

식도이완불능증의 풍선확장술 치료 전, 후의 임상 증상과 영상 소견 간의 상관 관계

연세대학교 의과대학 내과학교실

문종태 · 정인수 · 김영신 · 조승현 · 박효진 · 이상인

Correlation between Clinical Symptoms and Radiologic Findings before and after Pneumatic Balloon Dilatation for Achalasia

Jong Tae Moon, M.D., In Su Jung, M.D., Young Shin Kim, M.D.,
Seung Hyun Cho, M.D., Hyojin Park, M.D., and Sang In Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: We investigated the risk factors for short-term recurrence and analyzed the correlation between subjective clinical symptoms and objective radiological findings in patients with achalasia undergoing pneumatic balloon dilatation. **Methods:** Twenty patients who were treated by pneumatic balloon dilatation were enrolled. We compared prospectively various indices before and after the treatment as follows: 1) Eckardt symptom score and dysphagia grade, 2) The ratio of the maximal width in mid-esophageal lumen to the minimal width in distal esophagus around lower esophageal sphincter, and 3) the percentage of maximum activity retained in the esophagus at 30 seconds and $T_{1/2}$ in esophageal scan two days after the treatment. **Results:** 1) Clinical indices and radiologic indices significantly improved after pneumatic dilatation. 2) There was no significant correlation between the clinical indices and the radiologic indices before and after the treatment. 3) The difference percentage of clinical indices did not show significant correlation with the difference percentage of the radiologic indices. 4) Compared to the group above 20% in the difference percentage of 30 second residual fraction, the one below 20% had a four-fold risk in short-term recurrence. **Conclusions:** Clinical symptoms and radiologic indices significantly improve after pneumatic dilatation but have no significant correlation to each other. The group below 20% in the difference percentage of 30 second residual fraction has a high risk of recurrence and may need careful examination and early repeated pneumatic dilation. (*Korean J Gastroenterol* 2008;52:16-20)

Key Words: Achalasia; Dysphagia; Esophagography; Esophageal scan

서 론

식도이완불능증의 원인은 알려져 있지 않으며, 식도 내압 검사에서 체부의 무연동 운동, 높은 하부식도조임근압, 하

부식도조임근 이완의 소실, 위 기저압에 비해 낮지 않은 식도 체부 압력을 특징으로 한다. 임상 증상으로는 삼킴 곤란, 역류, 흉통, 체중 감소 등이며 이들을 항목으로 Eckardt 임상 증상 점수를 산출하여 그 정도를 나타낼 수 있다.¹

접수: 2008년 1월 24일, 승인: 2008년 4월 29일
연락처: 박효진, 135-270, 서울시 강남구 도곡동 146-92
영동세브란스병원 소화기내과
Tel: (02) 2019-3318, Fax: (02) 3463-3882
E-mail: hjpark21@yuhs.ac

Correspondence to: Hyojin Park, M.D.
Department of Internal Medicine, Yongdong Severance Hospital, 146-92, Dogok-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-270, Korea
Tel: +82-2-2019-3318, Fax: +82-2-3463-3882
E-mail: hjpark21@yuhs.ac

공기 풍선확장술은 장기적으로 증상 개선 효과가 80-85%에 이르는 가장 효과적인 비수술 치료 방법으로서,² 식도의 배출능을 호전시켜서 환자의 주관적인 증상을 완화하고 장기간 증상의 재발이 없도록 하는 것을 치료 목표로 하고 있다.

치료 결과를 판단함에 있어 환자의 주관적인 임상 증상을 가장 중요한 평가 기준으로 여겨 왔으며 더불어 식도 내압 검사, 식도 조영술, 식도 주사를 객관적 평가에 사용하고 있다. Eckardt 등¹은 식도 내압검사 결과 하부식도조임근 압력이 10 mmHg 미만인 경우가 장기 임상반응을 예측하는 가장 유용한 인자($p < 0.0005$)로서 제시하였으나, 침습 검사에 따르는 환자의 불편함, 거대 식도에서 측정관 삽입의 어려움 때문에 추적 관찰 방법으로 활용하기에 어려움이 있다.

