대한내과학회지 : 제53권 부록 3호 1997

Sjögren 증후군 환자 3예에서의 식도 운동 검사 소견

연세대학교 의과대학 내과학교실

김범수* · 박효진 · 이수곤 · 서정기 · 문희용* · 문병수 · 박인서

서 론

산에 의한 식도의 손상은 여러 인자에 의해 보호되고 있는데, 이 중 식도로부터의 산 청소(acid clearance)가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져있다[1]. 식도로부터의 산 청소는 중력, 식도의 연동운동과 타액에 의한 산의 중화를 통해 이루어지며, 만일 타액의 분비가 감소되면 산 청소가 현저히 지연되며 따라서 식도의 손상이 증가될 것으로 생각되어지고 있다[2].

Sjögren 증후군은 타액선 및 누선의 점진적인 파괴가 일어나는 자가면역성 외분비선의 질환으로 타액의 현저한 저하가 특징이다[3]. 저자들은 Sjögren 증후군 환자 3예에서 산 청소의 변화와 이에 따른 위장관계의 소견을 알아보기 위하여 상부위장관 내시경, 식도 내압검사, 24시간 식도내 pH 검사 그리고 산 청소 검사를 시행후 다음과 같은 결과를 얻어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

환 자 : 김○례, 여자, 35세.

주 소 : 연하곤란, 구강 및 각막건조, 흉통.

가족력 및 과거력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 환자는 비교적 건강한 편이었으나 10년전부터 추운 곳에 나가면 손이 하얗게 되고 저리는 증상이 있었으며 8년전부터 무릎 및 어깨의 통증이 있어 개인병원에서 관절염으로 치료받은 적이 있다. 3년전부터 구강건조, 1년전부터 각막건조 증상이 나타나며, 손 저림 및 흉통이 심해져서 본원에 내원하였다.

진찰 소견 : 특이 사항 없음.

검사실 소견 : 말초 혈액검사, 혈액 생화학 검사, 소변검사는 모두 정상이었으나 적혈구 침강속도가 91 mm/hr로 증가되었으며 γ-globulin이 3.62g/dL로 증가, C-reactive protein 양성, Rheumatoid factor 2560 IU/ml로 양성, VDRL 음성, ANA 1:40 양성, anti-DNA 음성, anti-Ro/anti-La 모두 음성, anti-RNP 319u/ml로 양성, anti-Sm 음성이었다. 부타액선 조직 검사상 림프구들이 국소적으로 밀집된 Sjögren 증후군에 합당한 소견을 보였다.

상부위장관 내시경 검사 : 경증의 식도염 소견을 보였으나 위장의 이상소견은 발견되지 않았다.

식도내압 검사 : 하부식도 괄약근은 정상이었으나 체부에서 저수축파와 동시성, 자발적 수축의 비특이적 소견이 관찰되었다(Fig. 1).

24시간 보행성 식도내 pH 검사 및 산 청소 검사 : pH 검사상 pH 4 이하로 5분 이상 지속되는 평균 역류횟수는 기립시 1회, 앙와위시 5회 그리고 24시간 총합 6회였으며 최장 역류시간은 기립시 16분, 앙와위시 49분, 24시간 총합 49분, 그리고 DeMeester 점수 (pH<4.0) 77.6으로 병적인 위식도 산역류소견을 보였고(Table 1, Fig. 2), 산 청소 검사는 20회후 pH 5.0 이상이 되었다.

증 례 2

환 자 : 신○숙, 여자, 65세.

주 소 : 연하곤란, 구강건조 및 흉통.

가족력 및 과거력 : 30년전 장천공으로 수술하였다.

현병력 : 환자는 평소 건강한 편이었으나 2년전 흉통이 있어 타병원에서 관상동맥 조영술을 시행하였으나 정상소견을 보였으며 어깨, 허리, 무릎의 통증과 손이 아침마다 3시간정도 뻣뻣한 증상이 있어 타병원에서 류마치스양관절염으로 치료받았으나 증세가 계속되

접 수 : 1996년 10월 21일
통 과 : 1997년 2월 11일
* : 현재 인하대학교 의과대학 내과학교실내 재직중임
본 논문의 요지는 1994년도 제47차 대한 내과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

