

CASE REPORT

## 간경변 환자에서 식도정맥류결찰술 유발 궤양 출혈에 대한 시아노아크릴레이트 주입 후 유발된 식도 공동 형성

김은경, 손주현, 김태엽, 김배근, 유연화, 은창수, 전용철, 한동수  
한양대학교 구리병원 소화기내과

### Esophageal Sinus Formation due to Cyanoacrylate Injection for Esophageal Variceal Ligation-induced Ulcer Bleeding in a Cirrhotic Patient

Eun Kyoung Kim, Joo Hyun Sohn, Tae Yeob Kim, Bae Keun Kim, Yeon Hwa Yu, Chang Soo Eun, Yong Cheol Jeon and Dong Soo Han  
Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, Guri, Korea

Intravariceal injection of N-butyl-2-cyanoacrylate is widely used for the hemostasis of bleeding gastric varices, but not routinely for esophageal variceal hemorrhage because of various complications such as pyrexia, bacteremia, deep ulceration, and pulmonary embolization. We report a rare case of esophageal sinus formation after cyanoacrylate obliteration therapy for uncontrolled bleeding from post-endoscopic variceal ligation (EVL) ulcer. A 50-year-old man with alcoholic liver cirrhosis presented with hematemesis. Emergent esophagogastroscope revealed bleeding from large esophageal varices with ruptured erosion, and bleeding was initially controlled by EVL, but rebleeding from the post-EVL ulcer occurred at 17th day later. Although we tried again EVL and the injections of 5% ethanolamine oleate at paraesophageal varices, bleeding was not controlled. Therefore, we administered 1 mL cyanoacrylate diluted with lipiodol and bleeding was controlled. Three months after the endoscopic therapy, follow-up endoscopy showed medium to large-sized esophageal varices and sinus at lower esophagus. Barium esophagography revealed an outpouching in esophageal wall and endoscopic ultrasonography demonstrated an ostium with sinus. It is noteworthy that esophageal sinus can be developed as a rare late complication of endoscopic cyanoacrylate obliteration therapy. (*Korean J Gastroenterol* 2011;57:180-183)

**Key Words:** Cyanoacrylate; Esophageal sinus; Esophageal variceal bleeding; Cirrhosis

## 서 론

급성 식도정맥류 출혈은 진행된 간경변증에 의한 문맥압 상승 때문에 나타나며 상부 위장관 출혈 중 가장 높은 사망률을 보이는 간경변증의 주요한 합병증의 하나이다.<sup>1</sup> 이러한 환자들의 출혈에 대한 치료로는 바소프레신, 소마토스타틴 및 그 유사체와 같은 약물 요법과 응급 내시경 치료법인 내시경 정맥류 결찰술(endoscopic variceal ligation, EVL) 또는 내시경 정맥류 경화요법 (endoscopic injection sclerotherapy,

EIS)을 시행한다.<sup>2</sup> 또한 내시경치료 단독 시술에 비해 약물과 내시경 치료를 병행하는 것이 효과적으로 알려져 있다.<sup>2</sup> 시아노아크릴레이트(cyanoacrylate)은 인체 내에서 사용되는 조직접합제로 1987년에 위정맥류 치료에서 내시경 정맥류 폐색술(endoscopic variceal obliteration, EVO)의 좋은 효과가 보고된 이후에 고립성 위정맥류 치료에 널리 사용되고 있다.<sup>3</sup> 식도정맥류 출혈에서는 현재 일차적 치료법으로는 사용되지 않지만, 내시경 정맥류 결찰술 이후 고무밴드(O-band)의 탈락부위 궤양에서 재출혈된 경우 시아노아크릴레이트 치료

Received April 27, 2010. Revised July 21, 2010. Accepted July 26, 2010.

© 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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 손주현, 471-701, 경기도 구리시 교문동 249-1, 한양대학교 구리병원 소화기내과

Correspondence to: Joo Hyun Sohn, Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, 249-1, Gyunmun-dong, Guri 471-701, Korea. Tel: +82-31-560-2225, Fax: +82-31-555-2998, E-mail: sonjh@hanyang.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

효과적일 수 있다.<sup>45</sup> 정맥류 치료에 있어 시아노아크릴레이트 주입의 합병증에는 발열, 복부 통증, 균혈증, 색전증이 있고 지연 합병증인 점막허혈, 천공 등이 주로 관찰되고 있으나, 공동 및 누공의 형성은 드물다.<sup>3,6,7</sup> 저자들은 급성 식도 정맥류 출혈에 대해 결찰술 시행후 결찰 부위 궤양에서 재출혈이 발생한 환자에서 시아노아크릴레이트를 이용한 폐색술 이후 발생한 식도 공동(esophageal sinus) 형성 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

