

ORIGINAL ARTICLE

한국인에서 식도손상을 동반한 위식도역류질환의 임상특성: 위험요인을 중심으로

이승준, 정민규, 김성국, 장병익¹, 이시형¹, 김경옥¹, 김은수², 조광범², 박경식², 김은영³, 정진태³, 권중구³,
이중현⁴, 양창현⁴, 박창근⁵, 서향은⁵, 전성우

경북대학교 의학전문대학원 내과학교실, 영남대학교 의과대학 내과학교실¹, 계명대학교 의과대학 내과학교실², 대구가톨릭대학교 의과대학
내과학교실³, 동국대학교 의과대학 내과학교실⁴, 대구파티마병원 내과⁵, 대구경북 소화기연구회

Clinical Characteristics of Gastroesophageal Reflux Disease with Esophageal Injury in Korean: Focusing on Risk Factors

Seung Jun Lee, Min Kyu Jung, Sung Kook Kim, Byung Ik Jang¹, Si Hyung Lee¹, Kyeong Ok Kim¹, Eun Soo Kim², Kwang Bum Cho²,
Kyung Sik Park², Eun Young Kim³, Jin Tae Jung³, Joong Goo Kwon³, Joong Hyun Lee⁴, Chang Hun Yang⁴, Chang Keun Park⁵, Hyang
Eun Seo⁵ and Seong Woo Jeon

Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Yeungnam University School of Medicine¹, Keimyung
University School of Medicine², Catholic University of Daegu School of Medicine³, Daegu, Dongkuk University College of Medicine⁴,
Kyungju, Daegu Fatima Hospital⁵, Daegu-Gyungpook Gastrointestinal Tract Study Group (DGSG), Daegu, Korea

Background/Aims: Recent studies suggest that the prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) is increasing in Korea. However, studies on risk factors for GERD have yielded inconsistent results. The aims of this study were to compare clinical features between symptomatic syndromes without esophageal injury (=non-erosive disease [NED]) and syndromes with esophageal injury (=erosive disease [ED]), and to determine risk factors associated ED.

Methods: A total of 450 subjects who visited gastroenterology clinics of six training hospitals in Daegu from March 2008 to April 2010 were consecutively enrolled. The subjects were asked to complete a questionnaire which inquired about gastroesophageal reflux symptoms. The questionnaire also included questions about smoking, alcohol drinking, consumption of coffee, use of drugs, exercise, and other medical history. The subjects were subdivided into NED and ED groups.

Results: The proportion of subjects in each NED and ED group was 172 (38.2%) and 278 (61.8%). Male gender, smoking, alcohol drinking, consumption of coffee, large waist circumference, infrequent medication of antacids, aspirin and NSAIDs, infrequent and mild GERD symptoms were all significantly associated with ED on univariate analysis. Age, hiatal hernia, diabetes mellitus, body mass index, change in weight during 1 year, and number of typical GERD symptoms were not independent risk factors for ED. However, the association between ED and alcohol drinking, infrequent medication of antacids, mild typical GERD symptoms remained as strong risk factors after adjustments on multivariate logistic analysis.

Conclusions: Independent risk factors associated with ED were alcohol drinking, infrequent medication of antacids and mild typical GERD symptoms. (*Korean J Gastroenterol* 2011;57:281-287)

Key Words: Gastroesophageal reflux; Endoscopy; Alcohol drinking; Antacids; Signs and symptoms

Received August 15, 2010. Revised September 18, 2010. Accepted September 18, 2010.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 전성우, 700-721, 대구시 중구 동덕로 200, 경북대학교 의학전문대학원 내과학교실

Correspondence to: Seong Woo Jeon, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, 200, Dongduk-ro, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea. Tel: +82-53-420-5512, Fax: +82-53-426-8773, E-mail: swjeon@knu.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

