지침이 국내에서 개발하려는 지침과 범위가 일치하고 양질의 진료지침이라고 판단되어 수용 개발을하기로 결정하였다. 이전 진료지침을 근거로 하여 국내에서 필요한 핵심 질문을 새로 선정하였고 체계적인 문헌 검색과 질 평가를 통하여 핵심 질문에 대한 권고안을 도출하는 방식으로 진행하고, 전문가 개인 의견은 최대한 배제하기로 하였다.

#### 1) 핵심 질문의 선정

임상 진료지침에 포함될 각 권고안에 대한 핵심 질문의 선정은 임상 진료지침 위원회의 전 위원이 참여하여 일차적으로 선정하였다. 권고안을 작성하기 위한 핵심 임상 질문은 Population, Intervention, Comparison, Outcome (PICO)의 원칙하에 선정하였다. 각각의 권고안에 대한 핵심 질문을 토대로 체계적 문헌 검색을 시행하였다(Table 1).

2) 문헌 검색

1987년 1월부터 2017년 11월까지 출간된 논문을 대상으로 국내외의 데이터베이스(MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library)의 세 가지 국외 bibliographic database와 국내 검색엔진인 KoreaMed)를 활용하여 문헌을 검색하였다. 문헌의 제목과 초록을 바탕으로 선정/제외 기준에 부합하지 않는 문헌들을 일차적으로 선별하여 제외한 후에 남은 문헌들에 대하여 전문을 정독하여 선정/제외 기준에 부합하는 문헌들을 최종 선정하였다. 논문 심사자간 의견 조율을 통하여 의견을 일치시키되, 조율되지 않은 경우에는 개발위원회에서 논의하여 최종 결정하였다.

3) 권고안 도출, 권고 강도 및 근거수준의 결정

검색된 문헌들을 바탕으로 14개의 권고안을 작성하였다. 권고 강도 및 근거수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE; <http://www.gradeworkinggroup.org>) 방법을 이용하였고, 권고 강도는 강하게 권고(strong for), 약하게 권고(weak for), 강하게 권고하지 않음(strong against), 약하게 권고하지 않음(weak against), 불충분함(insufficient)의 다섯 단계로 분류하였다(Table 1). 근거수준은 높음(high), 중등도(moderate), 낮음(low), 매우 낮음(very low)의 네 단계로 분류하였다(Table 2). 권고 강도는 근거수준뿐 아니라 근거수준의 국내 적용 가능성, 이득과 위해 정도 등을 고려하여 결정하였다.

4) 권고안 합의 및 채택

임상지침 개발위원회에서 도출한 권고안은 관련 약제의 주 사용자 집단을 대표하는 학회 전문가들을 초빙하여 Delphi 기법을 이용하여 채택하였다. 투표 전에 패널들에게 권고 문안과 근거 문건을 전자우편으로 발송하여 미리 내용을 읽고 독립적으로 판단할 수 있도록 하였다. 투표 당일에는 임상지침 개발위원회 위원들이 권고안과 근거 및 권고 강도와 근거 수준을 설명하고 발표가 끝나면 전자식 키패드를 이용하여 무기명 투표를 진행하였다. 합의 정도는 5-Likert 척도를 이용하여 다음과 같이 분류하였다: (1) 전적으로 동의함, (2) 대체로 동의함, (3) 일부 동의함, (4) 대체로 동의하지 않음, (5) 전적으로 동의하지 않음, (6) 잘 모르겠음. (1)번과 (2)번을 합하여 동의한 수가 전체 투표 인원의 3분의 2 이상인 경우에 권고안에 합의한 것으로 하였다. 1차 투표 결과 14개 권고안이 통과되어 채택되었다.

5) 외부 평가

임상 진료지침 운영위원회는 각 권고안별로 책임자를 선정하여 각 주제의 책임자가 핵심 질문 및 권고안 도출 과정, 문헌 근거, 회의록 등을 참고하여 세부 내용에 대한 원고를 작성하였다. 초고를 완성한 후 임상 진료지침 위원회에서 재검토하였고 the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II process (AGREE II)의 기준에 근거한 초안 평가를 실시하여 미비한 부분을 수정 후 재평가하였다. 작성

**Table 1.** Strength of Recommendation

Strength of recommendation	Interpretation
Strong for	The benefit of the intervention is greater than the harm and the level of evidence is high, which is strongly recommended in most clinical situations.
Weak for	The benefit of the intervention may vary depending on the clinical situation of the intervention or the patient/social value, and is recommended to be used selectively or conditionally.
Strong against	The harm of the intervention is greater than the benefit and the level of evidence is high or the size of effectiveness is unclear and the level of evidence is low, which is recommended not to be used.
Weak against	The harm of the intervention may vary depending on the clinical situation of the intervention or the patient/social value, and is recommended not to be used selectively or conditionally.
Insufficient	Evidence to judge the size of effectiveness of the intervention or the level of evidence is insufficient, and it is not possible to decide whether or not to recommend until further research evidence is accumulated.

**Table 2.** Level of Evidence

Quality level	Interpretation
High	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
Moderate	We are moderately confident in the effect estimate. The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
Low	Our confidence in the effect estimate is limited. The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
Very low	We have very little confidence in the effect estimate. The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

된 초안의 객관적인 검증을 위하여 임상 진료지침 개발위원회에서 작성한 원고는 개발에 직접 참여하지 않은 소화성 궤양 관련 전문가(문정섭, 김광하)에게 동료 평가를 시행하였다. 동료 평가에서 지적된 사항들은 2차 개정 과정을 통하여 수정, 반영하였다.

## 본 론

**권고안 1. 비정맥류 상부위장관 출혈 환자에서 상부위장관 내시경 검사 전 위험도 평가는 임상적 경과를 예측할 수 있는 지표로 이용할 수 있다.**

Grade of recommendation: strong for recommendation, Level of evidence: high quality of evidence.

NVUGIB 환자의 중증도와 예후에 따라 검사와 치료법에 대한 임상적인 결정을 표준화하여 신속하고 정확한 진료를 하기 위하여 환자의 위험도 평가를 하는 점수 체계가 도입되었는데, 현재 임상적으로 가장 많이 사용되는 위험도 평가는 Rockall score (RS), Glasgow-Blatchford score (GBS), AIMS65로 각각의 특징은 다음과 같다(Table 3).