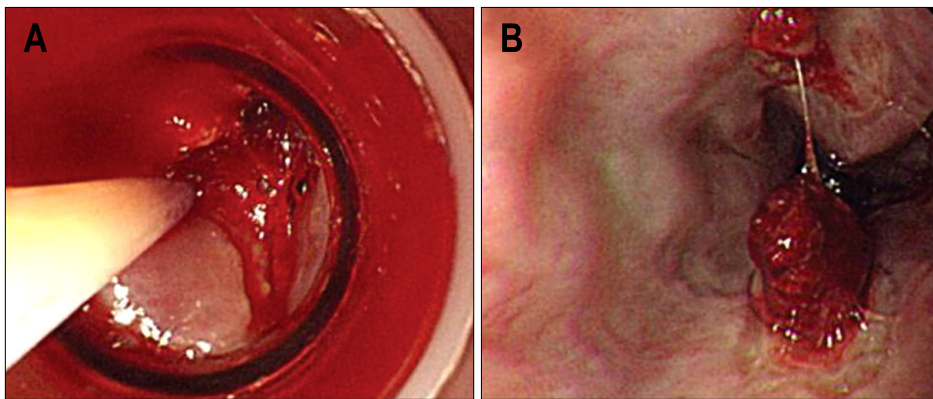
## 증 례

50세 남자가 내원 전날 발생한 토혈과 흑색변을 주소로 내원하였다. 환자는 15개월 전 Child-Pugh B등급 알코올 간경변증으로 진단받았다. 당시 하부식도에 국한된 백색 선상의 식도 정맥류가 있었고, 이후 알코올성 간염, 자발성 세균성 복막염, 복수 조절 등의 이유로 수 차례 입원한 병력이 있었다. 담배는 피우지 않았고 30년 이상 매일 소주 1병 이상 마신 음주력이 있었다.

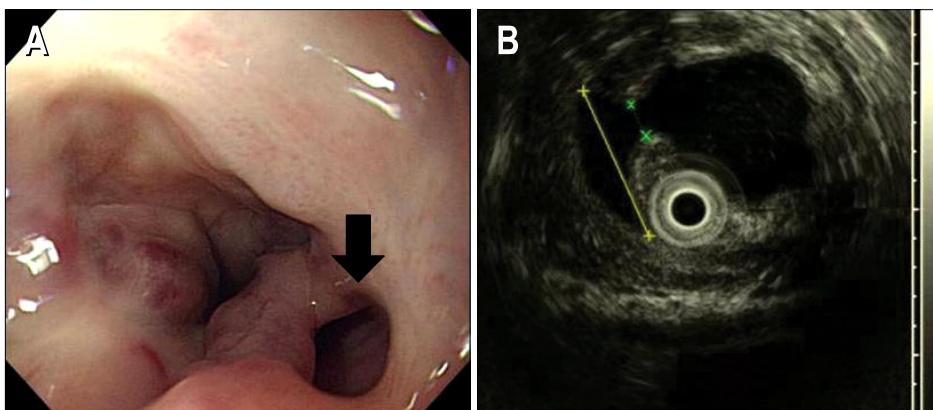
내원 시 환자는 급성 병색을 띠었고, 혈압 100/60 mmHg, 맥박수 116회/분, 호흡수 18회/분, 체온은 36°C였다. 신체검진에서 결막은 약간 창백하였으며, 공막에 황달이 있었다. 복

부 진찰 소견에서 간은 촉지되지 않았으나 복부 팽만 및, 이동성 둔탁음 소견이 있었고, 장음은 항진되어 있었으며, 직장수지 검사에서 흑색변이 있었다. 검사실 소견은 혈색소 5.1 g/dL, 백혈구 9,600/mm<sup>3</sup>, 혈소판 110,000/mm<sup>3</sup>이었고 혈청생화학 검사에서 혈중 요질소 26 mg/dL, 크레아티닌 0.6 mg/dL, 총 단백 5.2 g/dL, 알부민 2.1 g/dL, AST 140 U/L, ALT 12 U/L, GGT 150 U/L였다. 혈액응고검사서 프로트롬빈 시간은 25.5초(35%)로 증가되었다. 응급 상부위장관 내시경 검사소견에서 하부식도에서 상부식도에 이르기까지 내강의 1/3 이상을 차지하는 여러 가닥의 굵은 청색 정맥류가 보이고, 하부식도 정맥류에는 적색편흔과 파열된 미란이 보였으며, 분문부에서 소만부로 향하는 작은 위정맥류가 관찰되었다. 식도내강에 신선 출혈액의 저류와 위내강으로 흘러 내려오는 신선혈이 관찰되어 바로 내시경 정맥류 결찰술을 시행하였다. 치료10일째 추적 관찰한 위내시경에서 정맥류 결찰에 의한 궤양들이 보이고 하부식도에서 상부식도에 이르기까지 적색징후 없이 여러 가닥의 가는 백색의 정맥류가 보였으나 이전보다 크기가 상당히 감소하였으며, 위정맥류도 호전되었다.