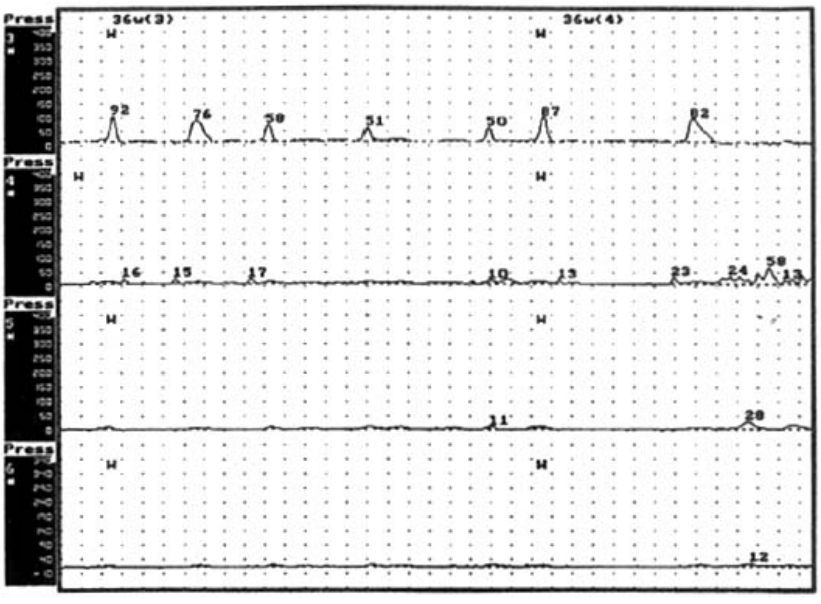

Fig. 1. Manometric tracing of the esophagus in a patient with Sjögren's syndrome. Spontaneous and simultaneous contraction with poor progression were observed on the mid and lower body(case 1).

Table 1. Ambulatory 24h pH Monitoring Finding in a Patient with Sjögren's Syndrome which Shows Abnormal Acid Reflux : DeMeester Score(pH<4) 77.6(case 1)

Acid Reflux		Total	Upright	Supine	Meal	PostP
Duration	(HH:MM)	23:56	11:46	12:10	00:51	06:00
Number of reflux episodes	(#)	186	152	34	14	84
Number of reflux episodes longer than 5.0 minutes	(#)	6	1	5	0	0
Longest reflux episode	(min)	49	16	49	1	4
Total time pH below 4.00	(min)	211	80	131	2	38
Fraction time pH below 4.00	(%)	14.7	11.3	17.9	4.6	10.6

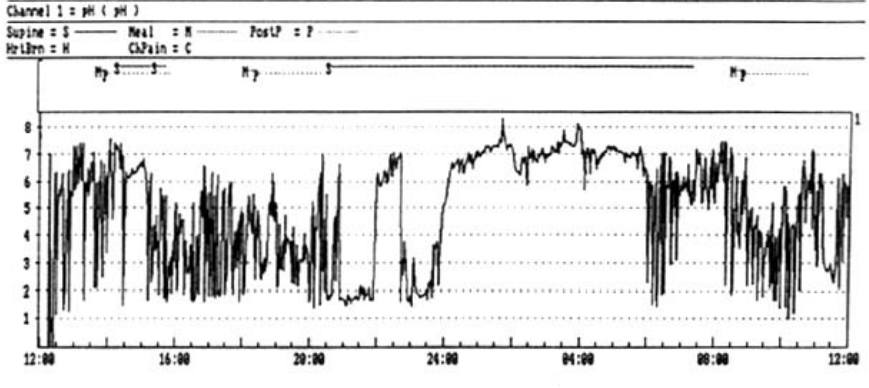

Fig. 2. Ambulatory 24h pH monitoring finding in a patient with Sjögren's syndrome which shows abnormal acid reflux : DeMeester Score(pH<4) 77.6 (case 1).

고 연하곤란, 구강건조 및 흉통도 심하여져서 본원에 내원하였다.

진찰 소견 : 왼손의 중수지절관절(中手指切關節)들의 종창과 압통 소견을 보였으며 복부에 이전의 수술 부위로 생각되는 반흔이 관찰되었다.

검사실 소견 : 말초 혈액검사, 혈액 생화학 검사, 소변검사는 모두 정상이었으나 적혈구 침강속도 26mm/hr, C-reactive protein 음성, Rheumatoid factor 음성, ANA 1:40 음성, anti-Ro/anti-La 모두 음성, anti-RNP 음성, anti-Sm 음성이었다. Salivary gland scan상 양측 이하선(耳下腺)의 기능 소실 소견을 보이고, 우측 악하선(顎下腺)의 크기가 감소되어 염증성 변화가 의심되었다.