RS<sup>9</sup>는 지금까지 가장 많이 사용되는 점수 체계로, 나이, 쇼크, 동반 질환, 출혈의 증거로 이루어져 있으며 재출혈과 사망 위험을 예측하는 데 유용하다.<sup>10,11</sup> 그러나 항목이 다소 복잡하고 내시경 검사를 시행한 경우에만 구할 수 있다는 단점이 있다. 그러므로 내시경 검사 전에 응급 내시경이나 입원에 대한 결정을 도와주는 점수 체계가 만들어졌으며, 이 중 대표적인 것이 GBS이다.<sup>12</sup> GBS는 급성 상부위장관 출혈 환자에서 수혈이나 응급 내시경 등의 시행 또는 입원 등의 임상적 중재 여부를 결정하고 사망을 예측하기 위하여 만들어졌다. 혈중 요소, 혈색소, 수축기 혈압, 맥박수, 흑색변이나 실신 유무, 간 질환이나 심장 질환 유무에 따라 점수를 주며, GBS가 0점인 경우를 저위험군으로 분류하여 이 때 중재(intervention)의 필요성은 1% 이내로 입원 및 응급 내시경 검사가 필요하지 않다.<sup>13</sup> 최근 고안된 AIMS65는 저알부민혈증, 프로트롬빈 시간 지연, 의식 저하, 수축기 혈압 감소, 고령의 5가지 위험인자의 유무로 구하는 간편한 점수 체계이다.<sup>14</sup> AIMS65에 따른 사망률은 0점 0.3%, 1점 1%, 2점 4%, 3점 10%, 4점 22%,

5점은 32%로, 2점 이상을 고위험군으로 분류한다.

여러 가지 점수 체계를 비교하는 연구들의 결과를 종합해보면 RS는 입원을 결정하고 사망률을 예측하는 유용한 지표이며, GBS는 저위험군을 예측하여 입원 및 중재시술의 필요성을 결정하는 데에 유용한 지표로 보여진다. 중환자실 입원의 필요성이나 사망률을 예측하는 데는 AIMS65가 효과적이었다.

**권고안 2. 비정맥류 상부위장관 출혈이 의심되는 상부위장관 내시경 검사 전 PPI의 정맥 투여를 권고한다.**

Grade of recommendation: strong for recommendation, Level of evidence: high quality of evidence.

NVUGIB 환자에서 내시경을 준비하는 과정 중에 PPI의 정맥 투여는 내시경적 출혈 소견을 호전시켜 지혈술의 필요성을 줄이는데 도움을 줄 수 있다. PPI는 위의 H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase를 저해함으로써 강력하게 위산 분비를 억제시킨다. 따라서 PPI는 위 내 산도를 상승시켜 혈액 응고 과정의 안정화를 통하여 재출혈 경향을 낮추게 된다.<sup>15</sup>

다양한 연구에서 내시경 전 PPI 사용군에서 비사용군에 비하여 사망률, 재출혈률, 수술적 치료율에서는 차이가 없었으나 상대적으로 내시경적 고위험 소견이 줄고 이에 따른 내시경 지혈술의 필요성이 감소하였다고 보고하였다.<sup>16,17</sup> 최근의 메타분석에 따르면 고용량 PPI 치료(80 mg 정주 후 72시간 동안 지속적인 8 mg/h 주입)가 임상적으로 재출혈률, 수술적 치료율 및 사망 위험률을 감소시킬 수 있었다.<sup>18,19</sup> 그러나 사망률 감소는 먼저 내시경 지혈술을 받은 고위험 출혈 병변을 가진 환자군에서만 나타났는데, 이는 이러한 환자들에서 약물 치료가 내시경 치료에 종속되며 내시경 치료를 대체할 만한 치료는 아니라는 사실을 뒷받침하고 있다.<sup>20</sup> 따라서 PPI를 투여하기 위하여 내시경 검사를 지연시키면 안 된다.

PPI의 적절한 투여 용량에 대해서는 여러 의견이 있는데 최근의 여러 가이드라인에서는 초회 80 mg을 일시(bolus) 주입 후 8 mg/h로 3일간 지속점적(continuous infusion) 투여가 효과적이라고 제시하고 있다.<sup>21,22</sup> 그러나 최근의 연구에서는 초회 80 mg을 일시 주입 후 12시간마다 40 mg을 투여하는 간헐적인 투여(intermittent dosing)도 지속점적 투여와 비슷한 효과를 보여주었다.<sup>23</sup>

**Table 3.** Risk Stratification Scores of Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding

Scoring system	Clinical parameters	Primary outcome
GBS	BUN, hemoglobin, SBP, heart rate, comorbidity	Need intervention
Rockall score	Age, SBP, heart rate, comorbidity, endoscopic findings, stigmata of recent hemorrhage	Mortality
AIMS65 score	Albumin, PT (INR), mental status, SBP, age	Mean length of stay/mortality

GBS, Glasgow-Blatchford score; BUN, blood urea nitrogen; SBP, systolic blood pressure; PT, prothrombin time; INR, international normalized ratio.

**권고안 3. 비정맥류 상부위장관 출혈 환자에서 24시간 이내에 상부위장관 내시경 검사를 시행할 것을 권고하나 임상사사의 판단에 따라 시행 시기를 결정할 수 있다.**

Grade of recommendation: strong for recommendation, Level of evidence: moderate quality of evidence.

NVUGIB로 내원한 400,000명을 대상으로 하는 후향적 연구에서 24시간 이내에 내시경 검사를 시행하지 않은 경우 사망률이 증가하였다.<sup>24</sup> 최근 한 코호트 연구에서는 혈액학적으로 불안정하거나 American Society of Anesthesiology (ASA) 3-5인 환자들에서 초기에 내시경 검사를 시행하는 것보다는 충분히 혈액학적으로 안정시킨 뒤 내시경 검사를 시행할 것을 권고하였다.<sup>25</sup> 메타분석 연구에서는 12시간 이내에 내시경 검사를 시행하는 것은 환자의 사망률, 수술의 필요성, 수혈의 양 등을 감소시키지 못하며 불필요한 내시경 시술만 증가시키는 것으로 나타났다.<sup>26</sup> 그러나 국내 연구에서는 GBS 7점 이상의 환자들은 6시간 이내에 내시경 검사를 시행하는 것이 사망률, 수혈 양, 시술의 필요성을 감소시켜 주는 것으로 나타났다.<sup>27</sup> 외국의 가이드라인에서도 NVUGIB 환자에서 24시간 이내에 상부위장관 내시경 검사를 시행할 것을 권하며 고위험 환자들에서는 더 빨리 내시경 검사를 시행할 수 있다고 권고한다.<sup>5,6</sup> 그러나 현재까지 고위험 환자의 정의는 명확히 밝혀지지 않아서 임상사의 판단에 의거한다.

**권고안 4. 비정맥류 상부위장관 출혈 환자에서 적혈구 수혈은 수혈 후 혈색소 수치가 7-9 g/dL가 될 수 있도록 목표하여 시행한다. 동반된 질환이 있는 환자의 경우 임상사사의 판단에 따라 목표 혈색소 수치를 조정할 수 있다.**

Grade of recommendation: strong for recommendation, Level of evidence: moderate quality of evidence.

