RESEARCH UPDATE

위식도 역류 질환의 치료 반응 예측에 있어 역류 빈도의 유용성

공은정

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 내과

Usefulness of the Number of Reflux Episodes on pH-impedance Monitoring in Predicting Treatment Outcome in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease

Eun Jeong Gong

Department of Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung, Korea

Article: Number of Reflux Episodes on pH-impedance Monitoring Associates with Improved Symptom Outcome and Treatment Satisfaction in Gastro-oesophageal Reflux Disease (GERD) Patients with Regurgitation. (Gut 2020 May 28. [Epub ahead of print])

요약: 위식도 역류 질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)은 위 내용물이 식도로 역류하여 불편한 증상이나 합병증을 유발하는 경우로 정의한다.¹ 위식도 역류 질환은 가슴 쓰림이나 역류와 같은 전형적 증상을 기반으로 경험적으로 진단하고 치료하는 경우가 흔하며, 적극적인 검사는 증상이 전형적이지 않거나 내시경 검사에서 미란성 식도염을 비롯한 위식도 역류 질환의 증거가 관찰되지 않는 경우, 양성자 펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI) 치료에 반응이 없는 경우, 또는 항역류 수술(antireflux surgery)이나 시술을 고려하는 환자에서 위식도 역류 질환을 진단하거나 배제하기 위해 시행한다.^{2,3} 보행성 식도 산도 검사(ambulatory pH monitoring)에서 비정상적인 산 역류가 관찰되는 경우, 위식도 역류 질환을 진단할 수 있으며, Lyon Consensus에서는 산 노출 시간(acid exposure time)이 6%를 초과하는 경우를 의미 있는 산 역류로 정의하였다.² 그러나 위식도 역류 질환의 병인에는 산 노출 이외에도 여러 가지 인자가 관여하므로 산 노출 시간만으로 위식도 역류 질환을 진단하거나 배제하는 데는 제한이 따르며, 보조적인 도구로서 역류와 증상 간 연관성

(symptom index and symptom association probability) 및 역류 빈도(number of reflux episode)를 활용하도록 제안하고 있다. 역류 빈도는 pH-임피던스 검사를 통해 쉽게 확인할 수 있는 측정치로, 산성, 약산성, 약염기성 역류를 포함하는 역류의 총 빈도가 24시간 동안 80회를 초과하면 위식도 역류 질환을 시사하며 40회 미만인 경우 병적인 역류 가능성은 낮고 40회에서 80회 사이인 경우에는 의미가 불확실하다.^{2,3}

본 연구에서는 역류 증상이 우세한 위식도 역류 질환에서 역류 빈도를 통해 하부 식도 괄약근 강화 치료 후 치료 반응을 예측할 수 있는지를 알아보고자 하였다.⁴ 저자들은 최소 8주간의 PPI 치료에도 중등도 또는 중증 역류 증상이 지속되는 성인 환자를 2:1 비율로 두 군으로 무작위 배정하여 하루 2회 PPI (omeprazole 20 mg) 치료 또는 복강경 자석 괄약근 강화(magnetic sphincter augmentation) 시술의 효과와 안정성을 비교한 전향 연구(CALIBER study) 결과에 대한 사후 검정(post hoc analysis)을 시행하였다.^{5,6} 무작위 배정 6개월째와 12개월째에 치료 반응을 평가하였고, PPI군에 배정된 79명

© 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: 공은정, 25440, 강원도 강릉시 사천면 방동길 38, 강릉아산병원 내과

Correspondence to: Eun Jeong Gong, Department of Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, 38 Bangdong-gil, Sacheon-myeon, Gangneung 25440, Korea. Tel: +82-33-610-3106, Fax: +82-33-644-5495, E-mail: gong-eun@hanmail.net, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3996-3472>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

중 PPI 증량 6개월 후에도 증상 호전이 없으면서 기준을 만족하는 31명이 시술군으로 교차 배정되었다. 증상 호전은 치료 후 Foregut Symptom Questionnaire (FSQ)의 역류 항목에 '없음' 또는 '거의 없음(minimal)'으로 응답하였으면서 위식도 역류 질환 삶의 질(GERD health-related quality of life, GERD-HROL) 점수가 50% 이상 호전되고 GERD-HROL 설문지에 포함된 치료 만족도 항목에 긍정적으로 응답한 경우로 정의하였다.

무작위 배정이 시행된 152명 중 증상 설문지와 치료 6개월 후 pH-임피던스 검사 결과 확인이 가능한 123명의 자료가 분석에 포함되었으며, 산성, 약산성 및 비산성(non-acidic) 역류를 포함하는 총 역류 빈도를 분석 대상으로 하였다. 치료 후 PPI 군과 시술 군 모두에서 FSQ 점수와 산 노출 시간, 역류 빈도가 현저히 감소하였다. 치료 6개월째에 중증의 역류가 동반된 환자의 비율은 PPI 군에서 89.9%, 시술 군에서 9.1%로 유의한 차이를 보였으며, PPI 군의 2.5%, 시술 군의 81.8%가 치료에 만족하였고 시술의 효과는 12개월까지 유지되었다. 역류 빈도는 PPI 군보다 시술군에서 더 큰 폭으로 감소하였으며, 역류 빈도의 감소는 FSQ 역류 점수와 GERD-HROL 점수의 감소 및 치료 만족도와 연관을 보였다. PPI 군에서 시술군으로 교차 배정된 환자의 77.4%에서 치료에 대한 만족을 나타냈으며, 특히 시술 전 역류 빈도가 80회를 초과하는 경우 치료 만족도와 강한 연관을 보여 역류 빈도가 위식도 역류 질환의 진단뿐만 아니라 치료 반응의 예측에도 유용함을 확인하였다.

