



<https://www.helicojournal.org>

Received January 12, 2024

Revised February 7, 2024

Accepted February 7, 2024

Corresponding author

Joon Sung Kim, MD, PhD
Division of Gastroenterology,
Department of Internal Medicine,
Incheon St. Mary's Hospital,
College of Medicine,
The Catholic University of Korea,
56 Dongsu-ro, Bupyeong-gu,
Incheon 21431, Korea
E-mail: kijoons@hanmail.net

Availability of Data and Material

All data generated or analyzed during the study are included in this published article.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

Funding Statement

None

Acknowledgements

None

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://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.

Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding

Dong Jin Yoon and Joon Sung Kim

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

비종양성 상부위장관 응급상황의 내시경적 관리

윤동진, 김준성

가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 소화기내과

Non-variceal upper gastrointestinal bleeding (NVUGIB), which predominantly occurs secondary to peptic ulcers, presents a major challenge in emergency departments and is associated with high mortality rates. The staged approach used for management of NVUGIB comprises pre-endoscopy, endoscopy, and post-endoscopy. Proton pump inhibitors and prokinetics are used for pre-endoscopy preparation to improve visualization and outcomes. Various endoscopic hemostatic methods, including injection therapy, clipping, and thermal techniques are described, which reflects the need for personalized strategies based on patient conditions and lesion characteristics. Post-endoscopic care includes continuous acid suppression therapy and selective second-look endoscopy. Overall, the approach to effective NVUGIB management is tailored to individual clinical scenarios to optimize patient outcomes.

Keywords Endoscopy, gastrointestinal; Gastrointestinal hemorrhage; Hemostasis, endoscopic.

서 론

비정맥류 상부위장관 출혈(non-variceal upper gastrointestinal bleeding, NVUGIB)은 일반적으로 입원 및 응급 내시경을 필요로 하며, 높은 이환율과 사망률을 보인다.¹ NVUGIB의 주된 원인은 소화성 궤양이며, 이는 전체 사례의 50%–60%를 차지하고, 이외에도 Dieulafoy 병변, 혈관이형성증, 종양 등도 원인이 될 수 있다.^{2,3} 헬리코박터 제균치료가 보편화되면서 유병률이 감소하는 추세를 보이고 있으며, 양성자 펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)가 널리 사용됨에 따라 소화성 궤양으로 인한 출혈률도 줄어들 것으로 예상된

다.⁴ 실제로 국내 연구에 따르면 2006년부터 2015년 사이 여성에서는 변화가 없었으나 남성에서 소화성 궤양 출혈의 유병률은 감소한 것으로 나타났다.⁵ 다른 연구에 따르면 최근 10년간 노인층에서 소화성 궤양 질환(peptic ulcer disease, PUD)의 증가 추세가 관찰되었으며, 헬리코박터 파일로리 관련 궤양은 감소한 반면, 약물 관련 및 특발성 PUD는 증가하고 있다.⁶ 이외의 특징으로 국내에서 소화성 궤양 및 소화성 궤양 출혈은 계절적으로 차이를 보이며 겨울과 봄에 가장 흔하며 가을과 여름에는 비교적 드문 것으로 알려진다.⁷

최근 국내 연구에 따르면, NVUGIB로 인한 입원 환자의 약 30%에서 재출혈이 발생했으며, 이러한 재 출혈 환자들 중

37.5%가 사망한 것으로 나타났다.⁸ 이는 인구의 고령화와 심뇌혈관 질환의 증가에 따른 항혈전제 및 비스테로이드 소염진통제(nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID) 사용 환자 수의 증가와 연관이 있을 것으로 추정된다. 특히, 인구 고령화에 따라 소화성 궤양 출혈 발생과 관련된 항혈전제, NSAID의 지속적인 복용은 앞으로도 소화성 궤양 출혈이 지속적으로 문제가 될 수 있음을 시사한다.⁵

국내의 많은 가이드라인은 NVUGIB로 내원한 환자의 치료에 있어 단일 치료 전략보다는 환자의 개별적인 질병 상태와 상황, 그리고 의료진의 자원 및 경험을 고려한 맞춤형 치료를 시행할 것을 권고하고 있다.⁹

NVUGIB의 치료는 내시경 전, 내시경 중, 내시경 후의 세 단계로 나눌 수 있다. 본고에서는 NVUGIB로 내원한 환자에서 내시경 시술에 초점을 맞추어, 국내 및 해외의 가이드라인을 정리 및 비교하여 기술하고자 한다(Fig. 1).⁹⁻¹³

본 론

내시경 전 관리(pre-endoscopy management)

위험도 평가(risk stratification)