상부위장관 내시경 검사 : 위체중부 및 전정부에서 만성 위축성 위염의 소견을 보였으나 식도는 정상 소견을 보였다.

식도내압 검사 : 하부식도 괄약근은 정상이었으나 체부에서 저수축파 및 동시성, 자발적 수축의 비특이적 소견이 관찰되었다(Fig. 3).

24시간 보행성 식도내 pH 검사 및 산 청소 검사: pH 검사상 비정상적인 위식도 역류는 보이지 않았으나 산 청소 검사는 15회 후 pH 5.0 이상이 되었다.

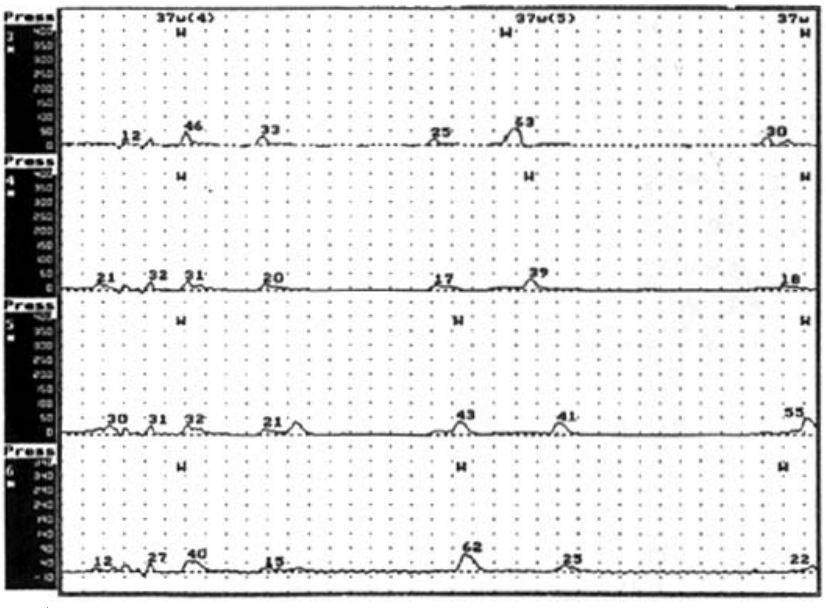

Fig. 3. Manometric tracing of the esophagus in a patient with Sjögren's syndrome. Spontaneous and simultaneous contraction with poor progression were observed on the mid and lower body(case 2).

Table 2. Ambulatory 24h pH Monitoring Finding in a Patient with Sjögren's Syndrome Which Shows Abnormal Acid Reflux : DeMeester Score(pH<4) 49.5(case 3)

Acid Reflux		Total	Upright	Supine	Meal	PostP
Duration	(HH:MM)	21:52	12:15	09:37	00:56	06:00
Number of reflux episodes	(#)	280	201	80	4	143
Number of reflux episodes longer than 5.0 minutes	(#)	5	3	1	0	3
Longest reflux episode	(min)	16	16	12	0	16
Total time pH below 4.00	(min)	126	91	35	0	66
Fraction time pH below 4.00	(%)	9.6	12.4	6.1	0.7	18.2

증 례 3

환 자 : 곽○순, 여자, 44세.

주 소 : 연하곤란, 구강 및 각막건조, 흉통.

가족력 및 과거력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 환자는 평소 건강한 편이었으나 약 1년반 경부터 구강 및 각막건조 증상으로 개인병원 안과에서 치료 받아오다 1달 전부터 흉통 및 고형음식에 대한 연하곤란으로 본원에 내원하였다.

진찰 소견 : 특이 사항 없음.

검사실 소견 : 말초 혈액검사, 혈액 생화학 검사, 갑상선 기능검사, 소변검사는 모두 정상이었고 적혈구 침강속도 10mm/hr, C-reactive protein 음성, Rheumatoid factor 양성, ANA 1:40 양성, anti-Ro 양성, anti-La 음성이었다. Salivary gland scan은 정상소견 이었으나 부타액선 조직 검사상 림프구들이 국소적으로 침윤된 소견을 보였다.

