

간경변증 환자에서 식도정맥류의 예측인자

연세대학교 의과대학 가정의학과

서 희 선 · 심 재 용 · 이 혜 리

요 약

연구배경: 간경변증 환자는 진단 시 정맥류의 존재 여부를 알기 위해 상부위장관 내시경을 반드시 시행하고 정기적인 내시경 검사를 받는다. 본 연구는 간경변증 환자에게 식도 정맥류와 여러 임상 소견과의 비교관찰을 통해서 비내시경적인 요소가 식도 정맥류와, 출혈의 위험이 큰 고도 식도 정맥류의 예측 인자로 신뢰할 만한지 알아보고자 하였다.

방법: 1998년9월부터 2000년 1월까지 영동 및 신촌 세브란스 병원에서 간경변증으로 진단 받은 환자들 중에 상부위장관 출혈이 없었으며 악성질환이 없는 환자 257명을 대상으로 상부위장관 내시경을 시행하여 식도정맥류 유무에 따라 식도 정맥류군, 비식도 정맥류군, 고도 식도 정맥류 유무에 따라 고도 식도 정맥류군, 비고도 식도 정맥류군으로 나누어 의무기록을 통하여 각각의 임상소견을 비교분석 했으며, 고도 식도 정맥류 예측인자를 통계분석을 통해 추정하였다.

결과: 1) 식도 정맥류의 예측인자는 복수가 있는 경우($P=0.0208$), 혈소판 수치가 낮은 경우($P=0.0001$)였고 모두 통계학적으로 유의하게 독립적인 상관관계를 나타내었다. 2) 고도 식도 정맥류와는 낮은 혈소판 수치만이 유의한 독립적인 상관관계를 보였다($P=0.0007$). 3) ROC (receiver operating characteristic) curve에서, 고도 식도 정맥류 예측을 위한 혈소판 수치의 cut-off value는 73,766/μl이었고, 고도 식도 정맥류 예측모델의 민감도는 75%, 특이도는 65.7%, 음성예측도는 96.2%, 양성예측도는 18.6%였다.

결론: 본 연구의 예측모델에 의하면, 혈소판 수치가 낮거나 복수가 있을 경우에 식도 정맥류가 존재할 가능성이 높고, 고도 식도 정맥류의 경우는 낮은 혈소판 수치만이 독립적인 예측인자였다. 간경변증 환자에서 혈소판수가 73,766/μl 이하가 되면 반드시 내시경 검사를 시행하는 것이 바람직하다고 생각한다. (가정의학회지 2002;23:1229-1236)

중심단어: 간 경변증, 식도정맥류, 예측인자, 혈소판수

서 론

식도 정맥류 출혈은 간경변증의 중요한 합병증의 하나로 출혈당시 대개 대량의 출혈로 인하여 출혈부위를 파악할 수 없고, 그로 인해 처치 또한 어려워 첫 출혈시에도 30~60%의 높은 사망률을 보이며^{1,2)} 지혈이 되었더라도 출혈한 환자의 약 50%에서는 6

개월 이내에 재출혈됨으로써 예후가 매우 불량하여 간경변 환자의 주요 사망요인이라 할 수 있다.³⁾

또한 간경변 환자에서 식도 정맥류는 매년 5% 정도 발생되며^{4,5)}, 경도에서 고도 식도 정맥류로의 이행은 매1년마다 10~20% 정도이고⁶⁾ 처음 식도 정맥류로 진단 받은 후 2년 뒤에 식도 정맥류 출혈의 위험은 20~30%에 이르고 있다.⁴⁻⁶⁾

우리나라는 2000년 복지부 통계에 의하면, 전체 사망률 중 만성간염-간경변-간암을 포함한 간질환으로 인한 사망률이 뇌혈관 질환, 심장질환, 교통사고에 이어 4위를 차지하고 있고 연령별로 구분하면, 사회에서 가장 왕성하게 일할 나이인 30대는 간질환에 의한 사망

접수일: 2001년 9월 1일, 승인일: 2002년 9월 3일

교신저자: 이혜리

Tel: 3497-3480, Fax: 3463-3287

E-mail: love0614@yumc.yonsei.ac.kr

물이 3위, 40대는 1위, 50대는 2위를 차지하고 있다.⁷⁾

따라서 출혈 가능성이 높은 식도 정맥류의 진단 및 예방적 치료는 국민보건 향상에 미치는 효과가 크다고 할 수 있겠다.