이에 저자들은 일차 식도이완불능증 환자를 대상으로 공기 풍선확장술 치료 전과 후에서 Eckardt 임상 증상 점수와 삼킴곤란 등급과 같은 임상 증상의 지표와 식도조영술, 식도주사와 같은 영상학적인 지표들 사이에 상관 관계를 조사하여 연관 요인을 찾고자 하였다. 이번 연구는 임상 연구 윤리위원회에서 승인을 받았다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2002년 6월부터 2007년 7월까지 연세의대 영동세브란스 병원 소화기내과에 내원하여 임상 증상, 방사선 검사, 식도 내압 검사, 그리고 상부 위장관 내시경검사에서 일차 식도 이완불능증으로 진단 후, 공기풍선확장술을 시행 받은 환자 73명 중 추적 식도조영술 및 식도통과주사를 시행 받았고, 1년 후 증상 평가가 가능하였던 20예를 대상으로 하였다. 대상 환자 모두는 이전에 공기풍선확장술이나 근절개술을 받지 않았고, 출혈 경향이나 치료협조 불능, 천공 등의 합병증 발생 시 처치가 어려운 환자들은 연구에서 배제하였다.

2. 방법

1) 공기 풍선확장술

환자는 내시경 시행 전에 12시간 이상 금식시켰고 시술 전 아침에 Adalat[®] 5 mg을 설하 투여하였다. 위내시경 직시하에 유도선을 위 내에 위치시키고, 유도선을 남긴 채 내시경을 제거하고 유도선을 따라 Rigidflex[®] (Boston Scientific, Boston, MA, USA) balloon dilators (30 mm)를 삽입하였다. 다시 내시경을 삽입하여 풍선을 위식도 접합부에 적절히 위치시킨 후에 빠른 속도로 풍선을 팽창시켜 9 psi의 압력으로 1분씩 2회 확장을 시행하였다.

2) 임상 증상의 평가

임상 증상의 평가로는 Eckardt 증상 점수와 삼킴곤란 등급을 사용하여 치료 전과 치료 3일 후 및 1년 후를 평가하였다. 삼킴곤란 등급은 고기에 삼킴곤란을 호소 시 I 등급, 밥에 II 등급, 반고형식에 III 등급, 유동식에 IV 등급, 모든 형태의 음식에 V 등급으로 정의하였다. 임상적인 호전은 1년 후 증상이 완전히 없어지거나 증상이 있더라도 Eckardt 증상 점수가 치료 전에 비하여 2점 이상 개선되고 3점을 넘지 않는 것으로 정의하였고, 재발은 Eckardt 증상 점수가 4점 이상이거나 4점 미만이라도 증상의 불편감으로 인해 환자가 치료를 요구할 때로 정의하였다.¹

3) 식도조영술

식도조영술은 치료 전 및 치료 1일 후 시행하였는데, 확대율의 차이와 사진 찍는 방향의 차이 등으로 정량 분석이 어려워, 식도 조영술에서 관찰된 중부 식도의 최대 너비/하부식도조임근 부위의 최소 너비 비를 측정하여 치료 효과를 판정하고자 하였다(Fig. 1).

4) 식도통과주사

환자에게 4시간 이상 금식 및 금연하도록 하고, 환자를 저에너지 범용 조준기가 부착된 감마카메라 앞에 바르게 앉힌 다음 구강, 식도 및 위의 일부가 포함되도록 위치를 잡았다. 운상연골 옆에 방사선 표지자를 부착하고 ^{99m}Tc 주석교질 500 μ Ci (18.5 MBq)을 물 25 mL에 섞어 주사기에 담아

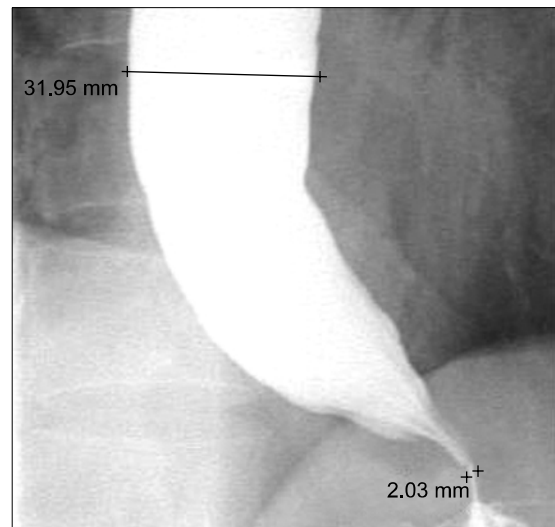


Fig. 1. Esophagography. The ratio of the maximal width in mid-esophageal lumen to the minimal width in distal esophagus around lower esophageal sphincter was calculated and expressed as the esophageal width ratio.