NVUGIB 환자가 내원한 경우 해외 가이드라인은 Glasgow Blatchford Score (GBS)를 이용한 위험 분류를 시행할 것을 권장한다.¹¹ GBS는 수혈이나 내시경 지혈술과 같은 중재가 필요하지 않은 낮은 위험 환자를 식별하는 데 도움이 되며, 점수가 0 또는 1인 환자는 입원 없이 외래에서 내시경 검사를 시행할 것을 권고한다.¹¹ 국내 가이드라인에서는 GBS와 같이 위험도를 평가하는 지표를 활용할 수 있지만 해외 가이드라인처럼 구체적으로 지표의 점수에 따라서 환자를 진료하는 내용은 기술되어 있지 않다. 이는 국내의 의료 접근성 및 내시경 수가 등을 고려한 결정으로 생각된다. GBS는 낮은 위험 환자를 매우 높은 민감도로 식별할 수 있지만, 집중 치료가 필요한 고위험 환자를 정확하게 식별하지 못하여 많은 경우에 임상적 판단이 더 중요하다. 일반적으로, 고령, 동반 심뇌혈관 질환이 있는 경우, 대량 토혈, 낮은 혈압, 빠른 맥박 등의 소견을 보이는 경우에는 적극적인 소생술과 중환자실 치료를 고려해야 한다.

PPI 정맥 투여

NVUGIB로 내원한 환자에서 출혈 병소의 확인 없이 내시경 시행 전에 PPI를 정맥으로 투여하는 경우가 흔하다. 이는 PPI가 출혈 병소의 지혈에 기여하고 환자의 임상적 결과에 긍정적인 영향을 미칠 것으로 예상되기 때문이다. 그러나 현

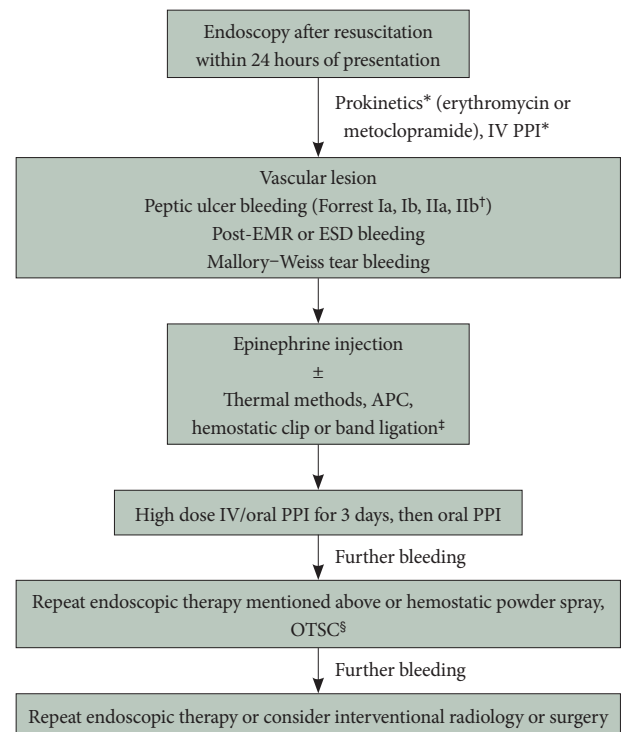


Fig. 1. Endoscopic management of non-variceal upper GI bleeding. *Its use is debatable (see “Prokinetics” section of the text); †Re-evaluate after clot removal; ‡Consider in the case of a Dieulafoy lesion; §The ACG guidelines recommend hemostatic powder spray as primary treatment, and OTSC for re-bleeding; however, its indication is not clear under domestic insurance regulations. IV, intravenous; PPI, proton pump inhibitor; EMR, endoscopic mucosal resection; ESD, endoscopic submucosal dissection; APC, argon plasma coagulations; OTSC, over-the-scope clip; GI, gastrointestinal; ACG, American College of Gastroenterology.

재 다양한 진료 지침에서는 내시경 시행 전 PPI의 사용 여부에 대해 논란이 지속되고 있다. Lau 등¹⁴이 시행한 초기의 무작위 대조 연구(randomized controlled trial, RCT)에서, PPI 사용군은 비사용군에 비해 내시경을 시행했을 때 고위험 소견 및 내시경 지혈술의 필요성이 낮음을 보고했다. 이 연구 결과를 바탕으로 국내 및 유럽의 임상 가이드라인은 내시경 전에 정맥 내 PPI 투여를 것을 권장하고 있다.^{10,12} 그러나 미국의 임상 가이드라인은 내시경 전 PPI 사용에 대한 명확한 권고를 제시하지 않고 있으며 영국 가이드라인은 내시경 전 PPI의 사용에 반대하는 입장을 취하고 있다.^{11,15} 이러한 국제적인 지침 차이는 Lau 등¹⁴의 연구 결과에서 PPI 사용이 사망률, 재출혈률, 수술적 치료율에 대해 유의한 개선을 보이지 않았기 때문으로 해석될 수 있다.

NVUGIB가 의심되는 환자에게 내시경 전 PPI를 투여하는 것이 비용 효과적이라는 보고도 있다.¹⁶ 따라서 모든 환자에게 일괄적으로 내시경 전 PPI를 투여하기보다는 고위험군에서 선택적으로 투여할 것을 권고하고 있으며, 내시경 및 내시경

지혈술이 24시간 이내에 이용 가능하지 않거나 생명을 위협하는 출혈이 있는 경우에는 정맥 내 PPI가 도움이 될 수 있다.

