

위식도역류질환의 정의, 역학

Gastroesophageal Reflux Disease Definition and Epidemiology

이 상 인*

정 의

1. 위식도역류

위식도역류란 위나 장의 내용물이 하부식도괄약근을 거슬러 식도로 역류하는 것을 말하는데 산성 역류와 비산성 역류로 나눌 수 있다. 정상적인 사람에서도 하루에 여러번 위식도역류가 일어날 수 있는데 이러한 생리적인 위식도역류는 주로 식후에 나타나며, 역류현상이 빨리 소실되며, 역류와 관련된 증상들이 없다. 반면 병적 위식도역류란 역류의 결과로 인한 식도염의 증거가 보이거나, 24시간 보행성 식도 pH 검사결과 비정상소견을 보일 때를 일컫는다. 역류는 서있을 때 주로 나타날 수도 있고 누운 자세에서 주로 나타날 수도 있는데 전자를 기립성 역류, 후자를 양와위성 역류라고 한다. 양쪽 자세 모두에서 일어날 경우, 이를 복합성 역류라고 한다.

2. 위식도역류질환

역류성 식도질환을 진단하거나 배제할 수 있는 적절한 진단기준이 아직 확실히 정립되어 있지 않은데 과거에는 내시경 검사에서 미란성 병변과 같은 전형적인 소견이 있을 때에 국한해 위식도역류질환으로 간주했다. 그러나 환자가 가슴쓰림같은 전형적인 위식도역류질환 증상을 호소하더라도 식도에는 형태학적 변화가 없는 경우가 있는 등 그 양상이 매우 다양하다. 그로 인해서 정의를 명확히 하고자 1997년에 벨기에에서 Genval workshop¹⁾이 개최되었는데 여기서 위식도역류질환을 위식도역류에 의해 신체적 합병증이 발생할 위험이 있거나, 역류에 관련된 증상으로 삶의 질(가사일, 직장일, 등교, 친척 또는 친구 방문 등)의 질이 의미있게

저하되는 경우로 정의하고 있으며, 주 2회 이상의 위식도역류 증상이 있는 것을 위식도역류질환으로 간주하는 것에 대다수의 연구자들이 동의하였다. 여기서 신체적 합병증은 식도염으로 인한 국소적 식도 합병증, 천식, 흡인성 폐렴 및 인후염 등을 포함하며, 역류와 관련된 증상이란 흉부 작열감(가슴쓰림), 산역류와 같은 전형적인 증상과 흉통, 연하곤란, 인후 이물감, 소화불량증, 천식, 애성 등 비전형적인 증상을 포함한다. 즉 역류성 식도염 및 그 합병증, 역류 관련 호흡기 및 인후두 합병증, 또는 이런 합병증이 없어도 삶의 질에 영향을 줄 정도의 전형적 또는 비전형적 증상이 있으면 위식도역류질환이 있다고 할 수 있다. 위식도역류질환은 통상적으로 범주형 질환이며 각 범주로의 변화가 가능하다고 여겨져 왔다²⁾(Fig. 1). 이는 크게 세가지 범주로 미란성 식도역류질환(erosive reflux disease, ERD), 바렛식도 그리고 미란이 없거나 내시경상 정상이면서 역류증상만을 나타내는 비미란성 역류질환(non-erosive 또는 negative-endoscopy reflux disease, NERD)을 포함한다. 이 세가지 범주를 개별적 질환으로 나누어야 한다는 주장도 있었으나 아직까지는 모두 위식도역류질환의 범위에 속한다는 의견의 일치만을 이룬 상태이다.

3. 역류성 식도염

역류성 식도염이란 위식도역류질환의 한 범주에 속하며 위식도역류질환 환자들 중 역류성 식도염이 있는 환자들은 약 40-80% 정도 차지한다³⁾. 미란성 역류질환은 위식도역류질환이 있으면서 내시경적으로 점막파괴가 관찰되는 경우를 말한다⁴⁾. 내시경검사에서 식도의 점막파괴가 관찰되는 경우에, 물론 역류증상이 있을 수도 있겠지만 전혀 증상이 없을 수도 있다. 미란성 역류질환이 있으면서