서 론

위식도역류질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)은 위 내용물이 식도로 역류되어 특징적인 가슴쓰림이나 산 역류 등의 증상을 일으키는 질환으로서 삶의 질을 저하시키는 중요한 건강문제이다.^{1,2} 서유럽과 북미에서는 일주일에 한 번 이상 전형적인 위식도 역류증상을 경험하는 비율이 20-30%에 이를 정도로 흔하다.^{3,4} 한국에서 증상에 따른 유병률은 3.5-8.5%로 아직 낮은 편이며⁵⁻⁷ 내시경 소견에 의한 미란성 식도염의 유병률은 4.4-9.2% 정도로 보고하고 있다.⁸⁻¹² 최근 위식도역류질환은 기대수명의 증가와 서구형 식이의 보급으로 인해 점차적으로 증가하는 추세에 있다.¹⁰⁻¹²

위식도역류질환의 유병률이 높아지면서 위험요인에 대한 연구도 진행되고 있다. 위식도역류질환은 하부식도 괄약근의 기능장애, 즉 낮은 하부식도 괄약근압과 일과성의 하부식도 괄약근의 이완 및 복압의 상승 등에 의해 위산이 역류하여 발생한다고 알려져 있다.¹³ 최근 들어 비만에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있지만 위식도역류질환과 비만의 연관성에 대해서는 아직까지 이견이 있다. 미란성 식도염의 경우 체질량지수(BMI)보다는 복부비만과 관계가 많다는 보고도 있다.¹⁴ 이와 같이 위식도역류질환의 위험인자에 대해서는 아직 일관된 결과가 없는 상태이며, 위식도역류질환의 표현형인 비미란성 위식도역류질환, 미란성 식도염 및 바렛 식도의 차이에 대한 연구는 많지 않다.

이번 연구에서 저자들은 위식도 역류증상 및 다양한 소화기증상을 보이는 환자를 대상으로 식도손상에 따른 위식도역류질환의 임상양상을 비교하였으며, 미란성 위식도역류질환의 위험인자에 대하여 알아보았다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2008년 3월부터 2010년 4월까지 건강검진 목적 및 상복부 위장관 증상으로 대구경북 지역의 6개 수련병원 소화기내과 외래를 방문한 환자 중 위식도역류질환이 의심되는 모두에게 연구에 대해 설명하였으며, 이들 중 설명을 듣고 동의서를 작성한 환자를 대상으로 하였다. 환자들은 증상 설문지를 작성하고, 상부위장관 내시경 검사를 받았다. 이들 환자 중에서 만 18세 이상 75세 이하의 남성 또는 여성이면서, 내시경에서 LA 분류 A 이상의 미란성 식도염이나 바렛 식도가 발견된 환자, 내시경상 식도 점막의 손상이 없으나 전형적인 가슴쓰림이나 산 역류를 보이는 환자를 위식도역류질환으로 진단하고 분석의 대상으로 하였다. 검사 전후 악성종양이 진단된 경우, 조절되지 않는 당뇨병과 갑상선 질환 등의 대사성 질환이

확인된 경우, 상부소화관 수술을 받은 병력, 식도의 기질적인 병력이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 이 연구는 각 병원 임상시험 윤리위원회의 승인을 받은 후 시행하였다.

2. 연구방법

1) 증상 설문지 및 평가

첫 번째 방문일에 위식도 역류증상에 대한 설문지를 작성하고, 키 및 몸무게를 측정하여 체질량지수를 구하였다. 허리둘레는 장골능의 가장 높은 부위에서 정상 호흡 중에 측정하였다. 가슴쓰림, 산 역류같은 전형적인 증상뿐만 아니라 연하곤란, 이물감, 트림, 기침, 천명음, 호흡곤란, 목심 등의 비전형적인 증상의 유무, 빈도, 정도를 확인하였다. 각 항목에 대해서는 대상자들의 이해를 돕기 위해 적절한 설명을 덧붙였다. 그 외 흡연력, 음주력, 커피섭취, 과거력, 운동력, 투약력에 관해 설문을 시행했다. 흡연력은 1갑년 이상을 기준으로 하였으며, 음주력은 최근 1년간 주 1회 이상의 음주를 한 경우 음주군으로 분류하였다. 운동력은 주 1회 이상 30분 이상 운동하는 운동군과 비운동군으로 분류하였다. 두 번째 방문일에 설문지의 결과를 모르는 내과 전문의가 모든 환자를 대상으로 식도에서 십이지장 제 2부까지 상부위장관 내시경을 시행하였다. 세 번째 방문일에 최종적인 진단에 대한 평가를 시행하였다.

