

역류성 식도염환자의 산청소능

연세대학교 의과대학 내과학교실 및 소화기병연구소, 임상병리학과교실*

박효진 · 김범수 · 이정운* · 박인서

= Abstract =

Esophageal Acid Clearance Function in Reflux Esophagitis

Hyo Jin Park, M.D., Pum Soo Kim, M.D., Jung Woon Lee, M.D.* and In Suh Park, M.D.

Department of Internal Medicine and Institute of Gastroenterology

Department of Clinical Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background/Aims: Esophageal acid clearance is an important mechanism protective against the development of reflux esophagitis. Acid clearance from the esophagus after gastro-esophageal reflux depends on two important mechanisms: esophageal peristalsis to return the displaced gastric content to the stomach and swallowed saliva to neutralize the residual acid that coats the esophageal mucosa. The present study aims to investigate acid clearance and determine the contributions of esophageal peristalsis, salivation, and gravity. **Methods:** We performed the acid clearance test, ambulatory 24 hour esophageal pH study, esophageal manometry and saliva study in 16 consecutive patients with reflux esophagitis, and then compared them with normal controls. **Results:** The clearance of acid instilled into the esophagus was markedly delayed in patients with reflux esophagitis as compared with controls($p < 0.05$). There was a trend towards a lower peristaltic amplitude in patients with reflux esophagitis, but this was statistically not significant. Of the motor events analyzed, there were simultaneous contractions in 4 patients(25.0%), poor wave progression in 4 patients(25.0%), and non-transmitted contraction in 2 patients(12.5%). In patients with reflux esophagitis, the number of reflux episodes, the mean number of reflux episodes greater than 5 minutes, and the percentage of time when the pH was less than 4 were significantly increased compared with controls($p < 0.05$). The basal and stimulated salivary pH and concentration of bicarbonate in patients with reflux esophagitis did not show a significant difference compared with controls. **Conclusions:** We found a significant impairment of acid clearance in patients with reflux esophagitis, and some alterations in esophageal peristalsis but no change in salivary functions. (Korean J Gastroenterol 1995;27:275 - 282)

Key Words: Acid clearance, Esophageal peristalsis, Saliva

접수: 1995년 4월 28일, 승인: 1995년 5월 31일

연락처: 박효진, 서울특별시 강남구 도곡동 146-92, 영동세브란스병원 내과

서 론

위식도 역류성 질환(gastroesophageal reflux disease)은 다병인성이며, 이에 관여하는 요소들로는 하부식도괄약근의 competency, 식도의 산청소능, 식도 점막의 저항 및 위배출능 등이 관여하는 것으로 알려져 있다.¹ 이중 식도내로 역류된 산을 청소하는 것은 위산으로부터 식도점막을 보호하여 궁극적으로 식도염의 발병에 대한 중요한 방어 기전으로 되어 있으며 산청소는 중력, 식도체부의 연동운동 및 타액에 의한 산중화로 이루어진다.² 체부의 연동운동은 식도내로 역류된 산을 제거하며 삼킨 타액을 식도로 전달하여 식도내 산을 청소하게 한다. 그러므로 연동운동 장애시에는 식도내 산이 효과적으로 청소되지 않으며 따라서 오랫동안 산에 노출된다.³ 산청소능이 저하되는 다른 요인들로는, 타액양 혹은 타액 완충능의 감소, 연하횟수의 감소, 식도내 산에 대한 감수성 저하등을 들 수 있다.⁴ 24시간 식도 pH 검사상 위식도 역류성 질환 및 역류성 식도염환자에서는 역류되는 기간이 길어지고 산청소시간이 지연되는 것으로 보고되고 있으며, 이는 식도내로 역류된 산의 청소능이 저하된 것을 반영한다고 한다.⁴ 이에 저자들은 역류성 식도염 환자들을 대상으로 산청소검사, 식도내압검사, 보행성 24시간 식도내 pH 검사 및 타액검사등을 시행하여 산청소능을 평가해 보고자하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1994년 4월부터 동년 12월까지 9개월간 연세대학교 의과대학 세브란스병원 외래에 내원 혹은 입원 환자중 상부위장관 내시경검사(GIF Q200, Olympus, Tokyo, Japan) 및 조직검사상 역류성 식도염으로 진단받은 16예(평균연령 44.7세, 남:여=9:7)와 상부위장관 내시경검사상 육안적으로 정상 식도점막인 대조군 17예(평균 연령 40.0세, 남:여=5:12)를 대상으로 하였다. 황달, 상부위장관출혈, 최근 소염제 등의 약물복용자, 상부위장관 암종 및 복부수술을 시행받

은 환자는 대상에서 제외하였다.