위장관운동 촉진제(prokinetics)

내시경 중 정확한 위장관 관찰과 적절한 치료를 위해서는 시야가 잘 확보되어야 한다. NVUGIB로 내원한 환자에서는 위 또는 십이지장 내의 혈전이나 잔여 음식물로 인해 시야 확보가 어려울 수 있으며 이는 내시경적 치료의 성공률과 재출혈률에 영향을 미친다. 많은 연구에서 급성 상부 위장관 출혈 환자에서 내시경 전 위장관운동 촉진제로서 정맥 내 erythromycin의 효용성이 입증된 바 있다.^{17,18} 국내 가이드라인에서는 위장관운동 촉진제에 대한 언급이 없으나, 해외 가이드라인에서는 내시경 중 시야 개선과 재내시경 필요성의 감소를 위해 시술 전 정맥 내 erythromycin의 사용을 권장하고 있다.¹¹ 최근 연구에서도 내시경 시행 전 erythromycin의 투약이 내시경 시야의 질을 향상시키고, 수혈과 반복 내시경의 필요성, 병원 입원 기간을 단축시키는 결과를 보였다.¹⁹ 그러나 erythromycin 정맥제제는 국내 및 여러 국가에서 사용이 제한되어 있다. Erythromycin을 대신하여 내시경 전 metoclopramide의 투약은 전반적인 내시경 시야 개선에는 효과가 없었으나 위 기저부의 시야를 개선하고, 반복 내시경의 필요성을 낮추는 것으로 최근 보고되었다.²⁰

Erythromycin은 정맥 내로 250 mg을 20분에서 30분 간 투여하는 것이 권장되고, 투약 완료 후 20분에서 90분 사이에 내시경 검사를 시행하는 것이 바람직하다.^{17,18} Erythromycin을 투여 받는 환자는 QT 간격 연장 여부를 주의 깊게 모니터링할 필요가 있다. 또한 erythromycin은 cytochrome P450 3A 억제제이므로 투여 전에 상호작용을 하는 약제가 있는지 확인해야 한다.^{18,21-24} Metoclopramide는 10 mg의 용량을 10 mL의 생리식염수와 혼합하여 5분간 주사하며 투약 완료 후 30분에서 120분 사이에 내시경을 시행하는 것이 권고된다.^{20,25}

내시경 치료(endoscopic treatment)

내시경 검사 시기

NVUGIB 환자가 응급실에 내원했을 때 언제 내시경을 시행할 것인지에 대해서는 논란이 있었다. 일반적으로 urgent endoscopy는 내원 후 12시간 이내에 시행하는 것을 의미하며 early endoscopy는 24시간 이내에 시행하는 것을 의미한다.¹² 빠른 시간 내에 내시경을 시행하면 환자의 임상 경과가 개선될 것으로 예상되었으나 덴마크에서 진행된 대규모 전국 코호트 연구에 따르면 urgent endoscopy를 받는 환자에서 사

망률이 증가하는 것으로 나타났다.²⁶ 최근 GBS 점수가 12점 이상인 고위험 환자를 대상으로 홍콩에서 시행한 RCT 연구에서 NVUGIB 환자를 urgent endoscopy (6시간 이내에 시행)를 시행한 군과 early endoscopy (24시간 이내)를 시행한 군으로 비교했을 때, 30일 사망률, 추가 출혈, 입원 기간, 수혈 필요성에서 유의미한 차이가 없었다.²⁷ 유럽 가이드라인에서는 환자의 임상 결과에 큰 이득이 없기에 12시간 이내의 내시경을 권장하지 않으며, 6시간 이내에 시행하는 urgent endoscopy는 환자의 임상 결과를 악화시킬 수 있다고 언급하고 있다.¹² 국내 가이드라인에서도 24시간 이내에 내시경을 시행할 것을 권고하며 임상적 판단에 따라 내시경 시행 여부를 결정하도록 권고한다.¹⁰ 한 가지 주의할 점은 홍콩의 연구에서는 충분한 수액치료에도 저혈압 쇼크가 지속된 환자들이 제외되었다. 즉 충분한 수액치료에도 혈액역학적으로 불안정한 환자에서는 조기에 내시경을 시행하는 것을 고려해 보아야 한다.

내시경 지혈술(endoscopic therapeutic methods)

소화성 궤양 출혈 환자의 경우, 내시경 검사 중 관찰되는 Forrest 분류에 따라 내시경 지혈술의 시행여부가 결정된다.¹⁰ 활동성 출혈 소견(Forrest Ia, Ib)과 노출 혈관(Forrest IIa)을 가진 경우는 고위험 병변으로 정의되며, 색소 반점(Forrest IIc)이 있거나 깨끗한 궤양 기저(Forrest III)는 저위험군으로 분류된다. 혈전이 부착되어 있는 Forrest IIb를 고위험군으로 분류할지에 대해서는 논란이 있으며, 유럽 가이드라인에서는 해당 병소의 내시경 지혈술을 권고하지만 미국 가이드라인에서는 개별 연구의 규모가 작고 결과의 일관성이 떨어진다고 판단하여 내시경 지혈술의 필요성에 대해 명확한 권고를 내리지 않았다.^{11,12} 일반적으로 내시경 지혈술은 고위험 병변이 있는 경우에 한하여 권장된다. 내시경 지혈술은 injection therapy (예: diluted epinephrine, sclerosant), contact or non-contact thermal methods (예: monopolar or bipolar electrocoagulation, argon plasma coagulation [APC]), mechanical methods (예: hemostatic clip, band ligation)로 구분된다. 각각의 지혈술의 효능을 비교한 RCT가 많지 않아, 적절한 지혈술의 선택은 출혈 병변의 위치와 형태, 원인과 특성, 내시경을 시행하는 의사와 보조인력의 숙련도 및 선호도, 그리고 특정 내시경 지혈술의 가용성에 따라 결정되어야 한다(Table 1).⁹