NVUGIB 환자에서 적혈구를 과도하게 수혈할 경우 재출혈이나 사망률을 높일 수 있다는 우려가 있다. 2013년 Restellini 등<sup>28</sup>의 후향적 코호트 연구에 따르면, 24시간 이내에 수혈이 이루어진 경우에 재출혈 위험이 80% 가량 증가하였다. 2016년 Fabricius 등<sup>29</sup>의 후향적 코호트 연구에서는 적혈구를 1단위 수혈할 때마다 내시경 검사의 재시행 위험은 8% 가량 증가하고 30일 이내 사망 위험은 약 4% 증가하였다. 2016년 Subramaniam 등<sup>30</sup>은 하위그룹 분석을 통하여, 환자의 내원 당시 혈색소 수치에 따라 적혈구 수혈이 미치는 영향이 달라질 수도 있음을 보여 주었다. 혈색소 수치가 7 g/dL인 경우 혹은 7-9 g/dL인 경우는 적혈구 수혈에 따라 사망 위험이 달라지지 않았는데, 내원 당시 혈색소 수치가 9 g/dL인 경우에 4단위의 적혈구 수혈이 시행된 경우 사망률이 11.9배, 5단위 이상의 적혈구 수혈이 시행된 경우 사망률이 15.9배까지 증가하였다. 최근 발표된 후향적 코호트 연구에서도 적혈구 수혈을

시행한 경우 재출혈과 사망률이 증가하였다.<sup>31</sup> 이러한 코호트 연구들은 필요 이상으로 과도하게 적혈구 수혈을 할 경우 환자의 예후에 부정적인 영향을 미침을 시사한다. 위장관 출혈 환자에서 체내 혈류량이 줄어들면 내장혈관 수축(splanchnic vasoconstriction)이 일어나는데, 수혈을 할 경우 내장혈류량과 압력 증가를 초래하고 이로 인하여 혈전(blood clot) 형성이 억제될 수 있고,<sup>32,33</sup> 수혈로 인하여 응고 장애가 발생할 가능성이 있다.<sup>34,35</sup>

2013년에 Villanueva 등<sup>36</sup>이 발표한 무작위 배정 연구에서는 수혈 후 혈색소 수치를 7-9 g/dL가 되도록 제한적 수혈을 시행한 경우 6주 생존율이 95%로, 수혈 후 혈색소 수치를 9-11 g/dL를 목표로 하여 자유로운 수혈을 시행한 경우의 생존율 91%에 비하여 예후가 우수하였으며, 재출혈과 이상 반응 역시 제한적 수혈을 시행한 경우에서 더 적게 발생하였다. 한편, 2015년에 Jairath 등<sup>37</sup>이 발표한 클러스터 무작위 배정 연구에서는 제한적 수혈을 한 경우 재출혈과 사망이 줄어드는 경향을 보이기는 하였으나 통계적 유의성은 없었다. Jairath 등<sup>37</sup>의 연구에서는 제한적 수혈의 목표 혈색소 수치가 8-10 g/dL였고, 자유로운 수혈의 목표 혈색소 수치가 10-12 g/dL로 Villanueva 등<sup>36</sup>의 연구와는 차이가 있었고, 이러한 목표 혈색소 수치의 차이로 인하여 양 군 간의 유의한 차이를 확인할 수 없었을 가능성이 있다. 따라서, NVUGIB 환자에서 적혈구 수혈을 시행할 경우 수혈 후 혈색소 수치가 7-9 g/dL가 되도록 제한적으로 수혈을 시행할 것을 추천한다. 다만, 앞서 언급한 코호트 연구와는 달리, 이 두 건의 무작위 배정 연구는 NVUGIB와 정맥류 상부위장관 출혈 환자를 모두 대상으로 시행한 연구로 해석에 유의가 필요하다. 제한적 수혈의 이득을 확인한 Villanueva 등<sup>36</sup>의 연구에서 출혈 병소의 종류에 따라 하위그룹 분석을 시행하였을 때, 제한적 수혈을 하면 6주 이내 사망률은 정맥류 출혈군에서 42%, 비정맥류 출혈군에서 30% 감소하는 경향성이 있었으나 각 하위그룹의 표본 크기가 줄어들어 따라 양 군에서 모두 통계적 유의성은 확인할 수 없었다.

일반적으로는 수혈 후 혈색소 수치가 7-9 g/dL가 되도록 제한적으로 수혈하는 것이 예후 향상에 도움을 줄 것으로 생각된다. 그러나 심혈관계 질환 등의 기저 질환이 있는 경우에는 8 g/dL 미만을 목표로 제한적 수혈을 시행할 경우 기저 질환을 악화시킬 우려가 있으므로, 동반된 질환이 있는 환자에서는 임상사사의 판단에 따라 수혈 후 목표 혈색소 수치를 더 높게 조정해볼 수 있다.<sup>33</sup>

**권고안 5. 소화성 궤양 출혈 환자는 상부소화관 내시경 검사에서 관찰된 Forrest 분류(Forrest classification)에 따라 내시경 지혈술의 시행 여부가 결정된다.**

**Grade of recommendation: strong for recommendation, Level of evidence: high quality of evidence.**

소화성 궤양의 출혈은 내시경 소견에 따라 재출혈 경향을 예측할 수 있으며, 이는 Forrest 분류(Table 4)에 근거하여 구체적으로 총 6가지로 분류된다. 여기서 중요한 것은 활동성 출혈, 혈관 노출로 내시경 지혈이 필요한 병변이다. 특히 Ia-Ib는 활동성 출혈로 재출혈률이 55%나 되는 병변이다.<sup>38</sup> 이러한 병변의 판단에는 관찰자 간의 차이는 거의 없으며, 내시경 지혈이 필요하다는 데에도 거의 일치된 의견을 보이고 있다.<sup>39</sup> 다음으로 활동성 출혈은 아니지만 혈관 노출(Forrest IIa)은 최근 출혈이 있었다는 징후로 이 역시 내시경 지혈이 필요한 병변이다. 특히 육안으로 명확한 혈관이 궤양의 기저부에 관찰되면 재출혈률은 43% 정도로, 이 역시 내시경 지혈은 필요하다.<sup>38</sup> 그러나 Forrest IIb의 경우에는 아직 논란의 여지가 남아있다.<sup>5</sup> 이는 내시경 치료를 하지 않고 30일 자연 경과를 보았을 때 25%의 환자에서만 재출혈이 있었으며 약물적 치료와 내시경 치료를 비교하였을 때 비록 재출혈의 위험도가 내시경 치료에서 유의하게 낮았으나 수술적 치료의 필요 여부 또는 사망률에 있어 유의한 차이가 없었기 때문이다.<sup>40</sup> 그렇기 때문에 Forrest IIb 병변에 대해서는 내시경 의사의 판단이 중요하다. 다음으로 Forrest IIc와 III의 경우 재출혈은 거의 없기 때문에(5-10%) 내시경 치료는 필요 없다.<sup>38</sup> 이에 2009년에 우리나라에서 발표한 “비출혈 소화성 궤양 치료의 가이드라인”이나 2015년 “유럽 소화기내시경학회(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)” 가이드라인에서도 Forrest IIc와 III의 경우 내시경 치료를 권하고 있지 않다.<sup>5</sup>