2. 방 법

1) 산청소 검사

산청소검사는 Helm 등³의 방법에 준해 시행하였는데, 24시간 보행성 식도 pH 검사 직후 좌측와위에서 시행하였다. pH 전극 5 cm 상방에서 식도내압감 사용 도관을 통해 0.1N 염산 15 mL를 30초동안 주입하였다. 그후 30초 간격으로 연하(dry swallow)시켜 pH가 5.0 이상으로 올라가는데 걸리는 연하 횟수를 측정하였다.

2) 식도내압 검사

환자는 검사전날 저녁부터 금식시켰고 검사에 영향을 미치는 모든 약제는 48시간전부터 금지시켰으며 흡연자는 검사전 최소 하루전부터 금연시켰다. 식도내압검사는 원형의 측공이 도관 최하부 측공으로부터 각각 5, 10, 15 cm 상방에 위치한 4개의 측공을 가진 도관(외경 4.5 mm, 내경 0.8 mm, Synetics EMC)을 사용하였다. 각측공은 세압주입장치(Amdorfer Specialities Inc., Greendale, Wis., USA)에 연결하여 기포를 제거한 증류수를 0.6 cc/min로 계속 주입하면서 각부위의 압력 변화를 PC Polygraf HR (Synetics Medical, Stockholm, Sweden)을 이용하여 분석하였다. 도관을 비강을 통해 위내로 충분히 삽입후 station pull-through 방법으로 하부식도 괄약근의 위치를 구한후 식도체부 연동 수축파를 구하였다. 체부 연동은 원위부 하부측공을 하부식도괄약근 상방 3 cm에 위치한 후, 물 5 cc를 30초 간격으로 10회 연하시켜 식도체부를 근위부부터 4등분하여 각 부위에서의 수축압을 구하였다.

3) 24시간 보행성 식도 pH 검사

Microcrystant Antimony 전극(Synectics Medical, Stockholm, Sweden)이 부착된 도관을 비강을 통하여 삽입한 후 전극을 식도내압검사로 결정한 하부식도괄약근 상방 5 cm에 위치시켰다. 기준전극은 흉벽에 부착시킨 후 Digitrapper MK III(Synectics medical, Stockholm, Sweden)에 연결하여 24시간 동안 기록하였으며 Esophogram Analysis Software, Version 5.51C3(Gastrosoft Inc., Stockholm, Sweden)을 이용하여 분석하였다. 산역류는 pH 4 미만으로 정의하여

산역류 횡수, 백분율, 5분 이상 지속된 역류횡수 및 최장역류시간을 양외위, 기립시 및 24시간 총합시에서 각각 분석하였다.⁵

4) 타액내 pH 및 Bicarbonate 농도 측정

타액채취는 식도내압검사전에 시행하였으며 1분간 10초간격으로 구강내 타액을 삼킨 이후 2분간 기저시 타액을 얻었고 parafilm을 5분간 저작후의 자극시 타액을 얻었다. 채취한 타액은 측정전까지 영하 70℃의 냉동고에 수주간 보관하였다. 타액내 pH는 Stat Profile 3(NOVA Biomedical, Waltham, MA, USA)를 이용하여 측정하였고 bicarbonate농도는 방정식 $[HCO_3^-] = (\alpha \cdot PCO_2) / \text{antilog}(pH - pK_a)$ 에 의해 구하였다.