* 연세대학교 의과대학 내과학교실

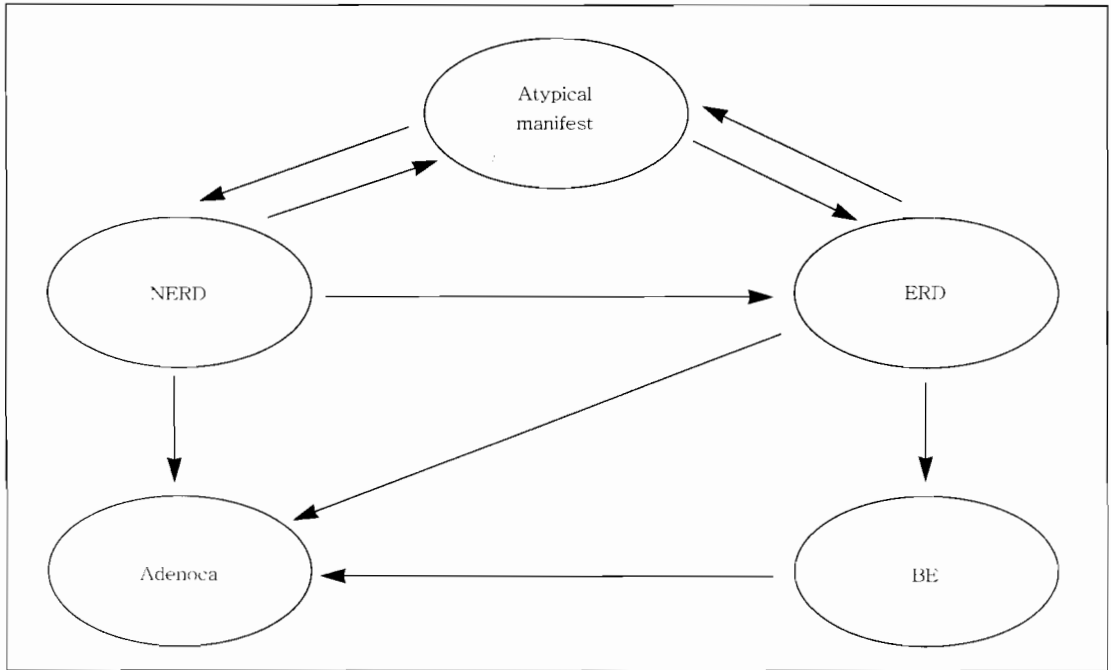


Fig. 1. Natural history of GERD²⁾. It is possible to stay in each subgroup or to move into another subgroup. (NERD) : non-erosive reflux disorder, ERD : erosive reflux disorder, BE : Barrett's esophagus)

깊은 궤양이나 협착, 바렛식도, 또는 식도 선암이 동반되는 경우를 합병증을 동반한 미란성 역류질환이라고 한다⁵⁾. 바렛식도는 식도의 정상적인 편평상피가 배상세포를 특징으로 하는 특수원주상피로 화생을 일으킨 경우이다^{6,7)}. 바렛식도 중에서 길이가 3.0cm 미만인 경우 단분절 바렛식도라고 한다. 위식도역류질환의 범주에 속하지만 내시경검사서 점막파괴나 바렛식도가 관찰되지 않는 경우를 비미란성 역류질환이라고 한다. 이런 경우 내시경적으로 정상이면서 조직학적인 식도염만 있는 경우도 있었고, 조직학적인 염증이 없는 경우도 있다. 통상 미란이 없어도 염증을 증명하기 위한 생검은 권하지 않는다¹⁾.

4. 역사적 배경

위식도역류질환에 대한 역사적인 기술을 살펴보면 서기 2세기에 Galen이 “식도에 염증이 생기면 통증때문에 음식을 삼키는 것이 방해가 된다”는 등 처음으로 식도염증(inflammation of esophagus-esophagitis)에 대해서 기술했었지만 위산과의 연관성은 파악하지 못했으며 19세기에 이르러서야 비로소 Rokitansky(1804-1878)

가 하부식도의 소화성 궤양이 위산의 후유증임을 처음으로 주장하기에 이르렀다. 1884년에는 Mackenzie가 식도염을 심한 연하통을 일으키는 식도점막의 급성 특발성 염증이라고 정의하였으나 상부식도나 인후두에 영향을 미치는 염증들과의 관계는 매우 혼돈스러웠다. 1906년에 Tileston은 만성 위궤양의 형태, 성질과 유사한 식도의 소화성 궤양 44예를 보고했으며 또한 1929년에 Jackson이 4,000명의 내시경 시행중 88예를 보고하였으며 Stewart 및 Hartfall은 그 해에 10,000명의 부검에서 단지 1예의 식도염을 보고하였다. 이 시기에는 병리학자, 임상 의 그리고 내시경 의사들 사이에 질병의 정확한 성질이 확실히 밝혀지지 않았다.