**권고안 6. Mallory-Weiss 증후군 환자에서 활동성 출혈을 보이는 경우 내시경 지혈술이 효과적이다.**

**Grade of recommendation: strong for recommendation, Level of evidence: moderate quality of evidence.**

식도 하부나 위 근위부의 점막 열상으로 나타나는 Mallory-Weiss 증후군은 대부분 저절로 호전되어 내시경 지혈술이 불필요한 경우가 많으므로, 출혈이 지속되거나 합병증이 동반된

**Table 4.** Forrest Classification for Endoscopic Findings of Peptic Ulcer Bleeding

Endoscopic findings	Forrest classification
Active bleeding	Ia (Spurting or pulsatile hemorrhage)
	Ib (Oozing hemorrhage)
Nonbleeding visible vessels	IIa (Visible vessel)
Adherent clot	IIb (Adherent blood clot)
Flat spot	IIc (Flat spot, dark pigmentation)
Clean base	III (Clean base lesion)

경우에 내시경적 치료를 시행할 수 있다. 임상 양상은 다양하게 나타날 수 있는데 일부에서는 심각한 출혈을 유발하는 경우도 있다.<sup>41,42</sup> 실제로 한 전향적 연구에 의하면 Mallory-Weiss 증후군에서의 30일 사망률은 5.3%로, 소화성 궤양으로 인한 출혈에서의 사망률과 유사함을 제시하였다.<sup>43</sup> Mallory-Weiss 증후군에서 임상적으로 유의한 출혈의 발생은 고령, 응고 장애, 문맥 고혈압과 같은 기저 질환 그리고 내시경 검사 시 관찰되는 활동성 출혈과 같은 위험 요인과 관련이 있는 것으로 알려져 있는데, 특히 기저 질환이 없는 건강한 환자에서도 초기에 시행한 내시경 검사에서 분출성 혹은 삼출성의 활동성 출혈이 보이는 경우에는 내시경 지혈술이 필요하다.<sup>41,44-47</sup> 현재까지의 근거로 Mallory-Weiss 증후군에서 가장 적절한 내시경 지혈술 방법을 정하기는 어렵다.<sup>5</sup> 내시경 지혈술의 방법으로 국소주입법은 재출혈 예방 효과에 있어서 다른 방법과 유사하다는 보고도 있지만<sup>48,49</sup> 단독 치료보다는 병합 치료의 일부로서 시행하는 것이 적절해 보이며, 일부 연구에서 지혈 클립(hemoclip)이나 밴드결찰술과 같은 기계적 지혈법을 안전하면서 효과적인 방법으로 제시하고 있다.<sup>50-53</sup>

**권고안 7. Dieulafoy 병변으로 인한 출혈 환자의 경우 내시경 지혈술을 권고한다.**

**Grade of recommendation: strong for recommendation, Level of evidence: moderate quality of evidence.**

Dieulafoy 병변은 상부위장관 출혈을 일으키는 드문 원인으로, 경우에 따라서 대량 출혈을 일으킬 수 있다. 최근 내시경 치료술의 발달로 내시경을 통한 일차 지혈 성공률은 90% 이상으로 알려져 있으며,<sup>54-56</sup> 2018년에 발표된 ESGE 가이드라인에서도 내시경 지혈술을 권고하고 있다.<sup>21</sup> 내시경 지혈술의 방법으로는 열 응고술 등의 소작 치료, 지혈 클립을 이용하거나 밴드결찰술 등을 이용한 기계적 치료법 등을 단독 또는 병합 요법으로 시행해볼 수 있고, 최근에는 주위 조직의 손상이 적은 지혈 클립과 밴드결찰술이 Dieulafoy 병변의 일반 치료로 인정되고 있다.<sup>57</sup> 최근 메타분석 결과에 따르면, 일차 지혈률은 지혈 클립을 이용한 경우 96%, 밴드결찰술의 경우 91%로 두 방법 모두 높은 치료 성공률을 보였다.<sup>54</sup> 하지만 출혈이 조절되지 않거나 내시경적 지혈술이 실패한 경우 혈관 조영술을 통한 색전술이나 외과적 부분 절제술을 고려할 수 있다.

**권고안 8. 소화성 궤양 출혈의 재발 방지를 위하여 헬리코박터 파일로리 감염 여부를 확인하고, 양성인 경우 제균 치료를 권고한다.**

**Grade of recommendation: strong for recommendation, Level of evidence: moderate quality of evidence.**

헬리코박터 파일로리 감염이 확인된 소화성 궤양 환자에서

제균 치료는 소화성 궤양의 재발률을 낮추는데, 소화성 궤양 출혈의 경우도 동일하다.<sup>58,59</sup> 소화성 궤양 출혈 환자에서 헬리코박터 파일로리 제균 치료를 한 군과 산분비억제제(PPI 또는 H2 수용체 길항제)만 투여한 경우 재출혈률은 헬리코박터 파일로리 제균 치료군 4.5%, 산분비억제제만 투여한 경우 23.7%로 헬리코박터 파일로리 제균 치료를 하였을 때 재출혈률이 현저히 낮았다.<sup>58</sup> 소화성 궤양 출혈 환자에서는 PPI 치료가 선행되고 있는 경우가 많아 헬리코박터 파일로리 감염 확인을 위한 검사의 민감도가 낮아져 위음성으로 판정될 수 있다. 2018년에 발표된 ESGE 가이드라인에 따르면 소화성 궤양 출혈 환자에서 헬리코박터 파일로리 감염이 확인된 경우 제균 치료를 시행하고, 급성기에 헬리코박터 파일로리 감염이 확인되지 않는 경우에는 재검할 것을 권고하고 있다.<sup>21</sup> 출혈이 있는 환자에서 헬리코박터 파일로리 감염 여부를 확인하기 위해서는 조직 검사가 PPI 치료에 영향을 받지 않는 신뢰할 수 있는 검사법이라고 할 수 있다. 제균 요법의 시기에 대해서는 다소 논란이 있으며, 일반적으로 환자 상태가 임상적으로 안정된 후 시행되는 경우가 많고, 제균 치료를 시작한 경우 반드시 제균이 되었는지 확인하는 것이 중요하다.<sup>21,22</sup> 그리고 헬리코박터 파일로리 제균 치료 후 지속적인 비스테로이드소염제 투여가 필요한 경우를 제외하면 소화성 궤양 출혈 예방을 위한 지속적인 산분비억제제 투여는 필요 없다.