준비하였다. 먼저 방사선 동위원소가 포함되지 않은 물 25 mL로 삼키는 연습을 2-3번 시킨 후, 방사선 표지자를 물에 섞어 한번에 삼키도록 하였다. 연하 후 30초, 60초, 90초 시점에 마른침을 삼키게 하였고, 180초간 감마 카메라 방사선 영상을 얻었다. 자료의 수록이 끝난 후 영상을 보면서 시간 방사능 곡선(time-radioactivity curve)을 얻었고, 방사능 최대 계수치를 기준으로 연하 후 15초, 30초, 180초 시점에서 방사능 잔여율(residual fraction)을 구하여, 식도 주사 30초 후 잔여율과 식도 주사 반감기를 산출하였다.

5) 통계 분석

치료 전, 후의 통계량은 평균±표준 오차로 기술하였다. 치료 전과 후의 각 변수들의 변화는 짝지은 두 평균치의 비모수 검정을 위해 Wilcoxon signed ranks test를 사용하였고, 각 변수들 간의 상관관계를 알아 보기 위해 비모수 방법으로 Spearman 상관계수를 사용하였다. 재발 위험요인을 찾기 위해 교차 분석의 방법으로 Fisher's exact test를 이용하였다. 통계적인 유의성은 p<0.05인 경우로 하였다.

결 과

총 20명의 환자를 대상으로 풍선확장술 후 1년 후 임상 증상을 통하여 재평가하였다. 천공이나 출혈 등의 합병증은 없었으며, 총 4명(20%)에서 증상이 재발하여, 풍선확장술을 재차 시행 받았다. 평균 재발 기간은 8.0±4.5 (2-13)개월이었다. 평균 연령은 43.3±10.9 (17-59)세이고 남자가 10명, 여자

Table 1. Comparison of Pre-treatment and Post-treatment

	Pre-treatment	Post-treatment	
Eckardt symptom score	6.2±0.4	1.4±0.3	p<0.01
Dysphagia grade	3.6±0.8	1.3±0.3	p<0.01
Esophageal width ratio	21.2±10.6	4.3±3.0	p<0.01
30 s residual fraction (%)	54.7±5.3	22.2±3.6	p<0.01
T½ (sec)	614.9±276.7	4.9±1.2	p<0.01

Table 2. Correlation between Clinical Symptom and Radiologic Findings before Treatment

		Esophageal width ratio	30 s residual fraction	T½
Eckardt Sx score	C.C.	0.006	-0.248	-0.263
	p-value	0.979	0.291	0.263
Dysphagia grade	C.C.	-0.286	-0.227	-0.278
	p-value	0.221	0.337	0.235

Sx, symptom; C.C., Spearman's correlation coefficient.

가 10명이었다.

1. 풍선확장술 치료 전과 후의 변화

풍선확장술 치료 전, 후의 Eckardt 증상 점수, 삼킴 곤란 등급, 중부 식도 최대 너비/하부 식도 조임근 부위의 최소 너비 비율, 그리고 식도 주사에서 30초 후의 잔여율 및 반감기는 모두 유의하게 호전되었다(Table 1).

2. 치료 전과 치료 후의 임상 지표와 영상 검사 지표 간의 상관 관계

치료 전 및 후의 Eckardt 증상 점수, 삼킴곤란 등급과 치료 전 및 후의 식도조영술상 비, 식도 주사 30초 후 잔여율, 식도 주사 반감기는 모두 서로 유의한 상관 관계가 없었다(Table 2, 3).

3. 임상 지표의 변화 백분율과 영상 검사 지표의 변화 백분율 간의 상관 관계

임상적 지표로 Eckardt 증상 점수, 삼킴곤란 등급의 치료 전과 후의 변화 백분율과 영상 검사 지표로 식도조영술상 비, 식도주사 30초 후 잔여율, 식도주사 반감기의 치료 전과 후의 변화 백분율은 모두 서로 유의한 상관 관계가 없었다

Table 3. Correlation between Clinical Symptoms and Radiologic Findings after Treatment

		Esophageal width ratio	30 s residual fraction	T½
Eckardt Sx score	C.C.	-0.319	0.151	-0.026
	p-value	0.17	0.526	0.914
Dysphagia grade	C.C.	-0.227	-0.215	-0.068
	p-value	0.336	0.362	0.775

Sx, symptom; C.C., Spearman's correlation coefficient.