주사 치료(injection therapy)

주사 치료는 출혈 병소에 epinephrine, sclerosant (예: ethanol, ethanolamine) 및 tissue adhesive (예: thrombin,

Table 1. Comparison of current guidelines for the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding

	Korea	Asia-Pacific Working Group	ESGE	AGC
Pre-endoscopy				
IV PPI	Recommend	Not recommend	Recommend	Not reach for recommendation
IV erythromycin	Not mentioned	Not mentioned	Recommend	Recommend
Endoscopy				
Endoscopic therapy for Forrest IIb	Recommend	Not mentioned	Recommend	Not reach for recommendation
Hemostatic powder spray	Not mentioned	Recommend for bridging therapy	Recommend for persistent bleeding	Recommend
Over-the-scope clip	Not mentioned	Recommend for refractory bleeding	Recommend for persistent bleeding	Recommended for recurrent bleeding
Post-endoscopy				
High dose PPI	Recommend	Recommend	Recommend for ulcer bleeding	Recommend for ulcer bleeding
Second look endoscopy	Not recommend	Not recommend	Not recommend	Not mentioned

ESGE, European Society of Gastrointestinal Endoscopy; AGC, American College of Gastroenterology; IV, intravenous; PPI, proton pump inhibitor.

cyanoacrylate)를 주입하는 방법이다. 임상에서는 주로 epinephrine을 생리식염수와 혼합한 희석액(1:10000 또는 1:20000)을 사용하며, 병변의 주위 사방에 0.5 mL에서 2 mL를 주입하여 조직을 압박하고 혈관 수축을 통해 지혈 효과를 제공한다. 그러나 epinephrine 주입 단독 요법은 다른 지혈술에 비해 효과가 상대적으로 낮은 것으로 알려져 있어, 주로 다른 지혈술과 병합하여 사용하는 것을 권장한다.^{11,28} 주사 요법의 장점은 투여가 쉽고, 활동성 출혈이 관찰될 때 출혈을 일시적으로 줄여 내시경 시야를 확보함으로써 보다 확실한 내시경 치료법(예: hemostatic clip or thermal methods)을 용이하게 해준다.

지혈 클립(hemostatic clip)

지혈 클립은 일반적으로 출혈 부위에 기계적 압박을 가해 지혈을 달성하는 방법이다. 이는 임상에서 지혈을 위해 가장 널리 사용되는 방법 중 하나이지만 실제 이의 효과에 대한 연구는 제한적이다.²⁸⁻³⁰ 지혈 클립은 소화성 궤양뿐만 아니라 Dieulafoy 병변과 같은 혈관성 병변에도 사용될 수 있다.^{31,32} 그러나 위의 분문부와 같은 특정 위치 혹은 섬유화된 궤양 기저부 등에서는 기술적으로 사용이 어렵다는 단점이 있다. 최근에는 over-the-scope-clip (OTSC)이 내시경 지혈술로 추천되고 있다. OTSC는 고위험 환자에서 기존의 클립에 비해 재출혈 감소에 더 효과적인 것으로 나타났다.³³ 미국 가이드라인에서는 일차 지혈술에도 출혈이 지속되거나 재발하는 경우 구조요법으로 OTSC를 사용할 것을 권고하고 있다.¹¹

그러나 국내에서는 출혈 환자에서의 OTSC 사용이 건강보험 급여 대상으로 인정되지 않아, 실제 임상 환경에서 비용 대비 효과가 떨어진다는 문제가 있다.

접촉 열치료(contact thermal methods)

접촉 열치료는 열을 생성하여 조직의 응고와 혈관의 수축으로 지혈을 달성하는 방법이다. 해외 가이드라인에서는 bipolar electrocoagulation, heater probe 및 monopolar soft coagulation을 소개하지만 실제 국내에서는 hemostatic forcep (예: Coagrasper™; Olympus, Tokyo, Japan)을 이용한 electrocoagulation이 가장 많이 사용된다. 최근 발표된 RCT 연구에 의하면 hemostatic forcep은 hemostatic clip에 비해 소화성 궤양 출혈 치료에서 초기 지혈 성공률이 더 높고 재출혈률이 낮은 것으로 나타났다.³⁴

비접촉 열치료(non-contact thermal methods)