식도 정맥류의 일차예방을 위한 약물치료가 이미 입증되었고^{8,9)} 현재 비선택적 베타 차단제가 추천되고 있으며¹⁰⁻¹³⁾ 그외 새로운 제제로 isosorbide-5-mononitrate가 베타 차단제와 병합요법 및 단독요법으로의 효과가 소개되고 있으나^{14,15)} 앞으로 효능에 대해 더 연구되어야 할 실정이다.¹⁶⁾ 또한 내시경적 경화요법 및 결찰 요법도 현재까지는 베타 차단제보다 우월한 효과를 보이지 못한다고 하여¹⁷⁾, 지금까지는 베타 차단제만이 식도 정맥류의 일차예방이 가능하고 생존율을 높이는 것으로 알려져 있다.¹⁶⁾

또한 인도의 간경변증 환자들에게 비선택적 베타 차단제인 propranolol을 사용하여 일차와 이차 정맥류 출혈 예방의 효과를 비교한 결과, 이미 정맥류 출혈이 있었던 경우 propranolol의 예방효과가 떨어진다고 보고하여¹⁸⁾, 더욱 일차예방의 중요성이 강조된다고 할 수 있겠다.

현재 모든 간경변증 환자에게 식도 정맥류 진단을 위한 정기적인 내시경 검사가 권유되고 있다.¹⁹⁾ 그러나 상부 위장관 내시경은 환자가 몹시 괴롭고, 수면 유도 후 시행하는 내시경은 현실적으로 간경변증 환자에서는 위험부담이 있어 힘든 작업임이 분명하다. 이러한 문제는 만성 감염 유병률이 높고 간경변증이 많은 우리나라에서 특히 중요한 문제로 생각되므로 모든 간경변증 환자에서 정맥류 존재 여부를 판단하기 위해 내시경을 시행하기 전에 내시경 시행의 적응 기준을 마련하는 것이 중요하겠다고 하겠다.

이에 본 연구는 식도 정맥류와 연관이 있을 것으로 추측되는 여러 임상소견들과의 비교를 통해서 비내시경적인 요소가 식도정맥류와 특히 출혈의 위험이 큰 고도 식도 정맥류의 예측인자로 신뢰할 만한지 알아보고자 하였다.

방 법

1. 연구대상

1998년 9월부터 2000년 1월까지 영동 및 신촌세브

란스병원에서 간경변증으로 진단 받은 환자들 중에 상부위장관 출혈이 없었으며 악성질환이 없고, 상부위장관 내시경을 시행한 332명이 본 연구 대상에 포함되었다. 이 중에서 내시경을 시행하기 전에 문맥계 혈행역학을 변화시킨다고 알려진 베타-차단제를 사용한 경우, 수술(porto-systemic shunting procedure, 비장 적출술)을 시행받은 경우, 의무기록 작성이 불완전한 경우를 제외한 257명이 최종연구 대상이 되었다.

2. 연구방법

간경변증의 진단은 초음파 및 컴퓨터 단층촬영에 의해 명백한 간경변증 소견이 보이는 경우, 임상소견 및 혈액검사상 간경변증이 의심되는 경우로 하였다.

