

위식도 역류질환의 내시경 진단에서 관찰자 간 차이

성균관대학교 의과대학 내과학교실, *고려대학교 의과대학 내과학교실,
† 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 연세대학교 의과대학 ‡ 의학통계학교실, §내과학교실

이준행 · 이종수 · 이풍렬 · 전훈재* · 최명규† · 박영태* · 김동기‡ · 송기준§ · 이상인§

Interobserver Variation in the Endoscopic Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease

Jun Haeng Lee, M.D., Jong-Soo Lee, M.D., Poong-Lyul Rhee, M.D.,
Hoon Jai Chun, M.D.*, Myung-Gyu Choi, M.D.†, Young-Tae Bak, M.D.*,
Dongkee Kim, M.D.‡, Kijun Song, M.D.‡ and Sang In Lee, M.D.§

Department of Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Suwon,

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

† Department of Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul,

Departments of ‡ Biostatistics, §Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

목적: 위식도 역류질환은 위산역류 및 흉부작열감 등의 전형적인 증상을 바탕으로 진단할 수 있지만, Genval workshop에서는 위식도 역류질환의 내시경적 중증도에 따라 치료방향을 결정할 수 있다고 하였다. 그러나 일반적으로 위식도 역류질환의 내시경 소견에 대한 관찰자 간의 일치도가 낮은 것으로 알려져 있으며, 특히 미세변화에 대해서는 논란이 있다. 이에 위식도 역류질환 환자에서 미세변화를 포함한 modified LA 분류법에 대하여 내시경전문의와 수련의사의 관찰자 간 일치도를 알아 보았다. 대상 및 방법: 위식도 역류질환의 증상을 가진 42명 환자의 정지영상 2장과 동영상 파일 1개(평균 15초)를 경험 많은 내시경 전문의 18명과 수련의사 22명에게 판독을 의뢰하였다. 내시경 소견은 (1) 6군(modified LA 분류법; LA-A, B, C, D, 미세변화, 정상) (2) 미란성 혹은 비미란성 (3) 경증(정상, 미세변화, LA-A, LA-B) 혹은 중증(LA-C, LA-D)으로 분류하였다. 판독된 소견에 대한 관찰자 간 일치도를 판정하기 위하여 kappa 값을 구하였다. 결과: 내시경 전문의의 관찰자 간 일치도는 내시경 소견을 6개로 나누었을 때 가장 낮았다(kappa=0.364). 내시경 소견을 미란성과 비미란성으로 나누었을 때의 kappa 값은 0.503이었고, 경증과 중증으로 나누었을 때 일치도가 증가하였다(kappa=0.710). 수련의사들의 관찰자간 일치도의 kappa 값은 내시경 소견을 6개로 나누었을 때의 kappa 값은 0.402였다. 결론: 위식도 역류질환의 내시경 소견을 임상적인 의미가 있는 경증과 중증으로 나누는 것과 미란의 유무에 대해서는 비교적 일치도가 높았으나, 미세변화를 포함하는 modified LA 분류인 6개로 나누었을 때 관찰자간 일치도는 비교적 낮았다. 그러므로 미세변화에 대한 내시경 분류방법을 임상에 적용하기에는 좀 더 객관적인 근거와 검토가 필요하다고 생각한다.

색인단어: 위식도 역류질환, LA 분류, 미세변화

서 론

접수 : 2006년 4월 6일, 승인 : 2006년 8월 1일
연락처 : 이상인, 서울시 강남구 도곡동 146-92
우편번호: 135-270, 영동세브란스병원 내과
Tel: 02-2019-3312, Fax: 02-3463-3882
E-mail: leesi96@yumc.yonsei.ac.kr

본 연구는 2003년도 대한소화기내시경학회의 연구비 지원으로 이루어졌음.

위식도 역류질환의 정의는 시대에 따라 지속적으로 변해오고 있으나, 최근 널리 인용되는 Genval workshop 보고서에서는 삶의 질에 변화를 줄 수 있는 위식도 역류 증상의 유무가 중요시되고 있다.¹ 2005년에 미국에서 발표한 치료지침에서도 위식도 역류질환은 “위 내

용물의 비정상적인 식도로의 역류로 인한 증상 혹은 점막손상”으로 정의하고 있다.² 위식도 역류질환에서 내시경검사의 역할은 지역에 따라서 다소 차이가 있을 수 있으나,³ 적어도 내시경검사에서 관찰할 수 있는 식도염은 위식도 역류질환의 진단에 특이도가 높은 것으로 생각하고 있다.