5) 통계 분석

각수치는 평균±표준편차로 표시하였으며 통계처리에는 Mann-Whitney U 검정 및 Wilcoxon signed rank test를 사용하였고 p value가 0.05 이하 일때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 상부위장관 내시경소견

16예의 환자군에서 Savary-Miller병기⁸에 따라 분류해 본 역류성 식도염 정도는 Grade I 10예(62.5%), Grade II 5예(31.3%), Grade III 1예(6.1%)이었으며 식도위협합부가 횡격막 열공으로부터 전주상으로 2 cm 이상 거상된 식도열공 허니아는 5예(31.3%)에서 관찰되었다.

2. 산청소 검사

산주입후 pH가 5.0 이상으로 올라가는데 소요되는 연하횡수는 환자군 14.9±6.1회, 대조군 8.2±2.5회로서 환자군에서 유의하게 연장되었다(p<0.01) (Fig. 1).

3. 식도내압 검사소견

식도체부를 근위부부터 원위부까지 level I, II, III, 및 IV로 4등분하여 물 5 cc 연하시 각부위의 수축압을 구하여본 바, 환자군에서는 level I 48.2±23.9 mmHg, level II 44.8±12.2 mmHg, level III 56.2±

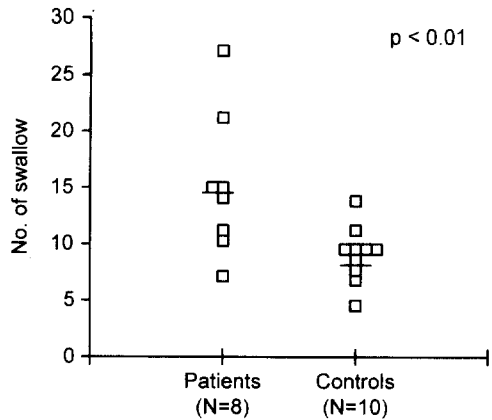


Fig. 1. Delayed esophageal acid clearance in patients with reflux esophagitis compared with controls. Fifteen milliliters of 0.1 N HCl was instilled 5 cm above pH probe, and subjects were instructed to swallow at 30 second intervals until the pH became greater than 5.

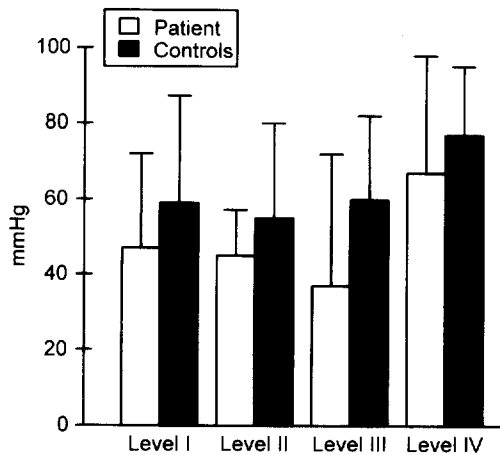


Fig. 2. Amplitude of peristalsis was determined by dividing esophageal body into four levels(from proximal I, to distal IV). There was a trend towards lower peristaltic amplitude in patients with reflux esophagitis, but this was not statistically significant.

13.7 mmHg, level IV 69.3±31.5 mmHg 이었으며, 대조군에서는 level I 58.9±28.4 mmHg, level II 53.2±25.5 mmHg, level III 59.5±22.1 mmHg, level IV 78.9±20.6 mmHg으로 양군간 차이는 통계학적으로 유의하지 않았으나 환자군에서 낮은 수축압 경향을 관찰하였다(Fig. 2). 환자군에서 저압파의 식도체부

Table 1. 24hr Ambulatory Esophageal pH Study

	Controls (n=17)	Patients (n=16)	P value
Time % of pH<4			
Total	1.2 ± 1.2	7.9 ± 12.3	<0.05
Upright	1.9 ± 2.0	9.3 ± 12.8	<0.05
Supine	0.4 ± 0.5	5.0 ± 11.1	NS
Reflux episode(/24hr)			
Total	14.8 ± 14.1	47.1 ± 31.9	<0.01
Upright	12.5 ± 10.2	41.6 ± 24.1	<0.01
Supine	2.8 ± 6.5	5.9 ± 12.0	NS
Reflux episode(>5min)			
Total	0.6 ± 1.0	4.8 ± 6.2	<0.05
Upright	0.6 ± 1.0	3.9 ± 4.7	<0.05
Supine	0.0	0.9 ± 1.8	<0.05
Longest episode(min)			
Total	6.3 ± 7.3	16.3 ± 24.3	NS
Upright	6.7 ± 7.6	14.8 ± 24.6	NS
Supine	0.8 ± 1.1	8.4 ± 20.7	NS

NS, not significant.