**권고안 9. 소화성 궤양 출혈 환자에서 악성 궤양을 감별하기 위하여 조직 검사를 시행한다.**

Grade of recommendation: strong for recommendation,  
Level of evidence: Low quality of evidence.

NVUGIB의 가장 흔한 원인은 소화성 궤양이며, 악성으로 인한 경우는 4-6%로 보고되고 있다.<sup>60</sup> 위암은 우리나라에서 갑상선암을 제외하고 가장 빈도가 높은 암으로 내시경 검사를 통한 육안적 관찰이 중요하며, 의심되는 병변에 대하여 조직 검사를 시행하여 정확한 진단을 하는 것이 필수적이다. 소화성 궤양 출혈 환자의 첫 내시경 검사에서 조직 검사가 시행되지 않았고 위암이 의심되는 경우에는 가급적 빨리 내시경 재검을 하여 조직 검사를 시행할 것을 권고한다. 또한 내시경 검사에서 양성 위궤양으로 진단된 경우라도 약물 치료 후 반드시 내시경 재검을 통하여 위암이 아님을 확인하는 것이 중요하다.

**권고안 10. 비정맥류 상부위장관 출혈 환자에서 재출혈을 예방하기 위하여 PPI 투여를 권고한다.**

Grade of recommendation: strong for recommendation,  
Level of evidence: high quality of evidence.

NVUGIB 환자에서 PPI의 효과에 대해서는 많은 연구가 시

행된 바 있으며, 2006년 Cochrane review에서는 24개의 무작위 대조군 연구, 4,373명의 환자를 대상으로 메타분석을 시행하였다. PPI 투여는 위약이나 히스타민 수용체억제제에 비하여 재출혈(10.6% vs. 17.3%, OR 0.49; 95% CI 0.37-0.65) 및 추가 수술(6.1% vs. 9.3%, OR 0.61; 95% CI 0.48-0.78)을 유의하게 감소시켰으나 사망률을 감소시키지는 못하였으며, 하위그룹 분석에서 3일 이내의 재출혈, 지속 출혈, 수술적 처치, 추가 내시경 시술 및 수혈량을 유의하게 감소시켰다.<sup>61</sup> 위의 메타분석 결과를 근거로 본 가이드라인에서는 NVUGIB 환자에서 재출혈을 예방하기 위하여 PPI 투여를 권고한다.

PPI의 투약 방법에 대한 연구도 다수 시행된 바 있으며, 2009년 발표된 메타분석에서는 NVUGIB 환자에서 내시경 지혈술을 시행한 후 고용량의 PPI 정맥 투여(80 mg을 1회 정맥주사 후 시간당 8 mg으로 72시간 지속 정맥주사)는 위약이나 히스타민 수용체억제제에 비하여 재출혈(상대위험도 0.40; 95% CI 0.28-0.59; 최소 치료 환자수 12), 추가 수술(상대위험도 0.43; 95% CI 0.24-0.76; 최소 치료 환자수 28) 및 사망률(상대위험도 0.41; 95% CI 0.20-0.84; 최소 치료 환자수 45)을 유의하게 감소시켰다.<sup>19</sup> 이를 근거로 기존의 International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group,<sup>62</sup> American College of Gastroenterology,<sup>22</sup> ESGE<sup>5</sup>의 가이드라인에서는 NVUGIB 환자에서 내시경 지혈술 후 PPI 80 mg을 1회 정맥주사 후 시간당 8 mg으로 72시간 지속 정맥주사할 것을 권고하였다. 또한 1회 정맥주사 후 3일간 지속 정맥주사하는 방법과 3일간 간헐적으로 투약하는 방법을 비교한 연구들도 시행되었으며, 이들 연구를 메타분석한 논문에서는 간헐적 투약과 1회 정맥주사 후 지속 정맥주사의 7일 내 재출혈의 상대위험도는 0.72 (95% CI, 상한선 0.97), 절대위험도 차는 -2.64% (95% CI, 상한선 -0.28)로 PPI의 간헐적 투약은 1회 정맥주사 후 지속 정맥주사 시와 동등한 효과를 보였다.<sup>23</sup> 또한, 최근에는 3일간 고용량의 PPI를 경구로 투약하는 방법과 1회 정맥주사 후 3일간 지속 정맥주사하는 방법을 비교한 두 개의 무작위 대조군 연구가 발표되었는데, 재출혈, 추가 수술, 수혈량 및 사망률에서 양 군 간에 유의한 차이는 없었다.<sup>63,64</sup> 그러나 이 두 연구들은 모두 동양권에서 시행되었다는 점에서 인종이나 지역에 상관없이 일반화하기에는 제한점이 있다.

**권고안 11. 이차 관찰 내시경 검사는 내시경 지혈술을 시행한 후 1-2일 이내에 시행하는 내시경 검사로 정의한다. 비정맥류 상부위장관 출혈 환자에서 통상적인 이차 관찰 내시경 검사는 권장하지 않는다. 그러나 재출혈의 위험성이 높은 경우 이차 내시경 검사를 고려할 수 있다.**

Grade of recommendation: moderate for recommendation,  
Level of evidence: moderate quality of evidence.

일반적으로 재출혈의 위험성 때문에 이차 관찰 내시경을 꼭 시행할 것을 권하지는 않는다. 이는 2015년에 발표된 ESGE 가이드라인에서도 동일하다.<sup>5</sup> 다음으로 이차 관찰 내시경 검사는 내시경 지혈술을 시행한 후에 1-2일 내에 시행하는 것으로, 이는 임상적으로 유의한 재출혈의 위험성을 낮추기 위하여 시행하는 것을 말한다. 이차 관찰 내시경 검사를 시행하는 것이 재출혈을 낮추고 응급 수술의 필요성도 낮춘다는 메타분석 결과도 있었다. 하지만, 이 메타분석에서는 고용량의 PPI를 사용한 연구가 하나만 포함되어 있어 지금과 같이 고용량의 PPI가 사용되는 시기에 이차 관찰 내시경 검사의 이득을 바로 받아들이기에는 제한이 있다.<sup>65</sup> 또한 비용 대비 효과도 없기 때문에 이차 관찰 내시경 검사를 꼭 시행할 필요는 없다.<sup>66</sup> 그러나 재출혈의 위험성이 큰 경우는 이차 관찰 내시경 검사를 고려할 수 있는데, 이는 활력징후가 불안정한 상태였거나 활동성 출혈 그리고 궤양의 크기가 큰 경우 등으로<sup>2</sup> 아직 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.

**권고안 12. 항혈소판제 혹은 항응고제를 복용 중이었던 비정맥류 상부위장관 출혈 환자에서 지혈이 된 후 가급적 빠른 시간 이내에 항혈소판제 혹은 항응고제를 다시 투약한다**

Grade of recommendation: moderate for recommendation, Level of evidence: moderate quality of evidence.