내시경적 식도염을 기술하기 위하여 매우 다양한 분류체계가 있으나 LA 분류법을 가장 널리 사용하고 있다.^{4,5} LA 분류체계는 미란과 궤양을 모두 포함하는 개념인 점막상해(mucosal break)를 중심으로 한 분류법인데, 전형적인 위식도 역류질환 환자의 반 이상은 내시경 검사에서 점막상해가 없으므로 비미란성 역류질환(non-erosive reflux disease, NERD)으로 진단한다.^{6,7} 국내에서는 비미란성 혹은 경증의 환자가 비교적 많으므로 LA 분류법에서 함께 제시한 미세변화(minimal change)에 대한 관심이 높지만, 미세변화의 판독에는 관찰자간 일치도에 대한 의문이 지속되고 있다.^{4,5,8-10} 본 연구에서는 위식도 역류질환 환자에서 미세변화를 포함한 modified LA 분류법에 대하여 내시경전문의와 수련의사의 관찰자간 일치도를 알아 보았다.

대상 및 방법

1. 내시경 사진

5개 병원에서 위식도 역류질환으로 내시경검사를 시행한 53명의 환자를 대상으로 각각 하부 식도의 소견이 잘 보이는 정지영상 2장(원경 1장, 근경 1장)과 동영상 파일 1개(평균 16.6초)를 확보하였다. 6명의 위식도 역류질환 전문가들의 3차례에 걸친 논의를 거쳐 이 중에서 병소의 특징이 선명하게 잘 관찰되는 42예를 선

정하여 연구에 이용하였다. PowerPoint 2000 프로그램(MicroSoft®, USA)을 이용하여 한 환자의 자료를 한 화면에 좌측에 정지영상을 배치하고 우측에 동영상을 배치하여 판독의 자료로 하였다(Fig. 1). 모든 환자의 영상을 포함한 PowerPoint 파일을 CD로 제작하였다.

2. 내시경 전문의에 의한 소견의 판독

위식도 역류질환 환자의 내시경소견에 대한 LA 분류의 관찰자간 차이(inter-observer variation)를 평가하기 위하여 국내의 종합병원에서 소화기내과를 전문하는 조교수급 이상의 내시경 전문의 18명에게 CD와 판독지를 발송하여 판독을 의뢰하였다. 증례를 수집하고 선정하는 과정에 참여하였던 전문의들은 판독에서 제외하였다. 판독지는 내시경 소견에 기초하여 점막상해(mucosal break)의 유무를 판정한 후, 점막상해가 있는 경우에는 LA 분류에 따라서 A, B, C, D 중 하나를 선택하게 하였으며, 점막상해가 없는 경우에는 정상과 미세변화(minimal change) 중 하나를 선택하게 하였다. 미세변화는 내시경 소견에서 Z-선의 흐려짐(Z-line blurring), 경계가 불분명한 발적(indistinct erythema/hyperemia), 백색혼탁(white turbid discoloration), 혈관상의 소실(loss of vascularity) 등의 소견을 기초로 판단하도록 하였다. 본 연구에서 원주상피식도(columnar-lined esophagus)와 식도열공허니아의 유무는 판독에서 고려하지 않도록 하였다. 판독 결과는 판독지에 직접 기입하도록 하였으며, 완성된 판독지를 우편으로 수거하여 결과를 분석하였다.