대상군의 내시경 소견에 의한 식도 정맥류 유무에 따라 식도 정맥류군, 비식도 정맥류군, 고도 식도 정맥류 유무에 따라 고도 식도 정맥류군, 비고도 식도 정맥류군으로 나누어 의무기록을 통하여 각각의 임상소견을 비교하였다. 내시경 검사는 모두 일상의 내시경 검사방법에 준하였으며 전방 직시형 상부위장관 내시경인 XQ[®] 또는 X[®]-series 230, 240 (Olympus, Japan)을 사용하였고, 사진 촬영은 olympus-camera SCV-II를 사용하였다. 내시경 소견은 1979년 일본 문맥압 항진 연구회에 의한 서술 방식에³⁰⁾ 따라 기술되었으며, Sesoko²⁵⁾의 식도 정맥류 분류방법에 따라 식도 정맥류의 정도를 경도, 중등도, 고도로 분류하였다. 즉 경도는 식도 하단부에 정맥의 노장과 사행이 뚜렷이 나타나서 추벽양의 용기가 생긴 것이고, 중등도는 추벽양 용기가 더욱 현저하여 그 일부가 반구상 내지 결절상으로 보이는 것으로서 그 범위가 제 2 협착부 이하인 것이고, 고도는 추벽양 용기의 거의 대부분이 결절상으로 되고 식도 전장에 걸쳐 정맥류가 나타난 것이다. 이와 같은 식도 정맥류의 내시경 소견에 따라 고도 식도 정맥류 유무로 분류하여 조사하였다. 모든 환자는 병력 청취 및 진찰을 통해 나이, 성별, 간경변의 원인, 거미모양 혈관종, 말초부종, 비장종대, 황달, 복수, 간성혼수 여부를 조사하였으며 간기능검사와 혈색소, 혈청 Na, 백혈구, 혈소판수, 혈액 응고 검사(prothrombin time)를 시행하였다. 간기능은 Child-Pugh 분류에 의해 나누었다.²⁸⁾ 또한 Child-Pugh score가 7 미만이면 class A, 점수가 7~9 사이

면 class B, 9보다 크면 class C로 나누어 분류하였다. 비장종대 및 복수는 임상소견이나 복부 초음파에서 진단된 경우로 하였으며, 간성혼수의 정도는 Conn과 lieberthal의 분류에 따라 경증은 minial (I), 중증은 advanced (II-IV)로 나누었다.²⁹⁾

모든 임상 및 검사실 소견은 내시경을 시행하기 6 주 이내의 것을 기준으로 하였다.

3. 통계분석

통계분석을 위해 식도 정맥류군과 대조군, 고도 식도 정맥류군과 대조군으로 나누어 각각을 종속변수로 삼았다. 독립변수로는 성별, 간경변증의 원인, 거미모양 혈관종, 말초부종, 비장종대, 황달, 복수, 간성 혼수, Child-Pugh class를 이산형 변수로, 나이, 혈색소, 혈청 Na, 백혈구수, 혈소판수, 빌리루빈, ALP, AST, ALT, 알부민, Prothrombin Time, Child-Pugh score는 연속형 변수로 정하였다. 식도 정맥류군과 비식도 정맥류군, 고도 식도 정맥류군과 비고도 식도 정맥류군 간의 비교는 T-test, χ^2 -test을 이용하여 분석하였다. 여러 인자들의 독립적인 연관성을 보기 위해 단변량 변수 분석(univariate analysis)를 통해 유의한 독립변수를 찾고 다시 다중-로지스틱-회귀분석(multiple logistic regression)을 시행하였다. 본 연구의 분석은 SAS 6.12를 이용하였고 유의수준은 0.05 미만으로 정의하고 양측검정을 실시하였다.

고도 식도 정맥류군을 대상으로 최적의 민감도와 특이도를 가지는 혈소판 수치의 cut-off 값을 찾기 위해 ROC (receiver operating characteristic) curve를 사용하였고 이때의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도를 구하였다.

결 과

1. 인구통계학 및 임상적 특성

연구에 포함된 257명의 평균 연령은 53.4세였고, 남성이 182명 (70.8%), 여성이 72명(29.2%)으로 남성이 월등히 많았고, 혈소판수의 평균은 $106,850 \pm 63,220/\mu\text{l}$ 이며, Child-Pugh score 평균은 7.9 ± 2.4 점이었다(표 1).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of study group (n=257)*.

Characteristic	Data
Age (yr)	53.5±9.6
Male (%)	70.8
WBC (cell/ μl)	5,659±4,777
Hemoglobin (mg/dl)	12.5±10.5
Sodium (mmol/L)	136.8±4.1
Bilirubin (mg/dl)	3.4±3.7
Alkaline phosphatase (IU/L)	127.3±60.3
AST (IU/L)	88.1±74.5
ALT (IU/L)	54.7±48.0
Albumin (g/dl)	3.2±0.5
Platelet (cell/ μl)	106,852±63,220
Prothrombin time (s)	16.5±4.4
Child-Pugh score	7.9±2.4
Child-Pugh class A/B/C (%)	33.9/42.4/23.7

*All values are mean ($\pm$ standard deviation).