의 이상소견으로는 10% 이상의 동시수축이 4예(25.0%)에서, 연동파 진행불량 4예(25.0%), 20% 이상의 비전파성 수축이 2예(12.5%)에서 관찰되었다.

4. 24시간 보행성 식도 pH 검사소견

환자군을 대조군과 pH 4 미만으로 내려가는 산역류 횡수, 백분율, 5분 이상 지속된 역류횡수 및 최장 역류시간등 네가지 지표에서 비교해 본 바, 산역류 횡수, 백분율, 5분 이상 지속된 역류횡수는 대조군과 비교시 통계학적으로 유의하였다(Table 1).

5. 타액 pH 및 Bicarbonate 농도

타액 pH는 환자군에서 기저시 7.16±0.27, 자극시 7.34±0.27 이었고 대조군에서 기저시 7.21±0.20, 자극시 7.34±0.20으로 양군간 차이는 없었다. 산중화능을 반영하는 타액 bicarbonate 농도는 환자군에서 기저시 5.30±1.55 mmol/L, 자극시 6.94±1.91 mmol/L, 대조군에서 기저시 5.44±1.45 mmol/L, 자

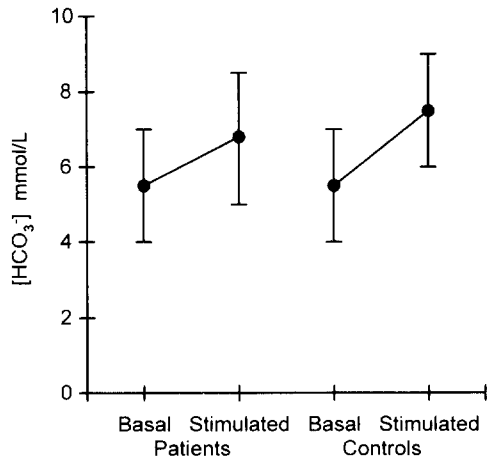


Fig. 3. Concentration of salivary bicarbonate in patients with reflux esophagitis and controls. There was no significant difference in the rate of rise of concentration between two groups.

극시 7.99±1.97 mmol/L로, 대조군 및 환자군에서 기저치에 비해 자극치는 통계학적으로 유의하였으나(p<0.05), 농도 상승도는 양군간 유의한 차이가 없었다(Fig. 3).

고 찰

식도의 산청소작용은 역류성 식도염의 발병에 있어 중요한 방어 기전으로 되어 있다. 정상인에 있어 산청소는 두단계로 일어 나는데, 첫째, 식도내로 역류된 산의 대부분은 1 혹은 2회의 연동 수축에 의해 청소되며, 둘째, 연하시 삼킨 타액에 의해 식도 점막 벽에 남아 있던 소량의 산은 중화된다고 한다.^{7,8} 즉, 식도내 산청소가 지연되는 것은 동시성, 비전파성, 혹은 저압파같은 비효과적인 운동 작용으로 인해 용적 청소(volume clearance)가 장애를 받거나, 혹은 타액 기능의 장애가 있을때 비롯된다고 한다. 정상인에서 산청소 검사상 식도내 산주입후 30초 간격으로 연하하여 pH가 5.0 이상 상승하는데 걸리는 연하횡수는 평균 5회로 보고되며,⁹ 역류성 식도염환자에서는 지연되는데,¹⁰ 본 연구상 정상대조군에서는 평균 8.2회, 환자군에서는 14.9회로 환자군에서 산청소 횡수가 유의하게 연장됨을 관찰할 수 있었다. 본 연구에서 시행한 24시간 식도 pH 검사상에도 산청소능