3. 내시경 수련의사에 의한 소견의 판독

연구자가 소속된 두 개의 종합병원에서 소화기내과

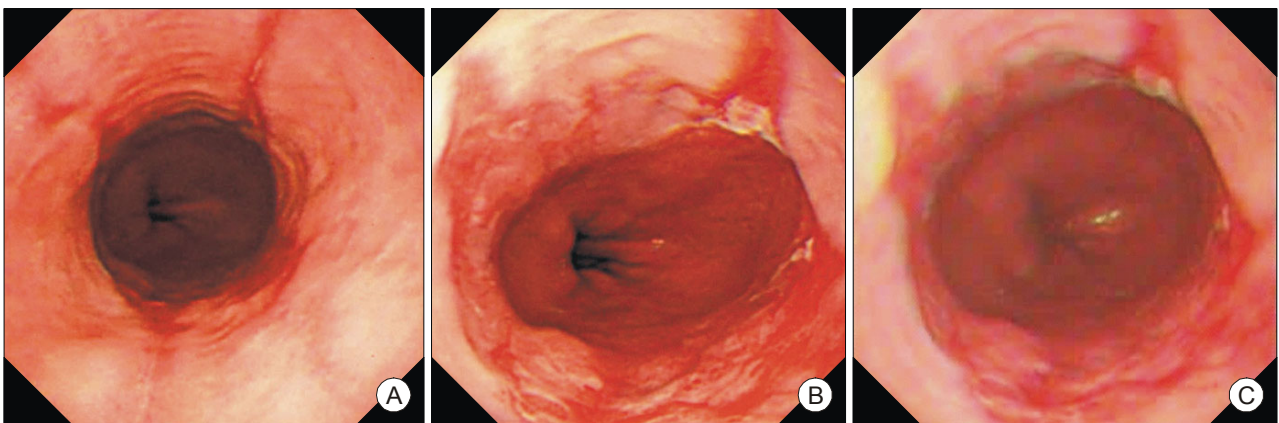


Figure 1. An example of the presented cases. Two still images are on the left side (A, B) and a video image is on the right side (C).

전임의 및 전공의 과정을 밟고 있는 수련의사 22명 에
 게 같은 자료를 이용하여 판독을 받았다. 내시경실 근
 무경험 2년 이상의 수련의사는 제외하였다. 수련의사

에 의한 판독은 개개인에게 자료를 발송하지 않고 각
 병원 회의실에서 PowerPoint 파일을 함께 비춰 보면서
 각자 판독지를 작성하는 방식으로 진행하였다. 연구자

Table 1. Endoscopic Interpretations of 42 Cases by 18 Endoscopy Specialists

Case	Reference finding*	Interpretation by 18 endoscopists					
		N	M	A	B	C	D
4	A	0	4	13	1	0	0
7	A	1	3	14	0	0	0
11	A	3	5	8	2	0	0
12	A	1	4	11	2	0	0
17	A	1	3	10	4	0	0
20	A	3	6	9	0	0	0
28	A	1	5	12	0	0	0
30	A	1	3	10	2	2	0
33	A	2	10	6	0	0	0
35	A	1	9	8	0	0	0
40	A	0	1	11	6	0	0
13	B	0	0	1	17	0	0
16	B	0	0	0	10	7	1
19	B	0	0	0	18	0	0
21	B	0	0	0	16	2	0
34	B	0	0	1	17	0	0
37	B	0	5	1	12	0	0
39	B	0	2	5	11	0	0
41	B	0	1	3	14	0	0
10	C	0	0	0	1	11	6
14	C	0	0	0	7	11	0
15	C	0	1	2	6	8	1
27	C	0	0	0	2	16	0
31	C	0	0	1	3	13	1
2	D	0	3	0	2	7	6
29	D	0	0	0	0	8	10
36	D	0	2	0	0	4	12
1	N	4	10	4	0	0	0
5	N	5	5	8	0	0	0
6	N	3	11	2	1	1	0
24	N	4	5	8	1	0	0
25	N	7	9	2	0	0	0
26	N	2	9	7	0	0	0
3	M	7	10	1	0	0	0
8	M	14	4	0	0	0	0
9	M	0	18	0	0	0	0
18	M	6	11	0	1	0	0
22	M	9	5	4	0	0	0
23	M	5	10	3	0	0	0
32	M	7	10	1	0	0	0
38	M	9	8	1	0	0	0
42	M	0	11	6	1	0	0

N, normal; M, minimal change lesion; A, LA classification group A; B, LA classification group B; C, LA classification group C; D, LA classification group D.

*An interpretation suggested by the endoscopists who submitted the endoscopic images for this study.