Table 2. Physical finding & endoscopic feature.

Characteristics	Frequency (total n=257)	Percent
Spider angioma	72	28
Peripheral edema	64	24.9
Splenomegaly	186	72.4
Jaundice	128	49.8
Ascites	147	57.2
Encepalopathy		
None	222	86.4
Minimal (I)	11	4.3
Advanced (II-IV)	4	9.3
Child-Pugh claa		
A	87	33.9
B	109	42.4
C	61	23.7
Esophageal varix		
None	88	34.2
Mild	82	31.9
Moderate	63	24.5
High-grade	24	9.3

간경변의 원인을 보면 B형 간염에 의한 경우가 175명(68.1%)로 가장 많았고 알코올성 간경변증이 52명(20.2%), C형 간염에 의한 경우가 23명(8.9%), 그외 자가면역성 간경변증이 3명, 일차성 담즙성 간경변증이 4명이었다.

내시경을 통해 진단한 식도 정맥류가 있었던 환자는 169명, 식도 정맥류가 없었던 경우는 88명이었고, 식도 정맥류가 있었던 169명의 환자 가운데, 82명은 경도, 63명은 중등도, 24명은 고도 정맥류의 분포를 보였다. 또한 Child-Pugh class A에 해당하는 환자는 87명(33.9%), B는 109명(42.4%), C는 61명(23.7%)

으로 대부분이 class B 이하에 속하였다(표 2).

식도 정맥류군과 비식도 정맥류군과는 비장종대(P=0.001), 황달(P=0.02), 복수(P=0.001), Child-Pugh score (P=0.0003), 혈청 백혈구수(P=0.0142), 알부민(P=0.02), 혈소판수(P=0.0001), Prothrombin Time (P=0.0034), Child-Pugh class (P=0.018)가 통계학적으로 유의하게 두 군 간에 차이를 보였다. 고도 식도 정맥류군에서는 백혈구수(P=0.011), 혈색소(P=0.024), AST (P=0.003), ALT (P=0.0029), 혈소판수(P=0.0001)가 비고도 식도 정맥류군에서 보다 통계학적으로 유의하게 낮았다(표 3).

Table 3. Significant characteristics of patients with or without esophageal varices (A), with or without high-grade esophageal varices (B).

(A)			
	Patients with all-varices (n=169)	Pateints without all-varuces (n=88)	P-value
Splenomegaly	136	50	0.001*
Jandice	93	35	0.02*
Ascites	110	37	0.001*
Child-Pugh class			0.018*
A	48	39	
B	74	35	
C	47	14	
WBC (cell/ μ l)	4,967 $\pm$ 2,200	6,987 $\pm$ 7,400	0.0142 [†]
Albumin (g/dl)	3.1 $\pm$ 30.4	3.3 $\pm$ 0.6	0.02 [†]
Platelet (cell/ μ l)	83,094 $\pm$ 40,207	152,477 $\pm$ 73,738	0.0001 [†]
Prothrombin time (s)	17 $\pm$ 4.8	15 $\pm$ 3.1	0.0034 [†]
Child-Pugh score	8.3 $\pm$ 2.4	7.2 $\pm$ 2.1	0.0003 [†]
(B)			
	Patients with high-grade vaices (n=24)	Pateints without high-grade varices (n=233)	P-value
WBC (cell/ μ l)	4,497.5 $\pm$ 1,822	5,778.8 $\pm$ 4,970	0.0117
Hemoglobin (mg/dl)	10.8 $\pm$ 1.6	12.7 $\pm$ 10.0	0.0241
AST (IU/L)	63.1 $\pm$ 36	90 $\pm$ 77	0.0034
ALT (IU/L)	38.4 $\pm$ 23.9	56.5 $\pm$ 49.6	0.0029
Platelet (cell/ μ l)	61,583 $\pm$ 21,825	111,515 $\pm$ 64,260	0.0001

*P-value was obtained by chi-squre test, [†] P-value was obtained by t-test.
Significance level: P<0.05.

2. 다중 로지스틱 회귀분석 결과

식도 정맥류 및 고도 식도 정맥류에 독립적인 영향을 미치는 변수를 알아보기 위해 다중 로지스틱 회귀 분석을 시행한 결과 식도 정맥류군에서는 낮은 혈소판 수치($P<0.0001$), 복수가 있는 경우($P=0.0208$)가 각각 독립적으로 유의한 예측인자였다(표 4).