Table 4. Correlation between the Difference Percentage of Clinical Symptom and the Difference Percentage of Radiologic Findings

		Esophageal width ratio	30 s residual fraction	T½
		Difference percentage	Difference percentage	Difference percentage
Eckardt Sx score	C.C.	0.253	-0.01	-0.437
	p-value	0.282	0.966	0.054
Dysphagia grade	C.C.	0.145	-0.311	-0.371
	p-value	0.541	0.183	0.107

Sx, symptom; C.C., Spearman's correlation coefficient.

(Table 4).

4. 풍선확장술 시행 후 재발에 영향을 미치는 요인

20명 중 4명에서 증상이 재발하였는데, 이들 중 3명이 치료 전, 후의 식도 주사 30초 후 잔여물의 변화 백분율이 20% 이하에서는 재발하였다. 식도 주사 30초 후 잔여물의 변화 백분율이 20% 이하인 군은 20%가 넘는 군에 비하여 재발할 위험도가 4배(95% 신뢰구간, 0.733-21.838, $p=0.004$)였다. 이들 두 군의 남녀 성비는 모두 1:1로 차이는 없었고, 연령은 각각 50.5 ± 6.3 , 41.4 ± 2.6 으로 유의한 차이는 없었다($p=0.178$). 그러나 Eckardt 증상 점수, 삼킴곤란 등급, 식도 조영술상 비 등은 영향을 미치지 않았다.

고 찰

임상 증상과 식도 내압 검사에서 하부식도조임근압 사이의 상관 관계에 대한 연구들을 살펴보면, Eckardt 등³은 흉통 있는 군과 없는 군 사이에 유의한 차이를 발견하지 못했고, Spechler 등⁴은 흉부작열감 유무와 하부식도조임근압 사이에 상관관계가 있다고 서로 다른 결과를 보고하였는데, 최근에 115예를 대상으로 한 연구에서 일차 식도이완불능증에서 임상 증상 점수와 하부식도조임근의 이완기 평균 압력 사이에 약한 양적인 선형 관계를 보였다고($r=0.290$, $p<0.002$) 보고하여⁵ 임상 증상의 정도와 하부식도조임근압 간의 상관 관계는 이설이 있다. 또한 식도 내압검사는 내압 측정을 위해 측정관을 삽입하는 과정에서 환자에게 고통을 줄 수 있고 식도 운동 생리에 비정상적인 자극으로 작용할 수 있어 추적 검사의 목적으로 이용하는 데 제한이 있다.

식도조영술은 광선원에서 표적장기까지의 거리가 비교적 짧아 확대율의 차이, 사진 찍는 방향의 차이 등으로 정량적인 분석이 어렵다. 이번 연구에서는 이러한 단점을 극복하기 위해서 치료 전 및 치료 1일 후 식도 조영술에서 관찰된 중부 식도의 최대 너비/하부식도조임근 부위의 최소 너비를 이용하였는데, 치료 전과 후는 유의하게 호전이 되었지만 임상 증상과 식도조영술 상의 비 및 이들의 백분 변화율은 서로 상관관계를 보이지 않았다. 이번 연구와 유사하게 정 등⁶은 풍선확장술 시행 후 임상 증상에서 아주 좋은 효과 및 좋은 효과를 보인 경우가 14예 중 13예였고, 조금 좋은 효과를 보인 경우가 1예 있었다. 그러나 임상증상이 개선되었던 14예 중 4명에서는 방사선 소견의 변화를 관찰할 수 없었다. 그러나 Vaezi 등⁷은 고농도의 바륨을 섭취 후 5분 후에 바륨 기둥 높이를 측정하는 timed barium swallow 라는 방법을 이용하여 기존의 연구와 상반된 결과를 보고하였다. 37명의 식도이완불능증 환자를 대상으로 하여 풍선확장술 후 시행한 식도조영술 결과 바륨 기둥의 높이와 임상