의 소속기관 분포가 다르고, 자료를 판독하는 조건에서도 차이가 있었기 때문에, 본 연구에서는 내시경 전문의와 수련의사의 양 군에서 판독결과 일치도의 직접적인 비교는 불가능하였다.

4. 통계분석

판독된 소견에 대한 관찰자간 일치도를 판정하기 위하여 kappa 값을 구하였다.¹¹⁻¹³ 내시경 소견을 6개(정상, 미세변화, A, B, C, D)로 나누었을 때와 미란성과 비미란성으로 나누었을 때, 그리고 경증(정상, 미세변화, A, B)과 중증(C, D)으로 나누었을 때의 kappa 값을 분석하였다.

결 과

1. 내시경 전문의에 의한 판독의 관찰자 간 차이

내시경 소견을 6개(정상, 미세변화, A, B, C, D)로 나누었을 때의 판독결과를 정리하면 Table 1과 같다. 42예 중에서 판독자 18명의 결과가 모두 일치한 예는 2예(4.2%)였다. 가장 많은 판독자가 답한 분류를 기준으로 10명 이상이 같은 답을 보인 경우가 31예(73.8%)였다. 내시경 소견을 6개로 나누었을 때 판독결과의 kappa 값은 0.364였다. 이 경우 증례제출자의 판단을 표준적인 의견(정답)으로 간주하였을 때의 정답률은 56.3%였다.

표준의견에 따라 세분화하였을 때, 표준의견이 A인 11예의 정답률은 56.6%, 표준의견이 B인 8예의 정답률은 79.9%, 표준의견이 C인 5예의 정답률은 65.6%, 표준의견이 D인 3예의 정답률은 51.9%, 표준의견이 정상인 6예의 정답률은 23.1%, 표준의견이 미세변화인 9예의 정답률은 53.7%였다(Table 1). 그러나 표준의견이 정상이거나 미세변화인 15예에 대하여 정상 혹은 미세변화로 판정한 경우를 모두 옳게 판정한 것으로 평가하면 정답률은 80.7%였다.

내시경 소견을 미란성과 비미란성으로 나누었을 때 판독결과의 kappa 값은 0.503이었다. 이 경우 증례제출자의 판단을 표준적인 의견(정답)으로 간주하였을 때의 정답률은 82.4%였다. 내시경 소견을 경증(정상, 미세변화, A, B)과 중증(C, D)으로 나누었을 때 판독결과의 kappa 값은 0.710이었다. 이 경우 증례제출자의 판단을 표준적인 의견(정답)으로 간주하였을 때의 정답률은 94.3%였다.

2. 내시경 수련의사에 의한 판독 결과와의 비교

내시경 소견을 6개(정상, 미세변화, A, B, C, D)로 나누었을 때 22명 수련의사의 판독결과의 kappa 값은 0.402였다. 증례제출자의 판단을 표준적인 의견(정답)으로 간주하고 내시경 소견을 6개(정상, 미세변화, A, B, C, D)로 나누었을 때, 수련의사들의 정답률은 60.0%이었다. 내시경 소견을 미란성과 비미란성으로 나누었을 때 판독결과의 kappa 값은 0.619였다. 내시경 소견을 경증(정상, 미세변화, A, B)과 중증(C, D)으로 나누었을 때 판독결과의 kappa 값은 0.634였다. 그러나, 내시경 전문의에 의한 판독과 수련의사에 의한 판독은 각기 다른 방식으로 진행되었기 때문에 직접적인 비교는 불가능하였다.

고 찰

국내에서 위식도 역류질환자의 내시경 소견에 대한 산발적인 보고가 있으나, 재현성의 문제가 해결되지 않았다는 제한점이 있었다.¹⁴⁻¹⁶ 위식도 역류질환 환자의 내시경소견은 최근 대부분 LA 분류를 사용하고 있으나 재현성에서 많은 한계점을 가지고 있다. 관찰자간 일치도를 분석한 보고에 따르면 점막상해의 유무를 판정에 있어서 kappa 값은 약 0.4 정도에 그치며, 미세변화에 대한 kappa 값은 거의 0에 가깝다고 하였다.⁵ 반면 점막상해에 대한 kappa 값은 0.81~0.84로 비교적 높으며, 미세변화에 대한 판정에서도 경험이 많은 내시경의사가 판단하였을 때에는 관찰자간 일치도가 받아들일 수 있는 수준이라는 보고도 있다.⁴ 그러나 아직까지 국내에서는 위식도 역류질환의 내시경 진단에 있어서 내시경 시술자 사이의 일치도에 대한 연구는 없다.