상부위장관 내시경 검사 : 역류성 식도염(Savary-Miller 등급 1) 소견을 보였으며 위체부와 전정부에서 실시한 조직 검사상 만성 표재성 위염이 관찰되었다.

식도내압 검사 : 하부식도 괄약근은 정상이었으나 체부에서는 저수축파의 비특이적 운동이상 소견이 관찰되었다.

24시간 보행성 식도내 pH 검사 및 산 청소 검사: pH 검사상 pH 4 이하로 5분 이상 지속되는 평균 역류횟수는 기립시 3회, 앙와위시 1회 그리고 24시간 총합 5회였으며, 최장 역류시간은 기립시 16분 앙와위시 12분, 24시간 총합 126분 그리고 DeMeester 점수(pH<4.0) 49.5로 병적인 위식도 역류소견을 보였고(Table 2), 산 청소 검사상 dry swallow 25회 이후에도 pH 5.0 이상이 되지 않았다.

고 찰

위식도 역류는 역류성 식도염 환자뿐만이 아니라 증상이 없는 사람에서도 일어나며[4] 산이 역류되었을 때 식도로부터의 산 청소는 식도염 발생을 막는 주요 방어 요소이다[5,6]. 식도로부터의 산 청소는 식도의 연동운동과 타액에 의한 산의 중화의 두단계를 거치는데 정상인에서 식도의 첫 번째 또는 두 번째의 이차성 식도 연동운동에 의해 거의 대부분의 산이 식도로부터 배출되며 식도의 산도는 침을 삼키게 됨에 따라 점차 증가한다[1]. 즉 식도의 배출이 저하되거나 타액에 의한 산 중화에 지장이 있을 때 식도로부터의 산 청소가 지연된다. 중력도 이에 관계하는데 정상 연동운동을 갖고 있는 건강한 사람에서는 중력이 산 청소에 별로 영향을 미치지 못하나 연동운동이 저하된 사람에서는 중력이 중요한 역할을 한다고 알려져있다[7,8].

Sjögren 증후군은 스웨덴의 안과 의사인 Henrik Sjögren[9]이 구강건조, 각막건조 그리고 만성 관절염의 특징적인 소견을 1933년 처음으로 보고하였으며 현재는 외분비선의 자가면역성 파괴와 관계된 만성 염증성 질환으로 외분비선 기능의 감소 또는 소실을 유발하여 점막의 건조를 일으키는 것으로 알려져있다[3]. 90% 이상의 환자가 여성이며 모든 인종과 연령에서 발생하지만 진단시 평균 연령은 약 50세로 알려져있다[10]. 침범된 타액선은 조직학적으로 림프구들이 군집되어 침윤되어있으며 포상선(胞狀腺)의 위축, 관상피세포(管上皮細胞)가 비후된 소위 epimyoepithelial islands를 형성하는데[11] 침윤된 림프구들은 주로 CD4 + T세포들이다. Sjögren 증후군 환자의 타액선 림프구들과 말초혈액 림프구는 표현형과 기능에 있어서 중요한 차이점을 보이는데, 타액선 조직검사에서 얻어진 림프구들은 interleukin(이하 IL)-2, IL-10 그리고 interferon-gamma와 같은 cytokine을 형성하며 타액선 조직으로부터 추출된 DNA는 면역 글로불린 gene의 oligoclonal 재배율을 보이나 동일 환자의 말초 혈액 림프구에서는 이러한 재배율을 볼 수 없다. 따라서 타액선 상피세포들은 단순히 면역 파괴의 피동적 대상이 아니라 만성 면역성 반응을 나타내는데 능동적으로 참여할지도 모른다는 가설이 나오고 있다[12]. Sjögren 증후군은 주로 타액선의 손상을 가져오지만 위장관과 연관된 외분비선이 매우 많기 때문에 타액선 이외에도 구강, 식도, 위, 췌장, 담도계, 대장, 소장 등 장관의 어떤 부위도 침범할 수 있다고 알려져 있는 바[13] 만성 위축성 위염은 Sjögren 증후군 환자의 가장 흔한 위 침범 형태로써 정상인 보다 훨씬 높은 빈도를 보이며 젊은 환자에서는 위축성 병변이 위체부와 전정부 모두에, 중년의 환자에서는 전정부에서, 60세 이상의 노령 환자에서는 위체부가 대조군보다 더 많이 침범된다고 한다[14]. 만성 위축성 위염과 함께 위점막 기능이 소실되어 pepsinogen의 감소, 위산의 분비 감소