고도 식도 정맥류군에서는 낮은 혈소판 수치만이 독립적인 상관관계를 보였다($P=0.0007$)(표 5).

3. 혈소판수의 Cut-off 값 선정

ROC curve를 사용하여 구한, 고도 식도 정맥류를 발견하는 데 필요한 최적의 민감도와 특이도를 가지는 혈소판수의 cut-off 값은 73,766/ μ 였다. 혈소판수가 73,766/ μ 미만인 98명의 환자중에 18명에서

고도 식도 정맥류가 존재하였고, 혈소판수가 73,766/ μ 이상인 159명의 환자 중에서는 단지 6명만이 고도 식도 정맥류였다. 또한 고도 식도 정맥류가 있었던 24명 중 혈소판수가 73,766/ μ 미만이었던 자가 18명이고, 고도 식도 정맥류가 없었던 233명 중에서 153명이 혈소판수가 73,766/ μ 이상이었으므로 고도 식도정맥류 예측에 대한 위의 모델이 갖는 양성 예측도(positive predictive value)는 18.6%, 음성 예측도(negative predictive value)는 96.2%, 민감도는 75%, 특이도는 65.7%였다.

고 찰

이 연구에서 식도 정맥류의 독립적인 예측 인자로서의 혈소판수의 평균은 $83,094 \pm 40,207/\mu$ 로 정맥류가 없는 군에서의 평균 $152,477 \pm 73,738/\mu$ 보다 유의하게 낮았는데 이는 Fook-Hong³⁰⁾, Garcia-Tsao³¹⁾, Zaman²⁰⁾, 조균제 등²³⁾이 보고한 것과 일치되는 결과이며 Fook 등³¹⁾이 보고한 정맥류군의 평균 혈소판수인 $110 \times 10^9/L$ 보다는 약간 낮은 수치였으나 Garcia 등³⁴⁾이 보고한 $68 \times 10^9/L$ 보다는 높은 수치를 나타내었다. 간경변 환자에게서 혈소판 감소의 기전은 일반적으로 비장종대와 연관된 비장의 미세순환(microcirculation)의 변화에 기인한다고 알려져 있다.^{22,32)} 최근 일부 연구에 의하면 문맥압 항진증과 독립적으로 간에서의 thrombopoietin의 부적절한 합성에 기인한다는^{33,34)} 주장이 있으나 본 연구에서 혈소판 감소증은 정맥류와 연관되어 있었고, 이것은 문맥 고혈압이 대부분의 환자에게 비장 비대 및 혈소판 감소를 유발할 것이라는 것을 암시해 준다. 실제로 다른 연구에서는 비장 종대가 식도 정맥류와 관련있다고 하였으나²²⁾ 본 연구에서는 다중 회귀분석에서 비장종대가 식도 정맥류에 독립적인 영향이 있음을 밝히지는 못했다.

정맥류군에서 복수가 있는 경우도 독립적인 예측 인자였으며, 이는 문맥 고혈압의 정도를 반영하는 지표로서 Fook-Hong 등³⁰⁾과 동일한 결과를 나타내었다.

그 외 다른 보고에서는 Child-Pugh score도 의미 있는 식도 정맥류의 예측인자였으나³⁵⁾ 본 연구에서

Table 4. Logistic regression analysis for the prediction of all-esophageal varices.

Variables	β	SE	P*
WBC (cell/ μ l)	-0.00005	0.00005	0.2701
Albumin (g/dl)	0.0061	0.4274	0.8877
Platelet (cell/l)	-0.00003	4.31E-6	0.0001
Prothrombin time (s)	-0.0588	0.0573	0.3052
Child-Pugh score	0.4350	0.2427	0.0731
Splenomegaly	-0.0880	0.4075	0.8291
Jandice	-0.0536	0.4773	0.9105
Ascites	1.1891	0.4771	0.0127

*Significance P-value: <0.05.

Table 5. Logistic regression analysis for the prediction of high-grade varices.