위식도 역류질환의 치료에서 가장 중요한 약물은 프로톤 펌프 억제제이지만, 최근까지 국내에서는 대부분의 경우 내시경적 식도염이 증명된 환자에 한하여 프로톤 펌프 억제제의 사용을 허용하고 있다. 그러나 전형적인 위식도 역류질환의 증상이 있는 환자 중에서 내시경 검사에서 점막상해가 있어 미란성 식도염으로 진단할 수 있는 경우는 50%에 미치지 못한다.⁶ 우리나라에서 위식도 역류 증상을 호소하는 2,683예를 대상으로 한 다기관 조사에서 미란성 식도염으로 진단된 예는 17.9%에 지나지 않았다.¹⁷ 따라서 국내에서는 서구와는 달리 비미란성 위식도 역류질환의 내시경 진단에서 미세변화를 강조하는 경향이 있다. 우리나라 자료에서 위식도 역류질환 환자들 중 21.1%에서 미세변화 소

견이 있었고, 일본에서는 26.8%에서 미세변화 소견이 있었다.¹⁷ 그러나 Genval Workshop Report에서는 이러한 소견들이 너무 신뢰도가 낮기 때문에 이런 소견들을 근거로 역류성 식도염을 진단하는 것은 피하라고 권고 하면서, 이런 경우 위식도역류 증상이 있으면 비미란성 위식도 역류질환에 포함시키라고 하였다.^{1,17}

본 연구에서는 국내에서 처음으로 여러 병원에서 근무하고 있는 내시경 시술의 간의 위식도 역류질환의 내시경 진단의 일치도를 알아 보았다. 위식도 역류질환 환자 42명의 정지영상과 동영상 18명의 경험이 많은 내시경 전문의가 판독을 하였다. LA 분류에서는 정상, A, B, C, D의 5개 그룹으로 분류를 하고 있으나, 본 연구에서는 국내의 실정을 감안하여 LA 분류체계에 미세변화를 추가한 6개의 단계로 나누었을 때의 관찰자 간 일치도를 분석하였다. 그 결과, 내시경소견을 6개로 나누었을 때의 kappa 값은 0.364로 일반적으로 받아들일 수 있는(acceptable)⁴ 수준이라고 할 수 있는 0.4에 조금 미치지 못하는 수준이었다. 이러한 결과는 관찰자 간 차이가 크다고 알려져 있는 미세변화를 포함시켰기 때문으로 생각한다. 그러나 미세변화를 고려하지 않고 내시경 소견을 미란성과 비미란성으로 나누었을 때와 경증과 중증으로 나누었을 때의 kappa 값은 각각 0.503과 0.710이었다. 실제 임상에서는 미란성과 비미란성으로 나누는 것이나, A 또는 B에 속하는지 혹은 C 또는 D에 속하는지를 나누는 것이 보다 의미가 있다.¹ 따라서 본 연구의 결과는 비록 6단계로 나누는 데 있어서 관찰자 간의 일치도는 다소 낮았지만 임상적으로 중요한 결정을 위한 정보를 제공하는 데는 비교적 받아들일 수 있는 정도로 일치했다고 생각한다.

본 연구에서 증례 제출자의 판단을 표준적인 의견(정답)으로 간주하였을 때의 modified LA 분류에 따른 6군 분류에서의 정답률은 56.3%였다. 표준의견이 B였던 8예의 정답률은 79.9%로 비교적 높은 반면, 표준의견이 정상인 6예의 정답률은 23.1%로 비교적 낮았으며 그 이외에서의 정답률은 51.9%에서 65.6%였다. 그러나 표준의견이 정상이거나 미세변화인 15예에 대하여 정상 혹은 미세변화로 판정한 경우를 모두 옳게 판정한 것으로 평가하면 정답률은 80.7%로 매우 높았다. 따라서 위식도 역류질환 환자의 내시경 소견 분류에서 정상과 미세변화를 구분하는 것은 현실적으로 매우 어려운 일로 생각하며, 정상 및 A, B, C, D로 나누는 기존의 LA 분류가 임상적으로 보다 유용할 것이다. 또한, 현 단계에서 관찰자 간 일치도가 매우 낮은 것으로 평가되는 미세변화 소견만을 바탕으로 역류성 식도염을

진단하는 것은 적절하지 않다고 생각한다.