1934년에 비로소 Winkestein이 처음으로 역류성 식도염을 임상적으로 정의하였고 이듬해에 Journal of the American Medical Association에서 위산의 자극적인 효과로인해 발생하는 소화성 식도염을 주장하여 Rokitansky의 주장을 뒷받침하였다.

1946년에 Allison이 열공허니아가 역류성 식도염을 일으키는 중요한 인자라고 하였으며 1947년

에 Bernstein의 보고에서도 열공허니아가 역류성 식도염을 일으키는 중요한 인자임이 확인되었으며 그 후 20년 동안 식도열공허니아는 다소간 역류성 식도염과 동일시되어 왔다.

1950년에 Barrett이 역류성 식도염이 있는 환자에서 점막 근층의 염증으로 양성 협착이 일어날 수 있다는 것을 관찰하였으며 이러한 만성 염증으로 인한 협착은 식도에서 기원하는 것이 아니라 위에서 기원하는 것이라고 생각하였다. 1968년에 Palmer는 식도열공허니아가 있을지라도 역류증상 또는 식도염이 없을 수도 있고 식도열공허니아가 없어도 역류증상이나 식도염이 있을 수 있다고 보고하였다.

역 학

1. 개요

위식도역류질환은 세계적으로 소화기계 질환 중에서 유병률이 높은 것으로 알려져 있으나 그 발생률이나 유병률 등이 확실하게 밝혀지지는 않았다. 이러한 이유는 진단기준의 개념이 확실하지 않고, 지역사회를 대상으로 한 발병률과 유병률의 자료가 충분하지 않기 때문이다. 또한 가슴쓰림과 위산 역류 등은 위식도역류질환 진단에 있어서 상당히 특이적인 증상이지만 임상 연구에서 보면 천식, 기관지염, 재발성 폐렴, 천소리, 이물감, 소화불량, 비전형적인 가슴통증 등이 위식도역류질환과 관련이 있다고 알려져 있는데 이러한 증상들에 대한 유병률과 역류와의 상관관계는 아직 명확하지 않다. 하지만 지금까지 유병률에 대한 여러 보고들이 있는데 대체적으로 북아메리카나 유럽과 같은 선진국에서는 유병률이 높고 아프리카나 아시아 등 개발도상국에서는 낮은 것으로 알려져 있다. 그러나 동양이던 서양이던 그 추세는 점점 증가되고 있는 양상이다. 위식도역류질환중 역류성 식도염의 유병률에 대한 보고들은 꽤 있는 편이지만 이들 보고의 문제점은 내시경 검사를 꼭 해야 가능하므로 정상 인구분포에서의 연구는 거의 대부분 건강검진 받은 사람을 대상으로 하거나 여러 위장질환으로 병원에 내원한 환자를 대상으로 했다는 점이다.

2. 가슴쓰림, 역류증상으로 조사한 위식도역류질환 유병률

a. 서양

미국에서는 30년 동안에 위암, 위궤양, 십이지장궤양에 의한 입원율과 사망률은 낮아졌으나 식

도 선암이나 위식도역류질환은 급격히 증가되어 왔다. 현재는 서구사회에서 상부위장관질환중 가장 흔한 질환이다. 미국 인구의 약 20%가 위식도역류증상을 보이고 있다고 하고, 나라마다 상당한 유병률의 차이가 있는데 세네갈은 1% 정도이나, 영국에선 23%까지 보고되고 있다. 가장 많이 인용되는 유병률에 대한 보고는 1976년 California의 San Diego에서 335명의 병원 종사자들을 대상으로 가슴쓰림을 조사하였는데 한달에 한번 있는 경우가 15%, 주마다 한번 있는 경우가 14%, 하루에 한번 있는 경우가 7%정도 된다고 보고하였다⁸⁾. 미국 일반인을 대상으로 조사한 1988년 갤럽조사에서는 한달에 한번 가슴쓰림증상의 유병률이 44%이었다고 조사하였다⁹⁾. 그러나 이 보고는 조사방법이 공개되지 않아 유효성에 의심이 간다. 최근 지역사회를 대상으로 한 유병률조사중 1998년 호주 시드니 주민 730명을 대상으로 한 조사에서는 17.5%, 1997년 미국 올름스테드카운티 주민 2,200명을 대상으로 한 조사에서는 19.8%이었다¹⁰⁾. 특히 이 보고에서는 1%의 환자에서 출혈을 경험하고 1.3%의 환자가 식도협착으로 식도확장술을 받을 만큼 위식도역류질환이 흔하다. 이상의 보고들은 모두 서양인을 대상으로 조사한 결과들이기 때문에 다른 민족이나 국가에서 그대로 받아들여지는 곤란할 것으로 생각된다.