비접촉 열치료에는 APC가 가장 대표적이다. APC는 주로 혈관이형성증 및 gastric antral vascular ectasia (GAVE)와 같은 표면 혈관 병변의 지혈에 사용된다.^{35,36} Heater probe 혹은 hemostatic clip과 비교했을 때, APC가 소화성 궤양 출혈을 다루는 데 있어서 더 효과적일 수 있다는 연구 결과가 있다.³⁷ 그러나 미국 가이드라인은 소화성 궤양 출혈 환자의 지혈에 APC의 사용에 대한 근거가 다른 내시경 지혈술보다 더 적다는 이유로 조건부로 권고하고 있다.¹¹

지혈 스프레이(hemostatic powder spray)

최근 NVUGIB 분야에서 주목할 만한 발전 중 하나는 국소 지혈제의 도입이다. 이들은 비접촉 방식으로 지혈 효과를 발휘하며, 다른 지혈술에 비해 넓은 출혈 영역에 적용 가능하고 기술적으로 적용이 쉽다는 장점이 있다. 특히, 악성 종양과 같이 넓게 출혈하는 병변에 효과적이다.^{38,39}

현재까지 개발된 5개의 제품 중 국내에서는 3가지가 사용 가능하며(Table 2), 가장 널리 연구된 제품은 TC-325 (Hemospray™; Cook Medical, Bloomington, IN, USA)이다. 이외에도 국내 개발 제품인 Nexpowder™, CGBio™에 대한 연구 결과들도 발표되고 있다.⁴⁰⁻⁴² 대부분의 연구에서 우수한 초기 지혈률을 보여주었으나, 도포 후 12-24시간 이후에는 분말이 씻겨 나가면서 재출혈이 발생할 수 있다는 우려가 있다.^{43,44} 유럽 가이드라인에서는 재출혈이 있는 경우에 지혈 스프레이의 사용을 제안하며 미국 가이드라인은 활동성 출혈이 있는 환자에게 초기치료의 선택지 중 하나로 권고하고 있다.^{11,12}

내시경 후 관리(post-endoscopic management)

이차 관찰 내시경 검사(second-look endoscopy)

이차 관찰 내시경 검사는 내시경 지혈술 시행 후 1-2일 이내에 재출혈 소견이 없을 때 시행하는 내시경 검사로 정의된다.¹⁰ 이 검사는 재출혈 위험을 낮추고 응급수술의 필요성을 줄이기 위해 시행된다. 그러나 국내 연구에 따르면, 이차 관찰 내시경이 단일 내시경에 비해 소화성 궤양 출혈 환자에서 입원 기간, 수혈량, 사망률에 더 우수하지 않은 것으로 나타났다.⁴⁵ 또한 9개의 RCT를 포함한 메타분석 연구에서도 이차 관찰 내시경이 단일 내시경에 비해 소화성 궤양 출혈 환자의 재출혈, 사망률, 수술률 감소에 있어 우수하지 않았다.⁴⁶ 해외 가이드라인은 재출혈의 임상적 증거가 없는 경우 이차 관찰 내시경을 권고하지 않는다.^{12,13} 반면, 국내 가이드라인에서는

재출혈의 위험이 높은 경우 이차 내시경 검사를 고려할 수 있다고 권고하나, 어떤 환자에게 도움이 될지에 대한 구체적인 지침은 제시되지 않았다.¹⁰

최근 국내에서 699명의 환자를 대상으로 진행된 전향적 코호트 연구에서는 내시경 지혈 후 재출혈의 위험 증가 요소로 NSAID의 사용, 대량 수혈, 그리고 이차 관찰 내시경의 실패가 확인되었다.⁴⁷ 따라서 초기 내시경 지혈술이 불완전한 경우, NSAID의 사용, 대량 수혈 환자에게서 이차 관찰 내시경을 시행하는 것이 도움이 될 수 있다.⁴⁵

산분비 억제 요법(acid suppression after endoscopy)

고위험 소화성 궤양 출혈(Forrest I, IIa 및 IIb) 환자에게는 고용량 PPI를 3일간 투여해야 한다.⁴⁸ 고용량 PPI는 정맥 내 80 mg의 초기 로딩 용량으로 시작하며, 이어서 시간당 8 mg의 지속적인 주입 또는 간헐적 주입(예: 하루에 두 번 또는 세 번 40 mg)을 의미한다. 3일간의 투여 후, 2주 동안 하루 두 번 경구 PPI를 투여하고 2주 후에는 하루에 한 번 복용한다. 저위험 환자는 고용량 PPI를 필요로 하지 않으며, 바로 경구 PPI를 복용하고 정상 식단으로 돌아갈 수 있다.

PPI와 clopidogrel 간의 잠재적 상호 작용에 대한 초기 우려가 제기되었으나 임상적으로 관련성이 입증되지 않았다.¹³ 아스피린, NSAID 및 비선택적 cyclooxygenase-2 (COX-2) 억제제, 항응고제를 필요로 하는 환자 및 소화성 궤양 질환의 원인을 찾을 수 없는 환자(즉, 특발성 소화성 궤양)에서는 장기간 PPI를 사용하는 것이 요구된다.⁹ 앞서 기재한 다른 약제와 병용하는 동안, PPI는 해당 원인 약물이 필요한 기간 동안 처방되어야 한다.