을 반영하는 5분 이상의 역류횟수가 환자군과 정상 대조군에서 그 차이가 유의하여 역류성 식도염에서 산청소능의 저하를 확인할 수 있었다. 저자들은 내시경소견상 식도염의 정도와 식도열공 허니아 유무에 따라 산청소시간이 차이가 있는 지는 예수가 적어 분석해 보지 못하였으나, 1987년 Mittal 등¹¹은 위 식도역류증상이 있는 식도열공 허니아환자에서 동위원소를 산에 부착하여 산청소검사를 시행해 본 결과, 산청소 기간동안 소량의 산이 허니아낭내에 괴계되고 허부식도괄약근이 이완되는 다음 연하동안 식도내로 재역류되며, 이러한 과정의 반복으로 산청소가 지연된다고 주장하였다. 실제로 산청소 검사상 pH가 상승하는 양상이 정상군은 단상(monophasic)형인데 반하여 식도열공 허니아환자에서는 역류된 소량의 산으로 인해 일시적으로 pH가 떨어지면서 재상승하는 이상(biphasic)형 양상을 띄게 된다고 한다.¹¹

이러한 산청소 지연의 요인으로서 먼저 식도체부의 연동장애를 들 수 있는데, 1986년 Kahrilas 등¹²은 역류성 식도염 환자에서 관찰되는 식도체부의 수축과 이상은 지연동압이 가장 흔한 소견이며, 그 다음으로 비전과성 및 동시성 수축의 순이었다고 하였다. 연동장애는 식도염의 중증도가 심할수록 많이 관찰되어 중증 식도염의 48%, 경증 식도염의 25%에서 식도 연동장애가 관찰되었다고 한다.¹² 윤 등¹³은 역류성 식도염 환자의 40.9%에서 식도체부의 운동기능에 이상이 있었으며, 식도염의 정도가 심할수록 식도체부 기능 이상의 빈도가 증가하였다고 보고하였다. 이러한 이상소견은 용적 청소의 장애를 초래한다고 하였으며, 용적 청소에 필요한 식도체부의 최소 연동압은 근위부 16mmHg, 원위부는 30~40 mmHg라고 하였다.¹⁴ 본 연구에서도 식도체부의 연동압이 정상대조군에 비해 낮은 경향은 관찰하였으나, 그 차이는 통계학적으로 유의하지 않았으며 동시성 수축, 연동과 진행불량 및 비전과성 수축 등의 소견은 일부에서 관찰되었다. 역류성 식도염에 동반된 연동 장애는 내과적 혹은 외과적으로 치료후에도 운동장애가 회복되지 않았다는 보고가 있어 체부 연동장애가 가역적인지에는 아직 논란이 있다.¹⁵⁻¹⁷ 1994년 Williams 등¹⁸은 식도염환자에서 omeprazole

40 mg을 한달간 투여후 식도운동검사를 시행해 본바, 산청소의 호전은 있었으나 체부연동압은 투약전 평균 29 mmHg에서 투약후 35 mmHg으로 유의한 차이는 없었다고 하였으며, Timmer 등¹⁹도 역류성 식도염환자에 있어 24시간 보행성 식도내압검사를 이용하여 치료 진후의 식도체부 연동압을 분석해 본바, 유의한 차이가 없었다고 보고하였다. 이는 운동장애가 식도점막염증에 비롯된것 보다는 이미 운동장애가 선행된 것으로 설명하면서, 그러나 염증으로 인해 식도벽 신경근에 비가역적인 변화를 초래하였을 수도 있다고 가정하기도 하였다.¹⁹