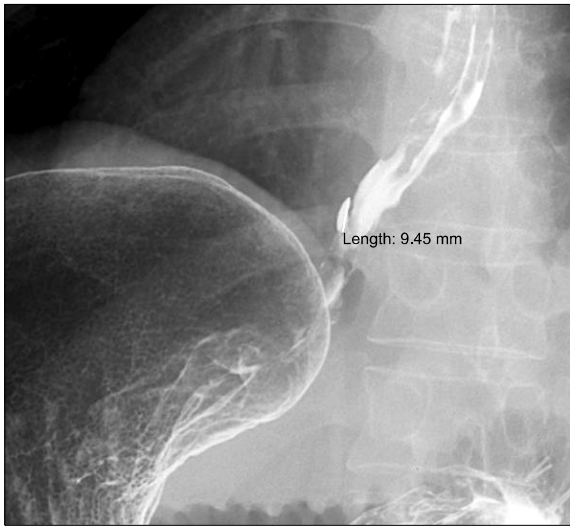
내시경 정맥류 결찰술 후 13일이 경과한 시점에 환자가 병실에서 갑작스러운 토혈과 흑색변으로 혈압이 70/50 mmHg



**Fig. 1.** Endoscopic findings. (A) It showed post-EVL ulcer bleeding and hemostatic trial by endoscopic sclerotherapy with total 5 mL (2 and 3 ml) of 5% ethanolamine oleate at two sites of paraesophageal varices. (B) It showed successful hemostasis of post-EVL ulcer bleeding after injection of total 1 ml of mixed solution of cyanoacrylate (0.5 mL) diluted with lipiodol (0.5 mL). EVL: endoscopic variceal ligation.



**Fig. 2.** Endoscopic finding of esophageal varices about 3 months after cyanoacrylate injection (A) and endoscopic ultrasonographic finding of esophageal sinus (B). (A) It showed remained esophageal varices and an esophageal sinus (black arrow) at the lower esophagus. (B) The 10.9 mm sized sinus is indicated by yellow-colored x-marks and the orifice of sinus was 2.4 mm indicated by green-colored x-marks.



**Fig. 3.** Barium esophagography. It revealed a 1 cm-sized linear outpouching structure in the left side of distal esophagus, indicating a sinus formation.

로 감소하여 응급 상부 위장관 내시경을 시행하였다. 이전 하부식도에서 관찰되었던 결찰에 의한 궤양들 중 한 궤양의 변연에서 분출하는 신선 혈액이 보였으며 즉각 출혈점의 원위부에서 식도정맥류 결찰술을 시행하였으나 지혈되지 않았고 다시 출혈되는 정맥류의 변연의 두 곳에 ethanolamine oleate 2 cc와 3cc를 총 2회 주입하였으나 역시 지혈되지 않았다. 최종적으로 n-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl; Braun-Melsugen, Germany) 0.5 ml와 리피오돌(lipiodol, Laboratoire-Guerbet, France) 0.5 ml를 1 : 1로 혼합한 조직접합제를 주입하였고 지혈에 성공하였다(Fig. 1).

재출혈 3개월 이후 시행한 추적 위내시경 검사에서 식도 정맥류의 크기는 다소 감소하였으나 식도 결찰술 궤양반흔과 함께 시아노아크릴레이트를 주입했던 하부 식도 부위의 공동 형성을 관찰할 수 있었고, 내시경 초음파 및 식도조영술을 시행하여 식도 공동 형성을 확인하였다(Figs. 2, 3). 환자는 현재 특이 소견 없이 외래 추적관찰 중이다.