재출혈 관리(management of recurrent bleeding)

출혈 후 성공적인 내시경 지혈술에도 불구하고 재출혈이 발생할 경우 반복 내시경 시행 및 지혈술이 권고된다.^{11,12} 반

Table 2. Hemostatic powder available on the market and outcomes in patients with upper gastrointestinal bleeding

Product	Production company	Country	Composition	Availability in Korea	Study results	
					Initial hemostasis	Rebleeding rate
Hemospray™	Cook Medical	USA	Inert mineral	Not available	76%–98% ⁵²⁻⁵⁷	0%–52% ⁵²⁻⁵⁷
EndoClot™	EndoClot Plus	USA	Starch—derived polysaccharides	Available	90%–100% ⁵⁸⁻⁶²	3.3%–24% ⁵⁸⁻⁶²
Ankaferd Blood Stopper®	Ankaferd Health Products	Turkey	Herbal ingredients	Not available	73%–87% ^{63,64}	0%–33% ^{63,64}
Nexpowder™	Nextbiomedical	Korea	Aldehyde dextran and succinic acid modified e-poly (l-lysine)	Available	94%–96% ^{40,41}	4%–19% ^{40,41}
CGGEL®	CGBio	Korea	Hydroxyethylcellulose, EGF	Available	100% ⁴²	9% ⁴²

EGF, epidermal growth factor.

복 내시경 및 지혈술은 수술에 비해 재출혈률은 높았으나 사망률에는 유의한 차이가 없었고, 합병증은 더 적은 것으로 나타났다.⁴⁹ 재출혈 시 반복 내시경이 불가능할 경우나 내시경 지혈술에 실패했을 경우에는 경동맥 색전술(transcatheter arterial embolization, TAE)을 우선적으로 고려할 수 있다.¹⁰⁻¹² 최근 스웨덴에서 발표한 코호트 분석에 따르면, TAE는 수술에 비해 사망률에서 유의한 차이가 없으면서 추가 출혈, 합병증 발생, 입원 기간에서 더 우수한 결과를 보였다.⁵⁰

결론

NVUGIB는 내시경을 시행하는 의사가 흔히 접하는 응급 상황 중 하나로 내시경 기기와 약제의 발달에도 불구하고 여전히 높은 이환율 및 사망률을 보이는 질환이다. NVUGIB 환자가 내원했을 때, 치료는 내시경 전, 시술 중, 및 시술 후의 세 시점으로 나누어서 진행된다. 최근 영국의 보고에 따르면 NVUGIB로 내원한 환자의 30일 사망률은 7.0%에 달하며, 사인은 출혈 자체보다는 동반된 심혈관 질환에 기인한 것으로 나타났다.⁵¹ 이는 NVUGIB 환자 치료 시 출혈 관리뿐만 아니라 동반된 합병증 관리의 중요점을 시사한다. 따라서 NVUGIB의 다양한 원인과 병태생리를 고려하여 각 환자에 맞는 개별적인 위험도 평가와 상태에 따른 적절한 치료 접근법을 찾는 것이 중요하며, 개인 맞춤형 내시경 치료 및 이후 관리 전략의 수립이 필수적이라 하겠다.

Authors' Contribution

Conceptualization: Joon Sung Kim. Supervision: Joon Sung Kim. Validation: Joon Sung Kim. Writing—original draft: Dong Jin Yoon. Writing—review & editing: Dong Jin Yoon. Approval of final manuscript: all authors.

ORCID iDs

Dong Jin Yoon <https://orcid.org/0009-0006-2721-5628>
Joon Sung Kim <https://orcid.org/0000-0001-9158-1012>