일반적으로 산청소에 있어 중력은 정상인에서는 중요한 역할을 하지 않는 것으로 알려져 있다.³ 그러나 식도체부의 운동장애가 있는 식도경피증환자에 있어 바륨을 먹인후 양와위에서는 배출이 안되나, 기립시에는 위장으로 배출이 되는 점으로 중력은 식도의 운동기능 장애가 있는 환자에서 중요하다고 한다.²⁰ 깨어 있을때는 연하횟수가 시간당 평균 72회 정도이나, 취침시 평균 7회정도로 야간에는 생리적 역류가 주간보다 적지만, 산청소작용이 활발치 못하므로 중력은 야간에 중요한 역할을 할 수 있어서 역류성 식도염환자에서 취침시 상체를 올림으로써 중력을 치료에 적용하기도 한다.²¹ 본 연구에서 시행한 24시간 식도 pH 검사상에도 중력이 배제된 양와위에서 5분이상 지속되는 역류 횟수가 정상대조군에서는 한번도 없었던 반면, 환자군에서는 0.9 ± 1.8 회이어서, 산청소에 있어 중력의 역할을 예측할 수 있었다.

식도내 산청소에 중요한 역할을 담당하는 타액은 pH 6.4~7.8로 산성인 위내용물에 비해 상대적으로 염기에 가깝다. 비록 타액은 5~10 ml의 많은 양의 산을 중화하는데는 비효과적이거나, 수차례의 연동 운동후 남아있는 소량의 산을 중화할 수 있다.³ 실제로 bethanechol 등의 약제로 타액분비를 자극하였을때, 삼켜진 타액에 의해 산청소시간이 짧아지며, 반대로 타액을 인위적으로 흡인하였을 때는 비록 정상적인 연동운동이 있더라도 청소시간이 연장된다고 한다.²² 타액 bicarbonate는 구강내 박테리아에 의한 산성환경에 대해 치아를 보호하는 역할뿐만 아니라 식도내 남아있는 위산을 중화하는데 중요한 역할을 담

당하고 있다.²³ 타액내 bicarbonate 농도는 산중화능력을 반영하는 지표로 알려져 있으며,²² Sonnenberg 등²⁴은 정상자원자에서 0.01M HCl을 분당 1.67 ml의 속도로 식도내로 관류시킨후 타액분비속도 및 bicarbonate 농도가 증가하였다고 보고한 반면, 역류성식도염환자의 반수 및 정상자원자에서 식도내 산관류후에도 타액 bicarbonate가 증가하지 않았다고 보고하였는데,²⁵ 이는 타액내 bicarbonate 농도 조절은 교감신경계에서 담당하는 반면, 타액분비량 조절은 부교감신경이 담당하여 식도내 산관류를 시키면, 부교감신경인 미주신경 수입섬유(vagal afferent fiber)가 타액분비반사, 즉 식도-타액반사를 매개하여 타액분비만 왕성해지기 때문이라고 설명하였다.²⁶ 이것은 역류성 식도염환자에서 호소하는 증상중 흉골하 작열감과 동반하여 구강내 타액이 갑자기 차는 것으로도 뒷받침된다.²⁵ 저자들은 타액 pH와 bicarbonate 농도를 기저치 및 parafilm 저작후 자극치를 구하여 본 바, 환자군과 정상대조군에서 타액 pH는 비슷하였고 bicarbonate 농도도 대조군에 비해 환자군에서 자극시 증가가 둔화된 경향을 보였으나 양군간 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다. 깨어 있을때는 타액양과 산중화능이 역류성 식도염환자군과 정상대조군간은 비슷하다는 보고도 있다.²⁷ 타액분비 저하는 식도염의 중증도에 영향을 미쳐서, 실제로 흡연은 타액 염기분비를 감소시켜서 산청소시간을 연장시키며 즉, 식도의 산노출 증가를 초래하여 식도염의 한 요인이 된다고 한다.²⁸ 다른 예로는, 방사선 조사후 생긴 만성 구내건조증환자에서 산청소검사를 시행해 본 바, 정상대조군에 비해 유의하게 연장되었다고 하며,⁹ 이들에서 인공타액 혹은 pilocarpine 투약후 산청소가 호전되었다는 보고도 있다.²⁹ 또, 타액선의 파괴가 일어나 타액분비가 현저히 저하되는 Sjögren 증후군환자에서도 산청소능의 저하를 초래하며 24시간 pH 검사상 병적인 역류소견이 관찰된다고 한다.³⁰ 즉, 타액 기능은 역류성 식도염의 병인과 유관하다고 하겠다.