항혈소판제 혹은 항응고제와 같은 항혈전제를 복용하는 환자가 약제 투약을 중단할 경우 혈전 발생 위험이 증가한다는 점은 잘 알려져 있다. Biondi-Zoccai 등<sup>67</sup>이 6건의 전향적 코호트 연구를 메타분석한 결과에 따르면, 심혈관계 질환자에서 아스피린 중단 시 혈전 위험이 3.1배로 증가하였다. 따라서, 심혈관계 질환 예방을 위하여 항혈전제를 복용하던 환자는 지혈 치료 후 가급적 빠른 시간 이내에 약제 투약을 재개해야 한다. 물론, 항혈전제를 다시 복용할 경우 재출혈 위험이 증가할 가능성이 있다. 하지만 2010년에 Sung 등<sup>68</sup>이 발표한 무작위 배정 연구에 따르면, 소화성 궤양 출혈이 발생한 아스피린 복용자에서 내시경 지혈술 시행 및 PPI 투약 후 아스피린 복용을 유지할 경우 재출혈 위험이 1.9배로 증가하는 경향성은 있었으나 유의한 정도는 아니었다. 오히려 지혈 후 아스피린을 유지할 경우 8주간 아스피린을 중단한 군에 비하여 심혈관계 연관 사망률과 전체 사망률을 각각 80%씩 낮출 수 있었다. 2013년 Derogar 등<sup>69</sup>이 발표한 후향적 코호트 연구에서도 소화성 궤양 출혈이 발생한 아스피린 복용자에서 아스피린 중단 시 사망 위험이 증가하였는데, 아스피린을 끊은 지 6개월 이내에 특히 사망 위험이 증가하였다. 또한, 대상자를 아스피린 유지군, 30일 이내 재개군, 30일 이내 미재개군으로 나누어 분석하였을 때, 30일 이내 아스피린을 재개한 경우에는 아스피린을 유지한 경우에 비하여 사망 위험에 유의한 영향이

없었으나 30일 이내에 재개하지 않은 경우에는 아스피린을 유지한 경우에 비하여 사망 위험이 75% 가량 증가하였다.

심장혈관 스텐트를 삽입하여 2제 항혈소판요법(dual anti-platelet therapy)을 받는 환자의 경우에는 항혈전제 중단 시 스텐트 혈전증의 발생이 특히 우려되는데, 이러한 환자에서 언제 약제를 다시 재개하면 되는가에 대한 명확한 근거 역시 아직 부족하다. 하지만 Eisenberg 등<sup>70</sup>이 체계적 문헌고찰로 스텐트 혈전증에 관한 문헌을 검색하여 스텐트 혈전증 증례 총 19건을 선별하여 분석한 결과에 따르면 2제 항혈소판요법을 받는 환자의 경우 최소한 아스피린 투약은 유지하는 것이 안전할 것으로 보인다. 스텐트 혈전증이 발생한 환자 중 아스피린과 thienopyridine을 동시에 중단하였던 환자의 경우에는 중앙값 7일만에 스텐트 혈전증이 발생한 반면, 아스피린을 유지하고 있던 환자의 경우에는 중앙값 112일만에 스텐트 혈전증이 발생하였다. 따라서, 위장관 출혈로 인하여 thienopyridine을 중단하더라도 아스피린을 유지하면 스텐트 혈전증 위험을 낮출 수 있을 것으로 생각된다.

NVUGIB 환자에서 항혈전제의 재복용 시기를 결정하는데 참고할 만한 근거는 아직 부족하다. 내시경 지혈술이 성공적으로 이루어진 경우 아스피린은 즉시 복용을 재개하고, thienopyridine 등 다른 항혈전제를 복용하고 있었던 경우에는 해당 약제를 재개하기 전까지 아스피린으로 대체하여 투약하는 것을 고려해볼 수 있다.

**권고안 13. 비정맥류 상부위장관 출혈 환자에서 상부소화관 내시경 검사가 불가능하거나 내시경 지혈술에 실패한 경우 경동맥 색전술(transarterial embolization, TAE)을 우선적으로 고려할 수 있다.**

Grade of recommendation: strong for recommendation, Level of evidence: moderate quality of evidence.

NVUGIB 환자에서 내시경 검사의 시행이 불가능하거나 또는 내시경 지혈술에 실패하거나 내시경 지혈술 후 재출혈하는 경우 출혈에 대한 치료 방법으로서 TAE를 고려할 수 있다.<sup>71</sup> 이러한 상황에서 수술과 TAE의 치료 결과를 비교하는 전향적 무작위 배정 임상시험은 아직까지 시행된 적이 없으나 일련의 후향적 관찰 연구 보고와 이에 대한 메타분석에서는 수술이 더 낮은 재출혈률을 보이지만 사망률에 있어서는 두 치료법 사이에 차이가 없다는 것이 공통된 결론이다.<sup>71</sup> 이러한 결과는 TAE의 경우 재출혈을 하더라도 반복적인 수술이 가능할 뿐만 아니라 수술에 비하여 치료와 관련된 합병증이 적은 것에 기인한다. 상기 메타분석에서 TAE를 시행한 환자군에서 응고인자 이상과 허혈성 심질환의 비율이 수술 환자군보다 더 높았는데, 이는 환자의 기저 상태가 수술에 적합하지 않을 정도로 좋지 않아도 TAE를 시도하는 데에는 큰 영향을 주지 않기 때문이라

고 볼 수 있다.<sup>72</sup>

수술 또는 TAE가 필요한 NVUGIB은 대부분 즉각적인 응급 시술을 요하는 경우가 많고, 두 치료법의 적응증에 차이가 있기 때문에 무작위 배정 임상시험에 의한 높은 수준의 증거를 기대하기는 어렵다. 하지만 혈관조영기기, 미세도관 및 카테터, 색전물질 등 TAE의 기술적 수준이 지속적으로 개선됨에 따라서 TAE의 시행은 전 세계적으로 점차 보편화되고 있다.<sup>71,73</sup> 따라서 우리나라와 같이 응급 TAE에 손쉽게 접근할 수 있는 의료 환경에서는 NVUGIB 환자에서 내시경 지혈술에 대한 이차적인 대체 치료법으로서 TAE를 우선적으로 고려할 수 있다.

**권고안 14. 비정맥류 상부위장관 출혈 환자에서 재출혈을 하거나 내시경 지혈술에 실패한 경우 수술적 치료를 고려할 수 있다.**  
Grade of recommendation: strong for recommendation, Level of evidence: low quality of evidence.