REFERENCES

- Laine L. Upper gastrointestinal bleeding due to a peptic ulcer. *N Engl J Med* 2016;374:2367-2376.
- van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22:209-224.
- Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1995;346:346-350.
- Lim SH, Kim N, Kwon JW, et al. Trends in the seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection and its putative eradication rate over 18 years in Korea: a cross-sectional nationwide multicenter study. *PLoS One* 2018;13:e0204762.
- Kim YS, Lee J, Shin A, Lee JM, Park JH, Jung HY. A nationwide cohort study shows a sex-dependent change in the trend of peptic ulcer bleeding incidence in Korea between 2006 and 2015. *Gut Liver* 2021;15:537-545.
- Choi YJ, Kim TJ, Bang CS, et al. Changing trends and characteristics of peptic ulcer disease: a multicenter study from 2010 to 2019 in Korea. *World J Gastroenterol* 2023;29:5882-5893.
- Yoon JY, Cha JM, Kim HI, Kwak MS. Seasonal variation of peptic ulcer disease, peptic ulcer bleeding, and acute pancreatitis: a nationwide population-based study using a common data model. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e25820.
- Kim WS, Kim SH, Joo MK, Park JJ, Lee BJ, Chun HJ. Re-bleeding and all-cause mortality risk in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: focusing on patients receiving oral anticoagulant therapy. *Ann Med* 2023;55:2253822.
- Sung JYY, Laine L, Kuipers EJ, Barkun AN. Towards personalised management for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 2021;70:818-824.
- Kim JS, Kim BW, Kim DH, et al. Guidelines for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Korean J Gastroenterol* 2020;75:322-332.
- Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG clinical guideline: upper gastrointestinal and ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2021;116:899-917.
- Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline - update 2021. *Endoscopy* 2021;53:300-332.
- 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.
- Lau JY, Leung WK, Wu JC, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007;356:1631-1640.
- Siau K, Hearnshaw S, Stanley AJ, et al. British Society of Gastroenterology (BSG)-led multisociety consensus care bundle for the early clinical management of acute upper gastrointestinal bleeding. *Frontline Gastroenterol* 2020;11:311-323.
- Tsoi KK, Lau JY, Sung JJ. Cost-effectiveness analysis of high-dose omeprazole infusion before endoscopy for patients with upper-GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2008;67:1056-1063.
- Rahman R, Nguyen DL, Sohail U, et al. Pre-endoscopic erythromycin administration in upper gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis and systematic review. *Ann Gastroenterol* 2016;29:312-317.
- Na HK, Jung HY, Seo DW, et al. Erythromycin infusion prior to endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a pilot randomized controlled trial. *Korean J Intern Med* 2017;32:1002-1009.
- Aziz M, Haghbin H, Gangwani MK, et al. Erythromycin improves the quality of esophagogastroduodenoscopy in upper gastrointestinal bleeding: a network meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2023;68:1435-1446.
- Vimonsuntirungsri T, Thungsuk R, Nopjaroonsri P, Faknak N, Pittayanon R. The efficacy of metoclopramide for gastric visualization by endoscopy in patients with active upper gastrointestinal bleeding: double-blind randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2024 Jan 5 [Epub]. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002620>.
- Altraif I, Handoo FA, Aljumah A, et al. Effect of erythromycin before endoscopy in patients presenting with variceal bleeding: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2011;73:245-250.
- Pateron D, Vicaut E, Debus E, et al. Erythromycin infusion or gastric lavage for upper gastrointestinal bleeding: a multicenter randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2011;57:582-589.
- Hancox JC, Hasnain M, Vieweg WV, Gysel M, Methot M, Baranchuk A. Erythromycin, QTc interval prolongation, and torsade de pointes: case reports, major risk factors and illness severity. *Ther Adv Infect Dis* 2014;2:47-59.
- Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Boelle PY, Becquemont L, Poupon R. Erythromycin infusion prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double-blind