또는 무산증을 보이며 혈중 gastrin이 증가한다. Sjögren 증후군의 주 증상은 타액선의 파괴에 의한 구강건조이지만 이 외에도 씹고 삼키는 것의 장애를 유발하고 충치의 빈도가 높은 것으로 알려져있다. 또 다른 중요한 문제는 많은 수의 환자가 연하장애를 호소하며 이는 식도의 운동 이상[15, 16], 타액의 부족으로 인한 구강건조[17], 식도망(esophageal web)에 의한 것뿐만이 아니라 식도체부 외분비선의 염증 세포 침윤에 의한 식도 수축의 장애 또는 경도의 근염(筋炎) 때문에 연하장애가 나타난다는 주장도 있다[18].

Ramirez-Mata 등[15]이 10명의 환자 중 9명에서 식도 상부 1/3에 수축이 감소 또는 소실되고 이들 중 3명에서 식도 하부 1/3에 비특이성 삼차 수축이 자발적으로 나타나는 식도 운동 이상 소견을 보고하였으며, Tsianos 등[16]도 22명의 환자중 40%에서 상부식도에 수축력의 소실 및 감소, 삼중파의 삼차수축 또는 비연동성 수축 등과 같은 비특이적 식도운동 이상소견을 관찰하였으나 특정한 운동 이상 소견을 보이지는 않는다고 하였다. Kjellen 등[17]은 식도내압 검사상 환자 군에서 대조군보다 연동 수축파의 기간이 단축되고 식도 원위부에서의 전파속도가 느려지는 것을 관찰하였으나 그 외의 식도 연동은 이상 소견이 없는 매우 사소한 차이만 있었고, 70%의 환자에서 연하장애가 있었지만 연하장애 유무나 정도에 따른 식도 운동에 차이가 없어서 이러한 연하장애는 타액의 부족 때문으로 생각하였다. Grande 등[19]은 20명의 일차성 Sjögren 증후군 환자에서 전향적으로 식도 내압검사를 시행하여 연하장애와의 관계를 조사한 결과 15명(75%)의 환자에서 연하장애가 있었지만 연하장애 유무나 정도 등에 따라 어떤 특별한 식도운동검사 유형을 발견할 수 없었고 단지 wet swallow 후에 식도체부에서 수축파의 전파 속도가 통계적으로 의의 있게 느린 것을 관찰하였다. Palma 등[20]은 21명의 Sjögren 증후군 환자를 검사한 결과 17명(81%)에서 연하장애 등의 식도침범 증상을 갖고 있었으며 7명(33.3%)에서 식도 내압검사에서 이상 소견을 보였는데 4명이 고압성 하부식도 괄약근, 2명이 식도체부의 무연동 그리고 한 명이 비특이성 식도운동장애 소견을 보였으나 식도운동의 이상과 증상, 자가항체, 근염, 혈관염의 존재여부와는 관련이 없었음을 보고하였다. Korsten 등[2]은 두경부의 방사선 치료후 발생한 구강건조 환자에서 식도내압검사는 대조군과 큰 차이가 없었으나 산 청소가 지연되고 24시간 식도내 pH검사에서 이상소견이 많이 나타남을 관찰하고 따라서 타액의 부족에 의해 산 청소가 지연되어 식도 손상이 증가된 결과를 보고한 바 있다. 따라서 Sjögren 증후군 환자에서 식도내압검사가 비특이적 이상 소견을 보일 수 있고, 만성 구강 건조에 의해 산 청소의 지연, 24시간 보행성 식도내 pH 검사 소견의 이상을 보일 수 있다고 하겠다.

요 약

저자들은 Sjögren 증후군 환자 3예에서 식도체부의 수축력 저하 및 타액분비의 감소로 인한 산청소능의 저하 소견을 관찰할 수 있었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

= Abstract =

Esophageal Motility Tests in Three Cases of Sjögren's Syndrome

Pum Soo Kim, M.D., **Hyo Jin Park**, M.D.
Soo Kon Lee, M.D., **Jeong Kee Seo**, M.D.
Hee Yong Moon, M.D., **Byung Soo Moon**, M.D.
and **In Suh Park**, M.D.