Variables	β	SE	P*
WBC (cell/ μ l)	9.393E-6	0.00004	0.8291
Hemoglobin (mg/dl)	-0.0523	0.1238	0.6729
AST (IU/L)	-0.0039	0.0078	0.6173
ALT (IU/L)	-0.0126	0.0118	0.2828
Platelet (cell/ μ l)	-0.00003	7.875E-6	0.0007

*Significance P-value: <0.05.

는 단변량 분석에서만 의미가 있었고($P=0.0003$) 독립적인 예측인자로의 영향은 없었다. 또한 단변량 분석상 황달, PT, 알부민, 백혈구 수 등도 식도 정맥류와 유의한 관계를 보였으나 다중 회귀분석 상에서 독립적인 상관관계를 보이지 못해 Garcia 등³¹⁾의 보고와 유사한 결과를 나타내었다.

고도 식도 정맥류의 경우에 혈소판 수치의 평균은 $61,600 \pm 21,825/\mu\text{l}$ 로 대조군에서 보다 낮았는데, 이는 Naga²²⁾, Pagliaro³⁶⁾, Zaman³⁰⁾, Fook-Hong³⁰⁾, Christophe Pilette 등³⁷⁾의 연구와 일치된 결과이며, 앞서 서술한 문맥압 항진에 의한 혈소판 감소의 기전과 동일할 것으로 생각된다. 그러나 비장의 길이와 고도 식도 정맥류가 연관 있다는 Naga 등²²⁾의 결과와 달리 고도 식도 정맥류와 비장 종대가 통계학적으로 유의한 관계를 보이지 않았던 이유는 비장의 길이가 아닌 비장 종대 유무를 변수로 채택했기 때문으로 생각된다. 그 외에 Laverigne, Garcia 등^{21,31)}에 의한 보고에서는 Child-Pugh score, 복수가 고도 식도 정맥류의 독립적인 예측 인자였으나, 본 연구에서는 혈소판 수만이 포함되었다. 결국 본 연구에서는 낮은 혈소판 수만이 고도 식도 정맥류의 독립적인 예측인자였다. 베타 차단제가 출혈의 위험이 높은 고도 식도 정맥류의 경우에만 일차 예방효과가 있고 경중등도 식도 정맥류의 경우에는 출혈의 빈도가 낮아 베타 차단제의 예방이 효과적이지 못하다고 한다.²⁴⁾ Gross 등²⁵⁾에 의하면, 고도 식도 정맥류에서 베타 차단제 사용으로 첫 출혈의 Odds Ratio가 0.5 정도로 의미 있게 감소되었으나, 경 중등도의 식도 정맥류 경우 베타 차단제 사용으로 고도 정맥류로의 진행을 막지 못했으며²⁶⁾ 오히려 베타 차단제 내성²⁰⁾과 isosorbide-5-mono-nitrate 사용 시 복수 증가의 위험 및 사망률의 증가의 부작용이 더 컸다고 한다.¹⁴⁾ 이런 점 때문에 모든 간경변 환자에게 베타 차단제를 무조건 사용하는 것은 피하고 고도 식도 정맥류에만 선별적으로 베타 차단제를 사용해야 할 것이다.

고도 식도 정맥류군을 대상으로 ROC curve를 통해 얻은 혈소판수의 cut-off 값은 $73,766/\mu\text{l}$ 으로 Fook-Hong³⁰⁾, Naga²²⁾, Christophe Pilette 등³⁷⁾이 보고한 수치와 유사한 결과를 나타냈고 그 때의 민감도는 75%, 특이도는 65.7%, 음성예측도는 96.2%, 양성예

측도는 18.6%로 비교적 신뢰할 만하다고 하겠다.

본 연구 결과를 요약하면 간경변증 환자에서 혈소판수의 감소는 정맥류 존재와 매우 유의한 관련성을 보이므로 혈소판수가 특히 $73,766/\mu\text{l}$ 이하가 되면 반드시 내시경 검사를 시행하는 것이 바람직하다고 생각된다. 그러나 위의 결과를 임상에 적용하기 위해서는 앞으로 표준화된 식도 정맥류 분류체계를 통한 대규모 전향적 연구가 필요할 것이다.