## 고 찰

내시경 정맥류 폐색술은 정맥류 내로 조직접합제를 주입시 혈액과 접촉하여 곧바로 응고되는 특성을 이용한 것으로, 식도 정맥류 출혈의 1차 및 2차 예방으로의 역할은 명확하지 않고 내시경 정맥류 결찰술이나 경화요법이 실패할 경우에 경험적으로 시도해 볼 수 있는 방법이다.<sup>4,5</sup> 식도 정맥류에 대한 결찰술 이후 덜 치유된 궤양에서 출혈이 발생하는 경우는 대부분 궤양 부위가 넓어 대량출혈이 일어나게 되고 결찰술을 이용하여 다시 지혈하는 것이 힘들게 되므로 출혈부위를 폐색

시킬 수 있는 내시경 정맥류 폐색술을 시도해 볼 수 있다.<sup>4,5</sup> 이번 증례에서도 내시경 정맥류 결찰술 이후 발생한 궤양 출혈에서 결찰술과 경화요법으로 지혈 실패 이후 시아노아크릴레이트 조직접합제를 이용한 내시경 정맥류 폐색술을 시행하여 지혈에 성공하였다.

내시경 정맥류 폐색술에는 시아노아크릴레이트 계열 아교(cyanoacrylate-based glue), fibrin glue, thrombin 등이 이용될 수 있으며, 국가마다 차이가 있으나 그 중에서도 조직접합제의 일종인 시아노아크릴레이트가 각광을 받고 있다. 시아노아크릴레이트는 물이나 혈액같은 약염기와 접촉했을 때 순식간에 중합체를 이루어 고형화되는 성질을 지녔으며 N-butyl-2-cyanoacrylate의 형태로 사용되고 있다. 시아노아크릴레이트는 정맥주사로 주입되는 즉시 아전폐색(subtotal occlusion)을 일으키고 몇 시간 내로 전폐색(total occlusion)을 일으키는 것으로 알려져 있고 이러한 즉각적인 반응을 늦추기 위해 리피오돌과 섞어 사용하고 있다. 보통 이러한 중합반응을 약 20초 이내로 늦추기 위해 시아노아크릴레이트와 리피오돌을 1 : 1에서 1 : 1.5의 비율로 사용하고 있는데 희석이 과도하게 되면 색전(embolization)의 가능성이 높아지고 그 반대의 경우에는 주변 조직과의 유착 및 괴사의 가능성이 높아진다.<sup>8,9</sup> 이번 증례에서는 1 : 1로 희석된 용액을 사용하였다. 시아노아크릴레이트를 이용한 내시경 정맥류 폐색술은 앞서 기술한 바와 같이 위 정맥류 출혈에 우선적으로 고려하게 되는데 몇몇 연구에서는 다른 경화제와 비교하여 지혈효과에 탁월할 뿐 아니라 병원 내 사망률도 낮은 것으로 보고되었다.<sup>10,11</sup> 시아노아크릴레이트와 기존의 경화제를 병용할 경우에 기존 경화제를 단독으로 사용한 경우에서 보다 지혈효과 증가 및 재출혈 감소가 유의하다고 보고되었고,<sup>12-14</sup> 결찰 요법과 비교한 전향 연구에서 결찰요법에 뒤지지 않는 우수한 지혈효과를 보이는 연구 결과들이 보고되었다.<sup>15</sup>

그러나 시아노아크릴레이트를 이용한 내시경 정맥류 폐색술은 안전성 면에서 보면 색전이나 시술과 연관된 손상과 같은 합병증의 빈도가 높은 편이다. 기존 연구에서 복부, 폐, 대뇌 색전 및 경색, 주사침과 내시경 선단 및 정맥류 간의 유착, 시술과 연관된 패혈증의 발생이 보고되었다.<sup>13,16</sup> 이러한 합병증때문에 아직까지는 식도 정맥류 지혈술에서 내시경 정맥류 폐색술은 1차 치료로 사용되고 있지만 앞서 기술한 바와 같이 다른 경화제에 비해 사용하기 편하고 다루기 쉬우며 비용 면에서 우수한 장점이 있어 합병증을 줄일 수 있는 술기 개발 등의 연구가 더욱 필요할 것으로 보인다. 이번 증례에서 드물게 식도 점막에 공동이 형성되었는데 이는 주입부위에서 남아 있는 조직접합제가 식도내강으로 빠져 나와 발생했거나 주입된 식도 점막의 허혈괴사에 의해 발생했을 가능성이 있다.<sup>17</sup> 이 증례의 경우 식도의 공동 형성으로 마무리되었지만 시아노