점수 사이에 유의한 상관관계를 보였고($r=0.61$, $p<0.001$), 증상의 개선 정도와 바륨 배출 개선 정도에 따라 각각 세 집단(<50%, 50-90%, >90%)으로 나누어 조사했는데 유의한 상관 관계를 보였다($p<0.001$, Cochran Mantel-Haenszel). 그러나 90% 이상의 증상의 호전을 보였던 환자 중 8명(31%)에서 바륨 배출 개선은 50% 미만을 보였다. 후속 연구로 이들을 추적 관찰했더니 90% 이상의 증상의 호전과 90% 이상의 바륨 배출 개선을 보였던 군에서는 9%의 낮은 재발을 보였는데 반해서, 90% 이상의 증상의 호전을 보였지만 바륨 배출 개선은 50% 미만을 보였던 군(8명; 31%)에서는 1년 동안 90%가 재발하였음을 근거로 임상 증상만으로 치료 반응을 판단해서는 안 된다고 주장하였다.⁸

식도 내압검사와는 달리 방사선 동위원소를 이용한 식도 주사는 간편하고 비침습적이며 식도 통과 시간, 잔류량을 정량화할 수 있어 치료 효과 판정하기에 유용한 방법으로 생각한다. 임상 증상과 식도 주사에서 식도 배출량 사이의 상관 관계에 대한 연구들을 살펴보면, Brian 등⁹의 보고에서는 치료 전 하부식도조임근 압력과 치료 전 식도 주사상 배출량 사이에 상관 관계가 없었으나($r=-0.235$, $p=0.971$), 증상 점수의 변화량과 식도 배출량의 변화 백분율은 상관관계가 있었다($r=0.596-8$, $p=0.014$). 그러나 Robertson 등¹⁰의 보고에서는 임상적인 개선과 식도 주사상 배출량의 변화는 상관 관계가 부족하다고 하여 서로 상반되는 결과를 보고하였다. 이와 유사하게 이번 연구에서는 치료 전 및 치료 2일 후 식도 배출 주사를 시행, 30초 후 잔여물과 반감기를 이용했는데, 치료 전과 후는 유의하게 호전이 되었지만($p=0.001$), 임상 증상과 식도 주사상 배출능 및 이들의 백분 변화율은 서로 상관 관계를 보이지 않았다(Table 4).

이번 연구에서는 또한 재발에 영향을 주는 요인을 조사하였다. 식도 주사 30초 후 잔여물의 변화 백분율이 20% 이하인 군은 20%가 넘는 군에 비하여 재발할 위험도가 4배(95% 신뢰구간: 0.733-21.838)였다. 그러나 Eckardt 증상 점수, 삼킴 곤란 등급, 식도조영술상 비율 등은 영향을 미치지 않았다. 치료반응 예측 인자에 대한 연구들을 살펴보면 Eckardt 등¹은 양호한 예측 인자로서 고령, 적당히 확장된 식도, 진단 전까지 증상이 장기간 있었음 등을 발견하였다. 그러나 이들 중 치료 반응을 예측하는 데 가장 중요한 인자는 진단 시 연령이다. 40세 이전의 젊은 연령에서는 풍선확장술에 잘 반응을 하지 않았다. 젊은 연령에서 임상적 관해 상태를 5년 뒤에 유지한 경우는 20% 미만이었으나 40세 이후 연령에서는 58%였다. 그러나 이번 연구에서는 단기 재발에 대한 두 그룹 사이의 유의한 연령 차이는 보이지 않았다. 또한 풍선확장술 시행 후 하부 식도 조임근 압력이 장기 임상 반응을 예측하는 데 가장 가치있는 예측치라고 주장하였는데 풍선확장술 치료 후 하부식도조임근 압력이 10 mmHg 미만

인 경우는 10년 후 75%에서 관해 상태를 유지했다. 그러나 10-20 mmHg인 경우는 53%로 감소하였고, 20 mmHg에서는 13%로 더욱 감소하였다.¹

결론으로, 이번 연구에서는 치료 전과 후의 임상 지표와 영상학적인 지표들 간에는 유의한 상관관계가 없었으며 임상증상이 호전된 경우라도 재발을 예측할 수 없으므로 다양한 영상학적인 방법을 이용하여 객관적으로 치료 반응을 평가해야 한다. 식도 주사 30초 후 잔여율의 변화 백분율이 20% 이하인 경우 단기 재발 위험이 높으므로 환자에게 충분한 설명 및 증상의 재발을 예방하기 위해 추가적인 치료를 적극적으로 고려해야 한다.