결론적으로 역류성 식도염의 다병인중 하나인 산청소능은 역류성 식도염환자에서 저하되어 있었고 산청소능과 관련된 요인들로는 식도체부 운동기능, 중력, 타액등이 있으며 앞으로 식도염 치료결과와

재발에 미치는 요인으로서 산청소능에 관한 추후 연구가 필요하리라고 생각된다.

요 약

목적: 식도내로 역류된 산을 청소하는 것은 위산으로부터 식도점막을 보호하여 궁극적으로 식도염의 발병에 대한 중요한 방어 기전으로 되어 있으며 산청소는 중력, 식도체부의 연동운동 및 타액에 의한 산중화로 이루어지는 바 저자들은 역류성 식도염환자에서 산청소능 및 그요인들을 평가해 보고자 하였다. **대상 및 방법:** 1994년 4월부터 동년 12월까지 9개월간 연세대학교 의과대학 세브란스병원에 내원한 역류성 식도염 환자 16예 및 정상대조군 17예를 대상으로 산청소검사, 식도내압검사, 보행성 24시간 식도내 pH검사, pH 4 미만으로 내려가는 산역류 횟수, 백분율, 5분이상 지속된 역류횟수 및 최장 역류 시간 및 타액검사(pH 및 bicarbonate 농도) 등을 시행하였다. **결과:** 산청소검사상 산주입후 pH가 5.0 이상으로 올라가는데 소요되는 연하횟수는 환자군 14.9±6.1 회, 대조군 8.2±2.5 회로서 환자군에서 유의하게 연장되었다(p<0.01). 식도내압검사상 환자군에서 정상대조군에 비해 체부수축압은 통계학적으로 유의하지는 않았으나 낮은 경향을 관찰하였다. 환자군에서 저압과의 식도체부의 이상소견으로는 10% 이상의 동시수축이 4예(25.0%)에서, 수축과 진행불량 4예(25.0%), 20% 이상의 비전과성 수축이 2예(12.5%)에서 관찰되었다. 24시간 pH 검사상 환자군에서 산역류 횟수, 백분율, 5분이상 지속된 역류횟수가 대조군보다 통계학적으로 유의하게 증가되었다(p<0.05). 타액 pH는 환자군과 정상대조군간 차이는 없었고 타액 bicarbonate 농도는 대조군 및 환자군에서 기저치에 비해 자극치는 통계학적으로 유의하였으나(p<0.05), 농도 상승도는 환자군에서 자극시 bicarbonate농도 상승도가 작은 경향을 보였으나 통계학적인 유의성은 없었다. **결론:** 역류성 식도염의 다병인중 하나인 산청소능은 역류성 식도염환자에서 저하되어 있었고 앞으로 식도염 치료결과 및 재발에 미치는 요인으로서 산청소능에 관한 추후 연구가 필요하리라고 생각된다.

색인단어: 역류성 식도염, 산청소능, 타액

감사의 글

본 연구의 검사에 도움을 주신 식도위장 운동검사실 강금숙양에게 감사의 뜻을 전한다.

참고 문헌

1. Tytgat GNJ. Gastro-oesophageal reflux and gastric stasis. Pathophysiology, Diagnosis and Therapy. 1st ed. Chester: Adis International, 1991.
2. Dodds WJ, Hogan WJ, Helm JF, et al. Pathogenesis of reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1981;81:376 - 394.
3. Helm JF, Dodds WJ, Riedel DR, Teeter BC, Hogan WJ, Arndorfer RC. Determinants of esophageal acid clearance in normal subjects. *Gastroenterology* 1983; 85:607 - 612.
4. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1982;307:1547 - 1552.
5. Read NW. Gastrointestinal motility: Which test? 1st ed. Wrightson Biomedical Publishing Ltd: Kent 1990.
6. Yoshimura H, Takaoka W, Mori T. Essential factors governing the acid-base balance of saliva. *Japan J Physiol* 1954;4:154 - 168.
7. 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* 1984;310:284 - 288.
8. Anggiansah A, Taylor G, Bright N, et al. Primary peristalsis is the major acid clearance mechanism in reflux patients. *Gut* 1994;35:1536 - 1542.
9. Korsten MA, Rosman AS, Fishbein S, et al. Chronic xerostomia increases esophageal acid exposure and is associated with esophageal injury. *Am J Med* 1991;90:701 - 706.
10. Stanciu C, Bennett JR. Oesophageal acid clearing:

one factor in the production of reflux esophagitis. *Gut* 1974;15:852 - 857.