아크릴레이트의 주입량이 더 많았다면 식도 천공에 이를 수도 있었을 것이므로 식도 정맥류 출혈에서 폐색술을 시도할 경우 지혈 성공과 합병증 발생의 예방을 위해 주입하여야 할 시아노아크릴레이트의 양에 대한 향후 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론으로 이번 증례는 내시경 정맥류 결찰술 후 발생한 식도궤양 출혈에 대해 내시경 정맥류 결찰술 및 경화요법 재시행 이후에도 지속적인 출혈이 있어 내시경 폐색술을 시행하였고 이로 인해 식도 내 공동이 발생된 매운 드문 예로 국내 보고는 아직 없는 상태이다. 향후 시아노아크릴레이트 적응증과 사용이 늘어남에 따라 이러한 드문 합병증에 대해 인식이 필요하며 식도 정맥류에서 시아노아크릴레이트의 주입 양에 대한 체계적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Park DK, Um SH, Lee JW, et al. Clinical significance of variceal hemorrhage in recent years in patients with liver cirrhosis and esophageal varices. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:1042-1051.
2. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46:922-938.
3. Huang YH, Yeh HZ, Chen GH, et al. Endoscopic treatment of bleeding gastric varices by N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) injection: long-term efficacy and safety. *Gastrointest Endosc* 2000;52:160-167.
4. Kim YS, Cho SW, Hahm KB, et al. Esophagus, stomach & intestine; hemostatic effect of histoacryl for band: induced esophageal ulcer bleeding. *Korean J Gastrointest Endosc* 1997;17:119-124.
5. Lee GH, Shin YJ, Ko YY, et al. N-utyl-yanoacrylate (Histoacryl) in the treatment of esophageal variceal bleeding: comparison with band ligation. *Korean J Hepatol* 1999;5:306-313.
6. Naga M, Foda A. An unusual complication of histoacryl injection. *Endoscopy* 1997;29:140.
7. Tan YM, Goh KL, Kamarulzaman A, et al. Multiple systemic embolisms with septicemia after gastric variceal obliteration with cyanoacrylate. *Gastrointest Endosc* 2002;55:276-278.
8. Park WG, Yeh RW, Triadafilopoulos G. Injection therapies for variceal bleeding disorders of the GI tract. *Gastrointest Endosc* 2008;67:313-323.
9. Petersen B, Barkun A, Carpenter S, et al. Tissue adhesives and fibrin glues. *Gastrointest Endosc* 2004;60:327-333.
10. D'Imperio N, Piemontese A, Baroncini D, et al. Evaluation of undiluted N-butyl-2-cyanoacrylate in the endoscopic treatment of upper gastrointestinal tract varices. *Endoscopy* 1996;28:239-243.
11. Oho K, Iwao T, Sumino M, Toyonaga A, Tanikawa K. Ethanolamine oleate versus butyl cyanoacrylate for bleeding gastric varices: a nonrandomized study. *Endoscopy* 1995;27:349-354.
12. Lux G, Retterspitz M, Stabenow-Lohbauer U, Langer M, Altendorf-Hofmann A, Bozkurt T. Treatment of bleeding esophageal varices with cyanoacrylate and polidocanol, or polidocanol alone: results of a prospective study in an unselected group of patients with cirrhosis of the liver. *Endoscopy* 1997;29:241-246.
13. Thakeb F, Salama Z, Salama H, Abdel Raouf T, Abdel Kader S, Abdel Hamid H. The value of combined use of N-butyl-2-cyanoacrylate and ethanolamine oleate in the management of bleeding esophagogastric varices. *Endoscopy* 1995;27:358-364.
14. Feretis C, Dimopoulos C, Benakis P, Kalliakmanis B, Apostolidis N. N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) plus sclerotherapy versus sclerotherapy alone in the treatment of bleeding esophageal varices: a randomized prospective study. *Endoscopy* 1995;27:355-357.
15. Jutabha R, Jensen DM, Egan J, Machicado GA, Hirabayashi K. Randomized, prospective study of cyanoacrylate injection, sclerotherapy, or rubber band ligation for endoscopic hemostasis of bleeding canine gastric varices. *Gastrointest Endosc* 1995;41:201-205.
16. Evrard S, Dumonceau JM, Delhay M, Golstein P, Devière J, Le Moine O. Endoscopic histoacryl obliteration vs. propranolol in the prevention of esophagogastric variceal rebleeding: a randomized trial. *Endoscopy* 2003;35:729-735.
17. Wai CT, Suttedja DS, Khor CJ, Teoh KF, Yeoh KG. Esophageal sinus formation as a complication of cyanoacrylate injection. *Gastrointest Endosc* 2005;61:773-775.