내시경 치료의 발달에도 불구하고 일부 NVUGIB 환자는 지혈을 목적으로 수술적 치료가 필요하다.<sup>74</sup> 그러나 어떤 환자가 내시경 치료에 반응하지 않을지 구분이 힘들고, 어느 시기에 수술을 해야 하는지에 대해서는 아직 논란이 많다. 수술적 치료를 고려해야 할 임상적 요인은 환자가 쇼크 상태인지의 여부와 낮은 혈색소 수치이다. 내시경 검사 중 Forrest 분류는 재발 위험의 가장 중요한 지표이지만 궤양의 위치와 크기도 중요하다. 2 cm보다 큰 궤양, 후방 십이지장 궤양 및 위궤양은 재출혈의 위험이 상당히 높으며,<sup>75,76</sup> 이러한 특성을 가진 환자에서는 면밀한 모니터링과 가능한 빠른 외과적 치료가 필요할 수 있다. 수술에 대한 적응증은 전통적으로 필요한 수혈 요구량을 기반으로 하며, 수혈량은 사망률 증가와 관련이 있다. 노령 환자의 경우 6 unit을 초과하는 지속적인 수혈이 필요하다면 수술적 치료의 적응증으로 고려되며, 젊은 환자의 경우 8-10 unit의 수혈을 수술적 치료의 적응증으로 본다. 이차적 또는 상대적 적응증으로는 희귀 혈액형, 수혈 거부, 쇼크 상태, 고령, 심한 동반 질환 그리고 출혈성 만성 위궤양이 있다.

수술의 최우선적인 목표는 지혈이다. 일단 지혈이 되었다면 산 분비를 감소시키는 항궤양 수술을 해야 할 것인지를 결정해야 하며, 수술의 방법은 병변이 위인지 십이지장인지에 따라 달라진다.

## 결 론

NVUGIB은 높은 유병률과 사망률을 보이는 질환이면서 응급실을 방문하는 환자의 많은 부분을 차지하고 있다. 그러나 아직 국내에서 NVUGIB의 치료와 관련되어 다학제가 참여한 근거 중심의 임상 진료지침은 존재하지 않았다. 본 가이드라

인에서는 NVUGIB로 내원한 환자들에서 내시경 시술 전의 환자 평가와 치료, 내시경 시술 중과 시술 후의 치료 그리고 시술 후의 환자 관리에 관련된 권고안을 작성하였다. 본 권고안을 통하여 NVUGIB 환자를 진료하는 임상사들의 의사 결정에 도움을 주고 내시경 검사의 시기와 치료 방법, 내시경 시술 후 약제의 관리 및 치료에 관한 지침을 제공하고자 하였다. 이번 임상 진료지침을 통하여 의료계 종사자에게 진료 원칙의 길잡이 역할을 하고 환자에게는 최선의 임상 치료를 받을 수 있는 길잡이가 되고자 한다.

## REFERENCES

1. Laine L. Clinical practice. Upper gastrointestinal bleeding due to a peptic ulcer. *N Engl J Med* 2016;374:2367-2376.
2. Laine L, Yang H, Chang SC, Datto C. Trends for incidence of hospitalization and death due to GI complications in the United States from 2001 to 2009. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1190-1195; quiz 1196.
3. Quan S, Frolkis A, Milne K, et al. Upper-gastrointestinal bleeding secondary to peptic ulcer disease: incidence and outcomes. *World J Gastroenterol* 2014;20:17568-17577.
4. Tielleman T, Bujanda D, Cryer B. Epidemiology and risk factors for upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015;25:415-428.
5. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2015;47:a1-a46.
6. Sung JJ, Chiu PW, Chan FKL, et al. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018. *Gut* 2018;67:1757-1768.
7. Lee JH, Choi KD, Jung HY, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Korea: a multicenter, nationwide study conducted in 2015 and 2016. *Helicobacter* 2018;23:e12463.
8. Chung IK, Lee DH, Kim HU, et al. Guidelines of treatment for bleeding peptic ulcer disease. *Korean J Gastroenterol* 2009;54:298-308.
9. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-321.
10. Wang CY, Qin J, Wang J, Sun CY, Cao T, Zhu DD. Rockall score in predicting outcomes of elderly patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2013;19:3466-3472.
11. Cieniawski D, Kuźniar E, Winiarski M, Matłok M, Kostarczyk W, Pedziwiatr M. Prognostic value of the Rockall score in patients with acute nonvariceal bleeding from the upper gastrointestinal tract. *Przegl Lek* 2013;70:1-5.
12. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ* 1997;315:510-514.
13. Stanley AJ, Ashley D, Dalton HR, et al. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation. *Lancet* 2009;373:42-47.

14. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, Sun X, Travis AC, Johannes RS. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1215-1224.
15. Green FW Jr, Kaplan MM, Curtis LE, Levine PH. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology* 1978;74:38-43.
16. Lau JY, Leung WK, Wu JC, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007;356:1631-1640.
17. 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.
18. 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.
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.
20. Jensen DM, Pace SC, Soffer E, Comer GM, 315 Study Group. Continuous infusion of pantoprazole versus ranitidine for prevention of ulcer rebleeding: a U.S. multicenter randomized, double-blind study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1991-1999.
21. Karstensen JG, Ebigbo A, Aabakken L, et al. Nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) cascade guideline. *Endosc Int Open* 2018;6:E1256-E1263.
22. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012;107:345-360.
23. Sachar H, Vaidya K, Laine L. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014;174:1755-1762.
24. Wysocki JD, Srivastav S, Winstead NS. A nationwide analysis of risk factors for mortality and time to endoscopy in upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:30-36.
25. Laursen SB, Leontiadis GI, Stanley AJ, Møller MH, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. Relationship between timing of endoscopy and mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a nationwide cohort study. *Gastrointest Endosc* 2017;85:936-944.e3.
26. Tsoi KK, Ma TK, Sung JJ. Endoscopy for upper gastrointestinal bleeding: how urgent is it? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:463-469.
27. Cho SH, Lee YS, Kim YJ, et al. Outcomes and role of urgent endoscopy in high-risk patients with acute nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:370-377.
28. Restellini S, Kherad O, Jairath V, Martel M, Barkun AN. Red blood cell transfusion is associated with increased rebleeding in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:316-322.
29. Fabricius R, Svenningsen P, Hillingsø J, Svendsen LB, Sillesen M. Effect of transfusion strategy in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a nationwide study of 5861 hospital admissions in Denmark. *World J Surg* 2016;40:1129-1136.
30. Subramaniam K, Spillsbury K, Ayonrinde OT, et al. Red blood cell transfusion is associated with further bleeding and fresh-frozen plasma with mortality in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Transfusion* 2016;56:816-826.
31. Hajiagha Mohammadi AA, Reza Azizi M. Prognostic factors in patients with active non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Arab J Gastroenterol* 2019;20:23-27.
32. Roberts I, Evans P, Bunn F, Kwan I, Crowhurst E. Is the normalisation of blood pressure in bleeding trauma patients harmful? *Lancet* 2001;357:385-387.
33. Duggan JM. Review article: transfusion in gastrointestinal haemorrhage—if, when and how much? *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1109-1113.
34. Blair SD, Janvrin SB, McCollum CN, Greenhalgh RM. Effect of early blood transfusion on gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1986;73:783-785.
35. Hearnshaw SA, Logan RF, Palmer KR, Card TR, Travis SP, Murphy MF. Outcomes following early red blood cell transfusion in acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:215-224.
36. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013;368:11-21.
37. Jairath V, Kahan BC, Gray A, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *Lancet* 2015;386:137-144.
38. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994;331:717-727.
39. Lau JY, Sung JJ, Chan AC, et al. Stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: an interobserver agreement study among international experts. *Gastrointest Endosc* 1997;46:33-36.
40. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc* 2002;56:1-6.
41. Kim HS. Endoscopic management of Mallory-Weiss tearing. *Clin Endosc* 2015;48:102-105.
42. Harris JM, DiPalma JA. Clinical significance of Mallory-Weiss tears. *Am J Gastroenterol* 1993;88:2056-2058.
43. Ljubičić N, Budimir I, Pavić T, et al. Mortality in high-risk patients with bleeding Mallory-Weiss syndrome is similar to that of peptic ulcer bleeding. Results of a prospective database study. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:458-464.
44. Chung IK, Kim EJ, Hwang KY, et al. Evaluation of endoscopic hemostasis in upper gastrointestinal bleeding related to Mallory-Weiss syndrome. *Endoscopy* 2002;34:474-479.
45. Bharucha AE, Gostout CJ, Balm RK. Clinical and endoscopic risk factors in the Mallory-Weiss syndrome. *Am J Gastroenterol* 1997;92:805-808.
46. Kortas DY, Haas LS, Simpson WG, Nickl NJ 3rd, Gates LK Jr. Mallory-Weiss tear: predisposing factors and predictors of a complicated course. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2863-2865.
47. Kim JW, Kim HS, Byun JW, et al. Predictive factors of recurrent bleeding in Mallory-Weiss syndrome. *Korean J Gastroenterol*