b. 동양

1998년의 싱가포르에서의 보고를 보면 700명중 단지 2%만이 한달에 한번 가슴쓰림을 경험하였다고 했으며, 2000년도에 상하이와 베이징거주자 5,000명을 대상으로 한 연구에서도 6%로 서양에 비해 현저히 낮았다.

c. 한국

우리나라에서도 유병률에 대한 보고가 있는데 2000년도에 2,243명의 건강검진자를 대상으로 했는데 이중 8.5%가 가슴쓰림 또는 역류증상을 가지고 있었다. 일반 인구집단에서의 위식도역류질환에 대한 유병률에 대한 자료는 희박하지만 2001년도의 연구에서는 주 2회 이상의 전형적인 역류증상을 경험한 사람이 2.7%로 보고 되었다.

3. 역류성 식도염의 유병률

a. 서양

증상이 있는 환자의 상부 위장관 내시경시 역류성 식도염의 빈도는 1980년대에 10-20%까지 보

Table 1. Reported Prevalence of Reflux Esophagitis in Korea¹⁹⁾

Author	Year of study	Population	No. of cases	% of Reflux esophagitis		
				Male	Female	Total
Nah	1988-1993	symptomatic	10,748			1.3
Yi	1993	health check	2,795	3.3	0.2	2.4(2.7)*
Yum	1994-1996	symptomatic	1,010	7.8	3.0	5.3
Jeon	1996	health check	8,314	3.7(3.2)*	0.1(1.7)*	
Yoon	1996-1999	symptomatic	28,037			3.7
		health check	13,439			2.4
Lim	1999	symptomatic	2,740			7.2
		health check	6,401			5.8

* total age adjusted prevalence

고되어 있고¹¹⁻¹³⁾, 산도 검사로 위식도 역류가 확인된 환자에서는 48-79%로 알려져 있다. 비슷한 시기의 지역 사회를 대상으로 한 연구^{14,15)}에서는 2-4%로 추정되어 있다. 1990년대 후반에는 증상이 있는 환자의 20-50%, 일반 인구의 7-10%로 보고하였다^{16,17)}.

b. 동양

내시경적 식도염도 동양인에서 서양인에 비해 훨씬 적다. 1999년에 영국인과 싱가포르인을 대상으로 역류성 식도염을 조사하였는데 영국인에서는 25%, 싱가포르에서는 6%정도로 상당한 차이를 보였다($p < 0.001$). 식도염의 가장 중요한 요인은 인종적 차이였다. 2002년도에 중국에서 16,606명을 대상으로 내시경적 역류성 식도염을 조사하였는데 역시 4%정도의 낮은 유병률을 보였다. 또한 LA A 또는 B정도의 경한 역류성 식도염이 대부분이었으며 큰 식도열공허니아도 드물었다. 지난 몇 년 동안에도 아시아에서 빈도가 점점 높아지고 있는데 이는 똑같은 지역, 즉, 싱가포르 타운의 주민들을 대상으로 1998년과 2001년도를 비교할 때 4배나 증가하였다. 1990년대 초반에 아시아인에서 유병률이 낮은 이유는 아시아인들이 서양인에 비해 더 작은 벽세포와 더 낮은 위산분비를 보이는 것으로 보아 유전적인 요인이 있는 것 같다. 또한 서양인에 비해 식도열공허니아 및 체표면적 지수가 적은 것도 이유가 될 것이다. 이렇듯 전반적으로 서양인에 비해 동양인에서 유병률이 낮는데 어떤 보고들에 의하면 14.5%로 비슷하게 나오는 것도 있다¹⁸⁾.