요 약

목적: 식도 이완불능증의 임상 증상의 지표로는 Eckardt 증상 점수와 삼킴곤란 등급을, 그리고 영상 지표로는 식도 조영술과 식도주사를 보편적으로 사용하고 있다. 이에 저자들은 환자들이 호소하는 주관적인 임상 지표들의 의미를 검증하고자 객관적인 영상 소견들을 이용하여 그 상관관계를 분석하고 단기 재발의 위험인자를 조사하였다. **대상 및 방법:** 풍선확장술을 시행받은 20명(남자 10명, 여자 10명)의 식도이완불능증 환자를 대상으로 전향으로 치료 전과 치료 3일 후 및 1년 후의 Eckardt 증상 점수와 삼킴곤란 등급, 치료 전 및 치료 1일 후 식도조영술에서 관찰된 중부 식도 최대 너비/하부 식도 조임근 부위의 최소 너비 비, 치료 2일 후 식도 주사에서 관찰된 30초 후의 잔여율 및 반감기를 비교하였다. **결과:** 1) Eckardt 증상 점수, 삼킴곤란 등급, 중부 식도 최대 너비/하부식도조임근 부위의 최소 너비 비율, 그리고 식도주사상 30초 후의 잔여율 및 반감기는 치료 전에 비해 치료 후 유의하게 호전되었다. 2) 치료 전과 후의 Eckardt 증상 점수, 삼킴곤란 등급과 영상 검사 지표들 간에는 유의한 상관관계가 없었다. 3) Eckardt 증상 점수, 삼킴곤란 등급과 영상 검사 지표들의 치료 전과 후의 변화 백분율 간에는 유의한 상관 관계가 없었다. 4) 식도 주사 30초 후 잔여율의 변화 백분율이 20% 이하인 군은 20%가 넘는 군에 비하여 재발할 위험도가 4배(95% 신뢰구간, 0.733-21.838)였다. **결론:** 치료 전과 후의 임상 지표와 영상학적 지표들 간에는 유의한 상관 관계가 없어, 임상 증상이 호전된 경우라도 치료 결과가 양호하다고 단정지어서는 안되며,

객관적으로 치료 반응을 평가해야 한다. 식도 주사 30초 후 잔여율의 백분 변화량이 20% 이하의 군은 단기 재발의 위험이 높아서 환자에게 충분한 설명 및 조기 재치료가 필요하다.

색인단어: 식도이완불능증, 삼킴곤란, 식도조영술, 식도주사

참고문헌

- Eckardt VF, Gockel I, Bernhard G. Pneumatic dilation for achalasia: late results of a prospective follow up investigation. *Gut* 2004;53:629-633.
- Kadakia SC, Wong RK. Pneumatic balloon dilation for esophageal achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001; 11:325-346.
- Eckardt VF, Stauf B, Bernhard G. Chest pain in achalasia: patient characteristics and clinical course. *Gastroenterology* 1999;111:1300-1304.
- Spechler SJ, Souza RF, Rosenberg SJ, et al. Heartburn in patient with achalasia. *Gut* 1995;37:305-308.
- Mohammad Y, Javad M, Ghodrattollah M, Negin N, Masoud RS, Reza M. Correlation between clinical severity score and the lower esophageal sphincter relaxation pressure in idiopathic achalasia. *Am J Gastroenterol* 2003;98:278-283.
- Jung SH, Kim JS, Yoon JH, et al. Effect of pneumatic dilation in primary esophageal achalasia with emphasis on manometric findings. *Korean J Intern Med* 1991;41:303-312.
- Vaezi MF, Baker ME, Richter JE. Assessment of esophageal emptying post-pneumatic dilation: use of the timed barium esophagram. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1802-1807.
- Vaezi MF, Baker ME, Achkar E, Richter JE. Timed barium oesophagogram: better predict of long term success after pneumatic dilation in achalasia than symptom assessment. *Gut* 2002;50:765-770.
- Brian TJ, Brendan JC, John SAC, Rodney F. Perendoscopic pneumatic dilation in achalasia: assessment of outcome using esophageal scintigraphy. *Dysphagia* 1992;7:201-204.
- Robertson CS, Hardy JG, Atkinson M. Quantitative assessment of the response to therapy in achalasia of the cardia. *Gut* 1989;30:768-773.