- trial. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1211-1215.
25. Olson KR, Smollin CG, Anderson IB, et al. *Poisoning & drug overdose*. 8th ed. New York: McGraw Hill, 2022.
 26. 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.
 27. Guo CLT, Wong SH, Lau LHS, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a territory-wide cohort study. *Gut* 2022;71:1544-1550.
 28. 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.
 29. Chung IK, Ham JS, Kim HS, Park SH, Lee MH, Kim SJ. Comparison of the hemostatic efficacy of the endoscopic hemoclip method with hypertonic saline-epinephrine injection and a combination of the two for the management of bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 1999;49:13-18.
 30. Ljubicic N, Budimir I, Biscanin A, et al. Endoclips vs large or small-volume epinephrine in peptic ulcer recurrent bleeding. *World J Gastroenterol* 2012;18:2219-2224.
 31. Park CH, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. A prospective, randomized trial of endoscopic band ligation versus endoscopic hemoclip placement for bleeding gastric Dieulafoy's lesions. *Endoscopy* 2004;36:677-681.
 32. Ahn DW, Lee SH, Park YS, et al. Hemostatic efficacy and clinical outcome of endoscopic treatment of Dieulafoy's lesions: comparison of endoscopic hemoclip placement and endoscopic band ligation. *Gastrointest Endosc* 2012;75:32-38.
 33. Schmidt A, Gölder S, Goetz M, et al. Over-the-scope clips are more effective than standard endoscopic therapy for patients with recurrent bleeding of peptic ulcers. *Gastroenterology* 2018;155:674-686.e6.
 34. Toka B, Eminler AT, Karacaer C, Uslan MI, Koksas AS, Parlak E. Comparison of monopolar hemostatic forceps with soft coagulation versus hemoclip for peptic ulcer bleeding: a randomized trial (with video). *Gastrointest Endosc* 2019;89:792-802.
 35. Hirsch BS, Ribeiro IB, Funari MP, et al. Endoscopic band ligation versus argon plasma coagulation in the treatment of gastric antral vascular ectasia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Endosc* 2021;54:669-677.
 36. Alali AA, Barkun AN. An update on the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2023;11:goad011.
 37. Karaman A, Baskol M, Gursoy S, et al. Epinephrine plus argon plasma or heater probe coagulation in ulcer bleeding. *World J Gastroenterol* 2011;17:4109-4112.
 38. Pittayanon R, Khongka W, Linlawan S, et al. Hemostatic powder vs standard endoscopic treatment for gastrointestinal tumor bleeding: a multicenter randomized trial. *Gastroenterology* 2023;165:762-772.e2.
 39. Alali AA, Moosavi S, Martel M, Almadi M, Barkun AN. Topical hemostatic agents in the management of upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Endosc Int Open* 2023;11:E368-E385.
 40. Park JS, Bang BW, Hong SJ, et al. Efficacy of a novel hemostatic adhesive powder in patients with refractory upper gastrointestinal bleeding: a pilot study. *Endoscopy* 2019;51:458-462.
 41. Park JS, Kim HK, Shin YW, Kwon KS, Lee DH. Novel hemostatic adhesive powder for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endosc Int Open* 2019;7:E1763-E1767.
 42. Bang BW, Lee DH, Kim HK, et al. CEGP-003 spray has a similar hemostatic effect to epinephrine injection in cases of acute upper gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 2018;63:3026-3032.
 43. Chen YI, Barkun AN. Hemostatic powders in gastrointestinal bleeding: a systematic review. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015;25:535-552.
 44. Chen YI, Barkun A, Nolan S. Hemostatic powder TC-325 in the management of upper and lower gastrointestinal bleeding: a two-year experience at a single institution. *Endoscopy* 2015;47:167-171.
 45. Park SJ, Park H, Lee YC, et al. Effect of scheduled second-look endoscopy on peptic ulcer bleeding: a prospective randomized multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2018;87:457-465.
 46. Kamal F, Khan MA, Lee-Smith W, et al. Role of routine second-look endoscopy in patients with acute peptic ulcer bleeding: meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2021;93:1228-1237.e5.
 47. Kim SB, Lee SH, Kim KO, et al. Risk factors associated with rebleeding in patients with high risk peptic ulcer bleeding: focusing on the role of second look endoscopy. *Dig Dis Sci* 2016;61:517-522.
 48. Sung JJ, Barkun A, Kuipers EJ, et al. Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:455-464.
 49. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999;340:751-756.
 50. Sverdén E, Mattsson F, Lindström D, Söndén A, Lu Y, Lagergren J. Transcatheter arterial embolization compared with surgery for uncontrolled peptic ulcer bleeding: a population-based cohort study. *Ann Surg* 2019;269:304-309.
 51. Rees J, Evison F, Mytton J, Patel P, Trudgill N. The outcomes of emergency hospital admissions with non-malignant upper gastrointestinal bleeding in England between 2003 and 2015. *Endoscopy* 2021; 53:1210-1218.
 52. Sung JJ, Luo D, Wu JC, et al. Early clinical experience of the safety and effectiveness of Hemospray in achieving hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding. *Endoscopy* 2011;43:291-295.
 53. Smith LA, Stanley AJ, Bergman JJ, et al. Hemospray application in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: results of the survey to evaluate the application of Hemospray in the luminal tract. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:e89-e92.
 54. Yau AH, Ou G, Galorport C, et al. Safety and efficacy of Hemospray® in upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014; 28:72-76.
 55. Cahyadi O, Bauder M, Meier B, Caca K, Schmidt A. Effectiveness of TC-325 (Hemospray) for treatment of diffuse or refractory upper gastrointestinal bleeding - a single center experience. *Endosc Int Open* 2017;5:E1159-E1164.
 56. Rodríguez de Santiago E, Burgos-Santamaría D, Pérez-Carazo L, et al. Hemostatic spray powder TC-325 for GI bleeding in a nationwide study: survival and predictors of failure via competing risks analysis. *Gastrointest Endosc* 2019;90:581-590.e6.
 57. Hussein M, Alzoubaidi D, Lopez MF, et al. Hemostatic spray powder TC-325 in the primary endoscopic treatment of peptic ulcer-related bleeding: multicenter international registry. *Endoscopy* 2021; 53:36-43.
 58. Beg S, Al-Bakir I, Bhuva M, Patel J, Fullard M, Leahy A. Early clinical experience of the safety and efficacy of EndoClot in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Endosc Int Open* 2015;3:E605-E609.
 59. Park JC, Kim YJ, Kim EH, et al. Effectiveness of the polysaccharide hemostatic powder in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: using propensity score matching. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33: 1500-1506.
 60. Huang R, Pan Y, Hui N, et al. Polysaccharide hemostatic system for hemostasis management in colorectal endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc* 2014;26:63-68.
 61. Hahn KY, Park JC, Lee YK, Shin SK, Lee SK, Lee YC. Efficacy of hemostatic powder in preventing bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection in high-risk patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2018; 33:656-663.

62. Hagel AF, Albrecht H, Nägel A, et al. The application of Hemospray in gastrointestinal bleeding during emergency endoscopy. *Gastroenterol Res Pract* 2017;2017:3083481.
63. Karaman A, Baskol M, GURSOY S, et al. Endoscopic topical application of Ankaferd Blood Stopper® in gastrointestinal bleeding. *J Altern Complement Med* 2012;18:65-68.
64. Gungor G, Goktepe MH, Biyik M, et al. Efficacy of ankaferd blood stopper application on non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4:556-560.