c. 한국

2001년 정¹⁹⁾ 등은 학회지 및 통계 연보등에 발표된 내용을 토대로 1990년대 한국 성인에서 역류

성 식도염의 유병률에 대한 보고들을 모아 정리하였는데(Table 1) 증상이 있을 경우 1990년대 초반 1.3%, 중반 5.3% 및 후반 7.2%로 증가하는 양상을 보였고, 건강검진자군에서는 1990년대 초반 2.7%, 중반 남자 환자의 경우 3.2% 및 후반 5.8%로 증가하였다. 건강검진자 통계 연보에서는 1990년대 후반 1997년부터 1999년까지 3년간 5.4%, 5.3% 및 7.0%로 꾸준히 증가하는 추세를 보였다. 최근 지역사회 주민을 대상으로 조사원이 방문 조사한 설문조사에서 2.7%정도가 주 2회 이상의 증상을 느끼는 것으로 보고되었다²⁰⁾. 이상에서 서양에 비해서는 적은 편이기는 하지만 위식도 역류질환은 한번 진단되면 거의 평생 치료를 받아야 하는 질환임을 고려한다면 우리나라에서의 위식도역류질환 환자들도 결코 적은 수는 아니라고 할 수 있을 것이다.

4. 만성 후두증상을 보인 환자에서의 유병률

만성 후두증상을 호소하는 환자에서 유병률을 조사했는데 16-48%에서 위식도역류질환이 동반되었다는 국내 보고들도 있다.

5. 성별에 따른 유병률

성별차이에 대한 외국의 명확한 보고들은 찾기가 어려운데 우리나라에서는 문헌들을 살펴보면 남자가 훨씬 유병률이 높았다.

6. 나이에 따른 가슴쓰림의 빈도

가슴쓰림의 빈도는 나이가 증가할수록 줄어든다고 하였다.

7. 증상의 강도

증상의 강도는 증상의 빈도와 밀접한 관계가 있

는데 적어도 주 1회의 역류증상이 있는 경우 증상의 빈도가 경한 환자에 비해서 증상의 강도가 훨씬 심하다고 보고되고 있다.

8. 증상의 빈도

가슴쓰림과 역류증상이 38% 정도로 환자들이 호소하는 증상 중 가장 불편한 증상이었고 주 1회 이상 가슴쓰림과 역류를 호소하는 환자에서는 60.7%를 차지하였다. 외국과 차이가 나는 점은 우리나라 사람의 위식도역류질환에서는 전형적인 가슴쓰림이나 역류 증상은 적고 반대로 기능성 소화불량, 원인이 뚜렷하지 않은 만성적인 후두증상, 흉통, 인후이물감 등의 증상이 오히려 많다는 것이다. 식도증상중 특징적인 가슴쓰림은 55%에서 호소하였고, 가슴쓰림이나 위산역류 두가지 증상중 최소한 한가지의 역류증상을 호소한 환자가 83%에 달

하였으나 Genval workshop에서 제안한 주 2회 이상의 증상은 단지 31%에서만 관찰되었다.

9. 기타 위식도역류질환과 관련된 요인들

여러 문헌에서 보고한 바에 따르면 위식도역류질환은 백인, 비만, 술, 고지방식이, 과식, 스트레스, 과체중, 약물, 흡연 등과 관련이 있다^{20,21}. *H.pylori*와는 서로 역상관 관계가 있으며 *H.pylori* 제균요법후 위식도역류질환의 발생이 증가한다는 보고들이 있었으나²²⁻²⁵, 반대의 결과를 보고한 예도 있으므로 아직 그 연관성에 대해서는 결론이 내려져 있지 않다²⁶⁻²⁹. 만성 위식도역류질환 환자의 약 10-15%에서 Barrett식도가 발견되며 Barrett식도 환자들에서 식도암의 발생 가능성이 대조군보다 약 30-40배 가량 높은 것으로 알려져 있다³⁰.