참 고 문 헌

1. Boyer TD, Henderson JM. Portal hypertension and bleeding esophageal varices. In: Zakim D, Boyer TD, A textbook of liver disease, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1996:720-63.
2. Zoli M, Cordiani MR, Marshesini GD. Prognostic indicators in compensated cirrhosis. Am J Gastroenterol 1991;86:1508-13.
3. Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. Gastroenterol 1981;80:800-9.
4. Christensen E, Fauerholt L, Schlichting P, Juhl E, Poulsen H, Tygstrup N, CSL. Aspects of the natural history of gastrointestinal bleeding in cirrhosis and the effect of prednisone. Gastroenterol 1981;81: 944-52.
5. D'Amico G, Luca A. Portal hypertension. Natural history. Clinical-hemodynamic correlation. Prediction of the risk of bleeding. Baillieres Clin Gastroenterol 1997;11(2):243-56.
6. Cale's P, Demorat H, Vinel JP, Caucanas JP, Ravaud A, Gerin D, et al. Incidence of Large esophageal varices in patients with cirrhosis: Application to prophylaxis of first bleeding. Gut 1990;31:1298-02.
7. 2000년도 보건 복지통계연보 <http://www.mohw.go.kr>
8. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: A meta-analytic review. Hepatology 1995;22:332-54.
9. Poynard T, Cales P, Paasta L, Ideo G, Pascaal JP, Pagliaro L, et al. Beta-adrenergic antagonist drugs in the prevention of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis and esophageal varices: an analysis of data and prognostic factors in 589 patients from four randomized clinical trials. NEJM 1991; 324:1532-38.

10. Hayes PC, Davis JM, Lewis JA. Meta-analysis of value of propranolol in prevention of variceal hemorrhage. *Lancet* 1990;336:153-6.
11. Poynard T, Cales P, Pasta L. Beta-adrenergic-antagonist drugs in the prevention of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis, and esophageal varices. *NE JM* 1991;324:1532-8.
12. Grace ND. Prevention of initial variceal hemorrhage. In: Groszmann RJ, Grace ND, eds. *Gastroenterology Clinics of North America: Complications of portal Hypertension: esophagogastric Varices and Ascites*. Philadelphia: Saunders 1992:149-61.
13. Terran JC, Impeeriale TF, Mullen KD. Primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis: A cost effectiveness analysis. *Gastroenterol* 1997;112:473-82.
14. Angelico M, Carli L, Piat C. Effects of isosorbide-5-mononitrate compared with propranolol on first bleeding and long term survival in cirrhosis. *Gastroenterol* 1997;113:1632-9.
15. Merkel C, Martin R, Enzo E, Donada C, Cavallarin G, Torboli P, et al. Randomized trial of nadolol alone or with isosorbide mononitrate for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Lancet* 1996; 348:1677-81.
16. Merkel C, Marin R, Sacerdoti D, Donada C, Cavallarin G, Torboli P, et al. B-blocker plus nitrate for primary prophylaxis of variceal bleeding. *Hepatology* 2000;31:324-9.
17. Binmoeller KF, Borsatto R. Variceal bleeding and portal hypertension. *Endoscopy* 2000 Mar;32(3): 189-99.
18. De BK, Sen S, Biswas PK, Seengupta D, Biswas J, Seengupta D, et al. Propranolol on primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding among cirrhotics in India: a hemodynamic evaluation. *Am J Gastroenterol* 2000 Aug;95(8):2023-8.
19. P. Cale's, Desmorat H, Vinel JP, Caucanas JP, Ravaud A, Gerin P, et al. Incidence of Large esophageal varices in patients with cirrhosis: application to prophylaxis of first bleeding. *Gut* 1990;31:1298-02.
20. Zaman A, Hapke R, Flora K, Rosen H. Factors predicting the presence of esophageal and gastric varices in patients with advanced liver disease. *Hepatology* 1997;26:A29(abstract).
21. Lavergne J, Molina E, Reddy KR. Ascites predicts the presence of high grade varices by screening gastroscopy. *Gastrointest Endosc* 1997;45:A649(abstract).
22. Naga CH, Thomas F, Impeeriale MD, Ayaaz IS, Gagan SO, Mark CA. et al. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1999;94(11):3285-91.
23. 조군제. 식도정맥류의 내시경적 소견과 이의 임상적 평가. *부산의대잡지* 1982;22(1):105-14.
24. Plevris JN, Elliot R, Mills PR. Effect of propranolol on prevention of first variceal bleeding and survival in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:63-70.
25. Gross M, Zoller WG. Medical prophylaxis of hemorrhage from esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Eur. J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:603-12.
26. Gross M, Zoller WG. Medical prophylaxis of hemorrhage from esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:603-12.
27. 민영일, 김진호, 홍원선, 정훈용, 명승재, 김경모. 상부 위장관 내시경 ATLAS. *군자출판사*; 2001:108-12.
28. Pugh RNH, Murray-Loyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, William R. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices. *Br J Surg* 1973;60: 646-9.
29. Conn HD, Lieberthal MM. *The Hepatic coma syndromes and Lactulose*. Baltimore; Williams & Wilkins, 1979.
30. Fook-Hong NG, Siu-Yinn Wong, Ching-Kong-Loo, Kwong-Ming Lam, Chi-Wing Lai, Chhi-Sing Cheng. Prediction of esophagogastric varices in patients with liver cirrhosis. *J of Gastroenterol and Hepatol* 1999;14:785-90.
31. Garcia-Tsao, Aescorsell, Zakko M, Patch D, Matloff D, Grace N, et al. Predicting the presence of significant portal hypertension and varices in compensated cirrhotic patients. *Hepatology* 1997;26:360A.
32. McCormick PA. The spleen, hypersplenism, and other relationships between the liver and spleen. In: McIntyre N, Beenhamou JP, Bircher J, eds. *Oxford textbook of clinical hepatology*. Oxford, UK: Oxford University Press, 1991:487-93.
33. Martin TG III, Somberg KA, Meng YG. Thrombopoietin levels in patients with cirrhosis before and after orthotopic liver transplantation. *Ann Intern Med* 1997;127:285-8.
34. Sezai S, Kamisaka K, Ikegami F. Regulation of hepatic thrombopoietin production by portal hemodynamics in liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1998;