11. Mittal RK, Lange RC, McCallum RW. Identification and mechanism of delayed esophageal acid clearance in subjects with hiatus hernia. *Gastroenterology* 1987;92:130 - 135.
12. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, et al. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology* 1986;91:897 - 904.
13. 윤석주, 고광철, 이동호, 등. 역류성식도염 환자에 있어서의 식도운동검사. *대한소화기병학회잡지* 1987; 19:29 - 35.
14. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ. Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology* 1988;94:73 - 80.
15. Behar J, Sheahan DG, Biancani P, Spiro M, Storer EH. Medical and surgical management of reflux esophagitis. A 38-month report on a prospective clinical trial. *N Engl J Med* 1975;293:263 - 268.
16. Gill RC, Bowes KL, Murphy PD, Kingma YJ. Esophageal motor abnormalities in gastroesophageal reflux and the effects of fundoplication. *Gastroenterology* 1986;91:364 - 369.
17. Eckardt VF. Does healing of esophagitis improve esophageal motor function? *Dig Dis Sci* 1988;33: 161 - 165.
18. Willams D, Thimpson DG, Heggie L, O'hanrahan T, Bancewicz. Esophageal clearance function following treatment esophagitis. *Gastroenterology* 1994; 106:108 - 116.
19. Timmer R, Breumelhof R, Nadorp JHSM, Smout AJPM. Oesophageal motility and gastro-oesophageal reflux before and after healing of reflux oesophagitis. A study using 24 hour ambulatory pH and pressure monitoring. *Gut* 1994;35:1519 - 1522.
20. Dodds WL, Harell GS. Motility disorders. In: Margulis A, Burhenne H, eds. Alimentary tract roentgenology. 2nd ed. St. Louis: CV Mosby Co, 1973: 459.
21. Kumar D, Wingate D. An illustrated guide to gastrointestinal motility. 2nd ed London:Churchill Livingstone, 1993.

22. Helm JF, Dodds WJ, Hogan WJ, Soergel KH, Egide MS, Wood CM. Acid neutralizing capacity of human saliva. *Gastroenterology* 1982;83:69 - 74.
23. Kaplan MD, Baum BJ. The function of saliva. *Dysphagia* 1993;8:225 - 229.
24. Sonnenberg A, Steinkamp U, Wise A, et al. Salivary secretion in reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1982;83:889 - 895.
25. Helm JF, Dodds WJ, Hogan WJ. Salivary response to esophageal acid in normal subjects and patients with reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1987;93:1393 - 1397.
26. Emmelin N. The pharmacology of salivary secretion. In: Holton P, ed. *Pharmacology of gastrointestinal motility and secretion. International encyclopedia of pharmacology and therapeutics. Section 39A* Oxford: Pergamon, 1973:1.
27. Orr WC, Johnson LF, Robinson MG. Effects of sleep on swallowing, esophageal peristalsis and acid clearance. *Gastroenterology* 1984;86:814 - 819.
28. Kahrilas PJ, Gupta RR. The effect of cigarette smoking on salivation and esophageal acid clearance. *J Lab Clin Med* 1989;114:431 - 438.
29. Greenspan D, Danieis TE. Effectiveness of pilocarpine in postradiation xerostomia. *Cancer* 1987;59:1123 - 1125.
30. 김범수, 박효진, 이수곤, 박인서. Sjogren 증후군 환자 2예에서의 식도운동검사. 제 46차 대한내과학회 추계 학술대회초록집 1994;46:146.