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

A number of factors protect the esophagus from acid-mediated injury. Among these, acid clearance from the esophagus appears to play a central role.

Sjögren's syndrome is an autoimmune exocrinopathy that primarily affects the salivary glands but also involve almost any other part of the gut. The most distressing manifestation of Sjögren's syndrome is xerostomia secondary to destruction of the salivary glands. Another major problem is dysphagia due to the lack of saliva as well as esophageal dysmotility.

We performed esophageal motility tests in three cases of Sjögren's syndrome and found that patients with Sjögren's syndrome had an esophageal dysmotility, an abnormal 24-hour esophageal pH, and delayed esophageal acid clearance.

Key Words : Sjögren's syndrome, xerostomia, Esophageal motility, Acid clearance test

REFERENCES

1) Helm JF, Dodds WJ, Pelc LR, Palmer DW, Hogan WJ, Teeter BC : *Effect of esophageal emptying and saliva on clearance of acid from the esophagus. N Engl J Med 310:284, 1984*
2) Korsten MA, Rosman AS, Fishbein S, Shlein RD, Goldberg HE, Biener A : *Chronic xerostomia increases esophageal acid exposure and is associated with esophageal injury. Am J Med 90:701, 1991*
3) Moutsopoulos HM, Chused TM, Mann DL : *Sjögren's syndrome(sicca syndrome) : Current issues. Ann Intern Med 92:212, 1980*
4) Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ : *Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. N Engl J Med 307:1547, 1982*
5) Dodds WJ, Hogan WJ, Helm JF, Dent J : *Pathogenesis of reflux esophagitis. Gastroenterology 81:376, 1981*
6) 박효진, 김범수, 이정운, 박인서 : 역류성 식도염 환자의 산청소능. 대한소화기학회지 *27:275, 1995*
7) DeMeester TR, Johnson LF, Joseph GJ, Toscano MS, Hall AW, Skinner DR : *Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. Ann Surg 184:459, 1976*
8) Kjellen G, Tibbling L : *Influence of body position, dry and water swallows, smoking, and alcohol on esophageal acid clearing. Scan J Gastroenterol 13:283, 1978*
9) Sjögren H : *Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis Sicca (Keratitis filiformis bei hypofunktion der Tranendrusen). Acta opthalmol 11:1, 1933*
10) Talal A : *Overview of Sjögren's syndrome. J Dent Res 66:672, 1987*
11) Daniels TE : *Salivary histopathology in diagnosis of Sjögren's syndrome. Scan J Rheum 61(suppl): 36, 1986*
12) Fox RI, Kang HI : *Pathogenesis of Sjögren's syndrome. Rheum Dis Clinics North Am 18(3): 517, 1992*
13) Sheikh SH and Shaar-Stiffel TA : *The Gastrointestinal manifestations of Sjögren's syndrome. Am J Gastroenterol 90:9, 1995*
14) Pokorny G, Karacsony G, Lonovics J, Hudak J, Nemeth J, Varro V : *Types of atrophic gastritis in patients with primary Sjögren's syndrome. Am Rheu Dis 50:97, 1991*
15) Ramirez-Mata M, Pera-Ancira FF, Alarcon-Segovia D : *Abnormal esophageal motility in primary Sjögren's syndrome. J Rheumatol 3:63, 1976*
16) Tsianos EB, Vasakas S, Drosos AA, Malamou-Mitsi VD, Moutsopoulos HM : *The gastrointestinal involvement in primary Sjögren's syndrome. Scan J Rheumatol 61(suppl):151, 1986*
17) Kjellen G, Fransson SG, Lindstrom F, Sökjer H, Tibbling L : *Esophageal function, radiography and dysphagia in Sjögren's syndrome. Dig Dis Sci 31:225, 1986*
18) Tsianos EB, Drosos AA, Chiras CD, et al. : *Esophageal manometric findings in autoimmune rheumatic disease: Is Scleroderma esophagus a specific entity? Rheumatol Int 7:23, 1987*
19) Grande L, Lacima G, Ros E, Font J, Pera C : *Esophageal motor function in primary Sjögren's syndrome. Am J Gastroenterol 88:378, 1993*
20) Palma R, Freire A, Freitas J, Morbey A, Costa T, Saraiva F, Queiros F, Carvalhinhos A : *Esophageal motility disorders in patients with Sjögren's syndrome. Dig Dis Sci 39:758, 1994*