해설: 위식도 역류 질환의 진단에 있어 역류 빈도의 유용성은 지속적으로 제안되어 왔으나 이를 뒷받침하는 연구 결과는 충분하지 않다. 저자들은 치료 반응을 예측하는 데 있어 역류 빈도의 유용성을 확인하고자 하였으며, 역류 증상이 우세한 환자에서는 산 노출 시간과 관계없이 역류 빈도를 통해 치료 반응을 예측할 수 있을 것으로 가정하였다. 연구 결과, 자석 팔약근 강화 시술 후 역류 증상의 호전을 확인할 수 있었고, 치료 후 40회 미만으로의 역류 빈도 감소는 위식도 역류 질환의 증상 호전 및 치료 만족도를 예측할 수 있는 인자로 나타났다. 특히 PPI 복용 중에 측정된 역류 빈도가 80회를 초과하는 경우, 항역류 시술을 통해 증상이 현저히 호전되었으며, 이러한 결과는 역류 빈도가 치료 방법을 선택하는 데 있어 유용한 지표로 활용될 수 있는 가능성을 시사한다. 즉, 역류 빈도가 많은 경우, 항역류 장벽 강화를 통해 증상 호전을 기대할 수 있으므로 항역류 수술 또는 시술을 적극적으로 고려하고 반대로 역류 빈도가 적은 경우, 항역류 장벽 강화 후에도 증상이 호전될 가능성이 낮을 것으로 예상되므로 보존적 치료를 지속할 수 있다. 그러나 이 연구는 역류 증상이 우세한 환자만을

대상으로 하였고, 특히 PPI 치료 중에도 중등도 이상의 역류 증상이 지속되는 경우만을 연구에 포함하여 전체 위식도 역류 질환 환자를 대상으로 연구 결과를 확대하기에는 제한이 있다. 또한 pH-임피던스 검사를 통해 확인할 수 있는 다른 지표들과의 비교 분석은 이루어지지 않았다.

위식도 역류 질환은 다양한 임상 경과를 보이며, 치료에 대한 반응 또한 다양하다. 전형적인 증상인 가슴 쓰림 또는 산 역류 증상이 있는 경우, 비전형적 증상보다 치료에 반응할 가능성이 높다.⁷ 역류 질환 설문지(reflux disease questionnaire)와 위식도 역류 질환 설문지(GERD questionnaire)를 포함한 설문도 진단과 치료 반응 평가에 사용되나 병력 청취를 기반으로 하므로 민감도와 특이도가 낮다는 제한점이 있다.⁸ 식도 산도 검사를 통해 측정하는 항목 중에서는 산 노출 시간 및 역류와 증상 간 연관성을 나타내는 지표를 통해 위식도 역류 질환을 진단하고 치료 반응을 예측할 수 있다.⁹ 이 외 임피던스를 활용한 지표로서 post reflux swallow-induced peristaltic wave 지수와 mean nocturnal baseline impedance는 위식도 역류 질환과 연관된 비정상적인 산 노출을 구별하고 항역류 치료에 대한 반응을 예측하는 데 유용한 것으로 알려져 있다.¹⁰

본 연구는 PPI 치료 중에도 역류 증상이 지속되는 경우, 보다 적극적인 치료를 고려하는 데 대한 근거로 역류 빈도를 활용할 수 있을 것으로 제안하고 있다.³ 역류 빈도는 pH-임피던스 검사를 통해 측정할 수 있는 객관적인 지표로 산 노출 시간이 진단적이지 않은 경우 보조적으로 사용할 수 있다.^{2,3} 그러나 자동 분석으로는 역류 빈도가 과대 평가될 수 있으므로 수동 검토를 통해 확인하는 과정이 필요함을 염두에 두어야 한다.¹¹ 또한 역류 빈도만으로 위식도 역류 질환을 진단할 수는 없으며, 치료 반응을 예측하는 데 있어서도 단독으로 사용하기보다는 임상 경과를 뒷받침하는 다양한 자료와 함께 활용하는 것이 바람직하다.

REFERENCES

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-1920; quiz 1943.
2. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut* 2018;67:1351-1362.
3. Roman S, Gyawali CP, Savarino E, et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:1-15.
4. Rogers BD, Valdovinos LR, Crowell MD, Bell R, Vela MF, Gyawali CP. Number of reflux episodes on pH-impedance monitoring as-

- sociates with improved symptom outcome and treatment satisfaction in gastro-oesophageal reflux disease (GERD) patients with regurgitation. *Gut* 2020 May 28. [Epub ahead of print]
5. Bell R, Lipham J, Louie B, et al. Laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus double-dose proton pump inhibitors for management of moderate-to-severe regurgitation in GERD: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2019;89:14-22.e1.
6. Bell R, Lipham J, Louie BE, et al. Magnetic sphincter augmentation superior to proton pump inhibitors for regurgitation in a 1-year randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:1736-1743.e2.
7. Kahrilas PJ, Boeckstaens G, Smout AJ. Management of the patient with incomplete response to PPI therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013;27:401-414.
8. Dent J, Vakili N, Jones R, et al. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. *Gut* 2010;59:714-721.
9. Patel A, Sayuk GS, Gyawali CP. Parameters on esophageal pH-impedance monitoring that predict outcomes of patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:884-891.
10. Frazzoni M, Savarino E, de Bortoli N, et al. Analyses of the post-reflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance parameters increase the diagnostic yield of impedance-pH monitoring of patients with reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:40-46.
11. Roman S, Bruley des Varannes S, Poudoux P, et al. Ambulatory 24-h oesophageal impedance-pH recordings: reliability of automatic analysis for gastro-oesophageal reflux assessment. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:978-986.