본 연구에서 수련의사들의 판독결과에 대한 관찰자 간 일치도에 대해서도 분석하였다. 그러나 본 연구에서 내시경 전문의들은 혼자서 자료 CD를 재량에 따라 판정한 반면, 수련의사들은 함께 CD 자료를 비추어 보면서 제한된 시간에 판정하였다. 또한 내시경 전문의들은 18개의 각기 다른 의료기관에 소속된 반면, 수련의사들은 단지 두 개의 교육기관에 소속되어 있었기 때문에, 단지 소수의 전문의로부터 교육을 받았을 것이므로, 다양한 견해에 노출되지 않았을 가능성이 크다. 따라서 이번 연구에서는 내시경 전문의와 수련의사의 양 군에서 일치도 결과의 직접적인 비교는 불가능하였다. 향후 내시경 경험에 따라서 관찰자 간 일치도가 어떠한 차이가 있는지에 대한 연구와 수련의사들을 대상으로 내시경 교육이 진단의 일치도에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

위식도 역류질환의 내시경 진단에 있어서 관찰자 간 차이가 발생하는 이유는 명확하지 않다. 뚜렷한 활동기의 미란을 가진 환자에서는 비교적 일치율이 높을 것으로 예상하지만, 작은 미란의 경우, 단분절 바렛식도(short segment Barrett's esophagus)를 동반하는 경우 및 치유된 미란의 경우 등에서는 점막상해 유무의 판정에는 어려움이 있을 것으로 생각한다. Z-선이 분명하지 않은 환자에서 식도종주주름상에 위치하는 점막상해간 융합의 유무를 판정하는 것도 어려운 일이다. 또한 병소가 Z-선 직상방에 짧게 존재하는 증례에서는 경우에 따라 LA 분류 D군 혹은 미세변화의 어느 쪽으로 판정하여야 할지를 구분하기 어려운 예도 있다. LA 분류 A군과 LA 분류 B군의 구분은 미란의 장경 5 mm를 기준으로 삼고 있는데, 병소의 길이가 5 mm가 넘는지 넘지 않는지를 내시경 검사 도중에 평가하는 것은 매우 주관적이다.

본 연구의 가장 큰 제한점은 증례의 선정에 있어서 비틀림(bias)이 있다는 점이다. 연구 계획에서의 제한점으로 인하여 비교적 좋은 사진을 얻을 수 있었던 환자를 선정하였으며, 경증과 중증 환자의 비율도 실제 임상에서의 비율과 다를 것으로 생각한다. 향후 임상에서 만나는 모든 위식도 역류질환 환자를 빠뜨리지 않고 연속적으로 모은 자료를 대상으로 관찰자 간 일치도를 분석한 연구가 필요하다. 또한 관찰자 간 차이가 발생하는 원인에 대한 추가적인 연구와 교육과 훈련에 의하여 관찰자간 차이를 극복할 수 있는지에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로, 위식도 역류질환의 내시경 소견을 임상

적인 의미가 있는 경증과 중증으로 나누는 것과 미란의 유무에 대해서는 일치도가 비교적 높았으나 미세변화를 포함하는 modified LA 분류인 6개로 나누었을 때 관찰자간 일치도는 비교적 낮았다. 그러므로 미세변화에 대한 내시경 분류방법을 임상에 적용하기에는 좀더 객관적인 근거와 검토가 필요하다고 생각한다.