- 93:80-2.
35. Caless P, Zabotto B, Meskens C. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis. Observer variability, interassociations, and relationship to hepatic dysfunction. *Gastroenterol* 1990;98:156-62.
36. Pagliaro L, D'Amico G, Pasta F. Portal hypertension in cirrhosis: Natural history. In: Bosch J, Groszmann RJ, eds. *Portal hypertension: Pathophysiology and treatment*. London: Blackwell Scientific 1994: 72-92.
37. Christophe PI, Fre'derick OB, Christophe AU, Marie CH, Rousselet, Pierre Bedossa, et al. Non-invasive diagnosis of esophageal varices in chronic liver disease. *J of Hepatol* 1999;31:867-73.

Abstract

Prediction of Esophageal Varices in Patients with Liver Cirrhosis

Hee Sun Suh, M.D., Jae Yong Sim, M.D. and Hye Ree Lee, M.D.

Department of Family Medicine, Yonsei University College of Medicine

Background: Patients with liver cirrhosis are regularly examined for the evaluation of esophageal varices. Those with large varices should be treated with β -blockers. The aim of this study was to determine whether clinical variables were predictive of the presence of esophageal varices or high-grade varices.

Methods: The medical records of 257 patients, diagnosed as having liver cirrhosis and underwent esophagogastroduodenoscopy (EGD), were reviewed. None had a history of malignancy and variceal hemorrhage before EGD. Clinical findings were analyzed in relation to the presence of esophageal varices and high grade esophageal varices.

Results: The multiple logistic regression analysis showed an independent association between the presence of esophageal varices and ascites and low platelet count. Only low platelet count showed association with high grade esophageal varices. The cut-off value of predictive model for high grade esophageal varices was 73,766/ μ l and its sensitivity was 75%, specificity 65.7%, negative predictive value 96.2%, and positive predictive value 18.6%.

Conclusion: Our analysis showed that low platelet count and ascites were independent predictive factors for esophageal varices. For high grade varices, the platelet count was the only predictive factor. Endoscopic screening for detection of high grade varix is highly recommended when the platelet count is lower than 74,000/ μ l is observed in patients with liver cirrhosis. (*J Korean Acad Fam Med* 2002;23:1229-1236)

Key words: liver cirrhosis, esophageal varices, predictive factor, platelet count