REFERENCES

- Dent J, Brun J, Fendrick AM et al. (1999) : An evidence-based appraisal of reflux disease management-the Genval Workshop Report. *Gut*, **44**(suppl 2) : 1-16
- Pace F, Porro GB (2004) : Gastroesophageal reflux disease: A typical spectrum disease(A new conceptual framework is not needed). *Am J Gastroenterol*, **99** : 946-949
- Kahrilas PJ (1998) : Gastroesophageal reflux disease and its complications. In: Feldmann M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH(eds). Gastrointestinal and liver disease. 6 ed. Philadelphia: WB Saunders, pp. 498-517
- Dent J (1998) : Gastroesophageal reflux disease. *Digestion*, **59** : 433-445
- Quigley EMM (2001) : Non-erosive reflux disease: part of the spectrum of gastro-oesophageal reflux disease, a component of functional dyspepsia, or both? *Eur J Gastroenterol Hepatol*, **13**(suppl 1) : 13-18
- Rai AM, Orlando RC (2000) : Gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol*, **16** : 351-359
- Lightdale CL (2001) : Barrett's esophagus: practical guidelines for surveillance and management. AGA Postgraduate Course, pp. 5-24
- Nebel OT, Forness MF, Castell DO (1976) : Symptomatic gastroesophageal reflux: Incidence and precipitating factors. *Am J Dig Dis*, **21** : 953-956
- A Gallup Organization National Survey (1988) : Heartburn across America. Pinceton: The Gallup Organization
- Lock GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd (1997) : Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*, **112** : 1448-1456
- Carteret E, Pasqual JC, Renard P, Zeitoun P (1988) : Frequency and prognosis of erosive reflux eophagitis. *Gastroenterology*, **94** : 61
- Berstad A, Weberg R, Larsen IF, Hoel B, Hauer-Jensen M (1986) : Relationship of hiatus hernia to reflux esophagitis: a prospective study of coincidence, using endoscopy. *Scand J Gastroenterol*, **21** : 55-58
- Stoker DL, Williams JG, Leicester RG, ColinJones DG (1988) : Oesophagitis-a five year review. *Gut*, **29** : 1450
- Tibbling L (1984) : Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol*, **19**(suppl 106) : 14-18
- Wienbeck M, barnert J (1989) : Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. *Scan J Gastroenterol*, **24**(suppl 156) : 7-13
- Sonnenberg A, El-Serag HB (1999) : Clinical

- epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Yale J Biol Med*, **72** : 81-92
17. Johanson JF (2000) : Epidemiology of esophageal and supraesophageal reflux injuries. *Am J Med*, **108** : 99-103
 18. Yeh C, Hsu CT, Ho AS, Sampliner RE, Fass R (1997) : Erosive esophagitis and Barrett's esophagus in Taiwan: A higher frequency than expected. *Dig Dis Sci*, **42** : 702-706
 19. 정성애, 정훈용, 김기락, 민영일 (2001) : 1990년대 한국 성인에서 역류성 식도염의 유병률 변화. *대한소화관운동학회지*, **7** : 161-167
 20. El-Serag HB, Sonnenberg A (1997) : Associations between different forms of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*, **41** : 594-599
 21. Holtman G (2001) : Reflux disease: the disorder of the third millennium. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, **13** (suppl 1) : 5-11
 22. 김영신, 김진용, 이상우, 송치욱, 박영태, 현진혜 (2001) : 한국인에서의 바레식도 유병률에 관한 연구 [초록]. *대한내과학회지*, **61**(suppl 1) : 67
 23. Labenz J, Blum AL, Bayerdorffer E, Meining A, Stolte M, Borrsch G (1997) : Curing Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology*, **112** : 1442-1447
 24. Vakil N, Hahn B, McSorley D (2000) : Recurrent symptoms and gastroesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcer treated for Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther*, **14** : 45-51
 25. Koike T, Ohara S, Sekine H et al. (2001) : Helicobacter pylori infection prevents erosive reflux oesophagitis by decreasing gastric acid secretion. *Gut*, **49** : 330-334
 26. O'Connor HJ (1999) : Helicobacter pylori and gastro-oesophageal reflux disease-clinical implications and management. *Aliment Pharmacol Ther*, **13** : 117-127
 27. O'Connor HJ, McGee C, Ghabash NM, Cunnane K (2001) : Prevalence of esophagitis in H.pylori-positive peptic ulcer disease and the impact of eradication therapy. *Hepatology*, **48** : 1064-1068
 28. Vigneri S, Termini R, Savarino V, Pace F (2000) : Is Helicobacter pylori status relevant in the management of GORD? *Aliment Pharmacol Ther*, **14**(suppl 3) : 31-42
 29. Trimble KC, Douglas S, Pryde A, Heading RC (1995) : Clinical characteristics and natural history of symptomatic but not excess gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci*, **40** : 1098-1104
 30. De Vault KR, Castell DO (1995) : Guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med*, **155** : 2165-2173