ABSTRACT

Background/Aims: A diagnosis of gastroesophageal reflux disease (GERD) is based on the typical symptoms, such as acid regurgitation and heartburn. However, there is a very high inter-observer variation in the evaluation of GERD patients. **Methods:** The endoscopic images of forty-two cases with reflux symptoms (2 still images and 15-second video images per case) were analyzed by 18 experienced endoscopists and 22 trainees. The findings were classified into the following: (1) 6 groups (modified LA classification: 4 LA groups, minimal, and normal), (2) erosive and non-erosive, and (3) confluent erosive and others. The level of inter-observer variation is expressed as a kappa value. **Results:** The level of inter-observer agreement of the 18 experienced endoscopists for classifying the patients into 6 groups was fairly low (kappa=0.364). However, when the findings were classified into the 2 groups suggested in the Genval workshop (NERD, A, or B versus C or D), the level of inter-observer agreement increased substantially (kappa=0.710). The kappa value of the 22 trainees for classifying the patients into 6 groups was 0.402. **Conclusions:** Modified LA classification with minimal change lesions showed a fairly low level of agreement. The problem caused by inter-observer variations decreased significantly when the findings were classified into two groups. (**Korean J Gastrointest Endosc 2006;33:197-203**)

Key Words: Gastroesophageal reflux disease, LA classification, Minimal change

감사의 글

본 연구에 협조하여 주신 경북대학교 내과 김성국, 가톨릭대학교 내과 박수현, 조선대학교 내과 박찬국, 인제대 내과 설상영, 부산대학교 내과 송근암, 전남대학교 내과 유종선, 전북대학교 내과 이수택, 한양대학교 내과 이오영, 연세대학교 내과 이용찬, 경희대학

교 내과 장영운, 영남대학교 내과 정문관, 충남대학교 내과 정현용, 서울대학교 내과 정현채, 순천향대학교 내과 조주영, 동아대학교 내과 최석렬, 원광대학교 내과 최석채, 아주대학교 내과 함기백, 포천중문의과대학교 내과 홍성표 선생님께 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. Dent J, Brun J, Fendrick AM, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management-the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44(suppl 2):1S-16S.
2. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:190-200.
3. Bak YT. Management strategies for gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19(suppl 3):49S-53S.
4. Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement. *Gastroenterology* 1996;111:85-92.
5. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172-180.
6. Fass R, Fennerty MB, Vakil N. Nonerosive reflux disease: current concepts and dilemmas. *Am J Gastroenterol* 2001;96:303-314.
7. Kiesslich R, Kanzler S, Vieth M, et al. Minimal change esophagitis: prospective comparison of endoscopic and histological markers between patients with non-erosive reflux disease and normal controls using magnifying endoscopy. *Dig Dis* 2004;22:221-227.
8. Kusano M, Ino K, Yamada T, et al. Interobserver and intraobserver variation in endoscopic assessment of GERD using the "Los Angeles" classification. *Gastrointest Endosc* 1999;49:700-704.
9. Kusano M, Sugimoto S, Kawamura O, et al. Numerical modification of the Los Angeles classification of gastroesophageal reflux disease rails to decrease observer variation. *Digest Endosc* 2004;16:9-11.
10. Pandolfino JE, Vakil NB, Kahrilas PJ. Comparison of inter- and intraobserver consistency for grading of esophagitis by expert and trainee endoscopists. *Gastrointest Endosc* 2002;56:639-643.
11. Brennan P, Silman A. Statistical methods for assessing observer variability in clinical measures. *BMJ* 1992;304:1491-1494.
12. Chmura Kraemer H, Periyakoil VS, Noda A. Kappa coefficients in medical research. *Stat Med* 2002;21:2109-2129.
13. McGinn T, Wyer PC, Newman TB, et al. Tips for learners of evidence-based medicine: 3. Measures of observer vari-

- ability (kappa statistic). *CMAJ* 2004;171:1369-1373.
14. Jeon SG, Rhee PL, Shin MH, et al. The prevalence and risk factors of reflux esophagitis in routine check-up subjects. *Korean J Gastroenterol* 1998;32:701-708.
 15. Youn YH, Kang YW, Ahn SH, Park SK. Prevalence alteration of reflux esophagitis in recent years. *Korean J Gastrointest Endosc* 2001;23:144-148.
 16. Jung SA, Jung HY, Kim KR, Min YI. The prevalence of reflux esophagitis of Korean adults for 10 years of 1990's. *Korean J Neurogastroenterol Motil* 2001;7:161-167.
 17. Park YT. Minimal change lesion, what does it mean? *Korean J Helicobacter Res Prac* 2005;5:55-57.
-