- 2005;46:447-454.
48. Park CH, Min SW, Sohn YH, et al. A prospective, randomized trial of endoscopic band ligation vs. epinephrine injection for actively bleeding Mallory-Weiss syndrome. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:22-27.
  49. Huang SP, Wang HP, Lee YC, et al. Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002;55:842-846.
  50. Lee S, Ahn JY, Jung HY, et al. Effective endoscopic treatment of Mallory-Weiss syndrome using Glasgow-Blatchford score and Forrest classification. *J Dig Dis* 2016;17:676-684.
  51. Leclaire S, Antonietti M, Iwanicki-Caron I, et al. Endoscopic band ligation could decrease recurrent bleeding in Mallory-Weiss syndrome as compared to haemostasis by hemoclips plus epinephrine. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:399-405.
  52. Shimoda R, Iwakiri R, Sakata H, et al. Endoscopic hemostasis with metallic hemoclips for iatrogenic Mallory-Weiss tear caused by endoscopic examination. *Dig Endosc* 2009;21:20-23.
  53. Saltzman JR, Strate LL, Di Sena V, et al. Prospective trial of endoscopic clips versus combination therapy in upper GI bleeding (PROTECCT-UGI bleeding). *Am J Gastroenterol* 2005;100: 1503-1508.
  54. Barakat M, Hamed A, Shady A, Homsy M, Eskaros S. Endoscopic band ligation versus endoscopic hemoclip placement for Dieulafoy's lesion: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018;30:995-996.
  55. Senger JL, Kanthan R. The evolution of Dieulafoy's lesion since 1897: then and now-a journey through the lens of a pediatric lesion with literature review. *Gastroenterol Res Pract* 2012; 2012:432517.
  56. Baxter M, Aly EH. Dieulafoy's lesion: current trends in diagnosis and management. *Ann R Coll Surg Engl* 2010;92:548-554.
  57. Chung IK, Kim EJ, Lee MS, et al. Bleeding Dieulafoy's lesions and the choice of endoscopic method: comparing the hemostatic efficacy of mechanical and injection methods. *Gastrointest Endosc* 2000;52:721-724.
  58. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Dominguez-Muñoz E. Meta-analysis: Helicobacter pylori eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:617-629.
  59. Huang TC, Lee CL. Diagnosis, treatment, and outcome in patients with bleeding peptic ulcers and Helicobacter pylori infections. *Biomed Res Int* 2014;2014:658108.
  60. Samuel R, Bilal M, Tayyem O, Guturu P. Evaluation and management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dis Mon* 2018;64:333-343.
  61. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD002094.
  62. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; 152:101-113.
  63. Kim HK, Kim JS, Kim TH, et al. Effect of high-dose oral rabeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *Gastroenterol Res Pract* 2012;2012:317125.
  64. Sung JJ, Suen BY, Wu JC, et al. Effects of intravenous and oral esomeprazole in the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcers after endoscopic therapy. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1005-1010.
  65. El Ouali S, Barkun AN, Wyse J, et al. Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012; 76:283-292.
  66. Imperiale TF, Kong N. Second-look endoscopy for bleeding peptic ulcer disease: a decision-effectiveness and cost-effectiveness analysis. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:e71-e75.
  67. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006;27:2667-2674.
  68. Sung JJ, Lau JY, Ching JY, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;152:1-9.
  69. Derogar M, Sandblom G, Lundell L, et al. Discontinuation of low-dose aspirin therapy after peptic ulcer bleeding increases risk of death and acute cardiovascular events. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:38-42.
  70. Eisenberg MJ, Richard PR, Libersan D, Filion KB. Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. *Circulation* 2009;119:1634-1642.
  71. Hur S, Jae HJ, Lee H, Lee M, Kim HC, Chung JW. Superselective embolization for arterial upper gastrointestinal bleeding using N-butyl cyanoacrylate: a single-center experience in 152 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2017;28:1673-1680.
  72. Beggs AD, Dilworth MP, Powell SL, Atherton H, Griffiths EA. A systematic review of transarterial embolization versus emergency surgery in treatment of major nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Exp Gastroenterol* 2014;7:93-104.
  73. Loffroy R, Estivalet L, Cherblanc V, et al. Transcatheter embolization as the new reference standard for endoscopically unmanageable upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastrointest Surg* 2012;4:223-227.
  74. Wang YR, Richter JE, Dempsey DT. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006. *Ann Surg* 2010;251:51-58.
  75. Guglielmi A, Ruzzenente A, Sandri M, et al. Risk assessment and prediction of rebleeding in bleeding gastroduodenal ulcer. *Endoscopy* 2002;34:778-786.
  76. Chung IK, Kim EJ, Lee MS, et al. Endoscopic factors predisposing to rebleeding following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers. *Endoscopy* 2001;33:969-975.