2) 질환군의 분류

내시경검사 및 설문조사 결과를 이용하여 위식도역류질환의 표현형을 분류하였다. 주 1회 이상의 전형적인 역류증상(가슴쓰림 그리고/또는 산 역류)은 있지만 내시경적으로 식도 점막의 손상이 없는 비미란성 위식도역류질환과 내시경적으로 식도 점막의 손상을 동반한(미란성 식도염과 내시경적으로 의심되는 바렛 식도) 미란성 위식도역류질환으로 분류하였다. 내시경으로 관찰되는 미란성 식도염은 LA 분류법에 따랐다.¹⁵ 내시경적으로 의심되는 바렛 식도는 조직학적 확진없이 Montreal 정의 및 분류 중 '내시경적으로 의심되는 식도 이형성(endoscopically suspected esophageal metaplasia, ESEM)'에 해당하는 경우로 정의했다.² BMI를 이용하여 대상군을 정상군($BMI < 25$), 과체중군($25 \leq BMI < 30$), 비만군($BMI \geq 30$)으로 분류하였다.

3) 통계처리

통계처리는 비미란성 위식도역류질환과 미란성 위식도역류질환 간의 비교를 위해 Pearson Chi Square test, Independent t-test, Linear-by-linear association 방법을 사용하였다. 95%의 신뢰구간을 가진 비교위험도(OR)를 각 요인들에 대해 SPSS Ver 11.0 (SPSS INC., Chicago, IL, USA)를 이용해서 단변량 및 다변량 회귀분석을 시행하였다. 각각의 통계량에 대해 통계적 유의성은 p값이 0.05 미만인 경우로

Table 1. Patient Characteristics (n=450)

Male/Female	222 (49.3%)/228 (50.7%)
NED/ED	172 (38.2%)/278 (61.8%)
Age (years; mean±SD)	54.0±12.8
BMI (kg/m ² ; mean±SD)	23.6±3.26
BMI subgroups (%)	
Normal	69.3%
Overweight	27.6%
Obese	3.1%
Waist circumference (cm; mean±SD)	84.0±9.05

NED, non-erosive disease; ED, erosive disease.

하였다.

결 과

1. 연구대상자의 특성

총 450명 중의 환자에서 남자는 222명, 여자는 228명이었다. 내시경검사 및 설문조사 결과에 따른 질환군으로 비미란성 위식도역류질환은 172명, 미란성 위식도역류질환은 278명(미란성 식도염 220명, 내시경적으로 의심되는 바렛 식도 58명)이었다. 환자는 18세부터 75세로 평균 54.0±12.8세였다. 체질량지수는 23.6±3.26 kg/m²였고, 각각의 체질량지수 그룹의 비율은 정상군, 과체중군, 비만군별로 69.3% (312명), 27.6% (124명), 3.1% (14명)였다. 허리둘레는 84.0±9.05 cm였다(Table 1).

2. 양 군 간의 임상특성 비교

양 군 간에는 평균 나이에서 별다른 차이가 없었고, 65세를 기준으로 두 그룹으로 나누었을 때도 65세 이상의 고령에서 비율이 높아지기는 했지만 의미있는 차이는 없었다. 미란성 위식도역류질환의 경우 여자에 비해 남자에서 의미있게 비율이 높았지만(p<0.001) 체질량지수 그룹과는 통계학적 의미가 없었다. 1년 간의 체중변화 정도와 양 군 간에는 유의한 차이가 없었다. 허리둘레가 증가할수록 미란성 위식도역류질환이 증가함을 확인하였다(p for linear trend=0.003) (Table 2).

3. 증상 비교

환자가 경험한 전형적인 GERD 증상(가슴쓰림 그리고/또는 산 역류)의 개수와 미란성 위식도역류질환 간에는 의미가 없었다. 오히려 비미란성 위식도역류질환에서 전형적인 GERD 증상의 발생 빈도와 심한 정도가 유의하게 높게 나타났다(Table 3).

Table 2. Factors Associated with Erosive Disease

Variables	NED (n=172)	ED (n=278)	p-value
Age (years; mean±SD)	52.68±12.83	54.76±12.74	0.094
Age group			0.067
< 65	137 (79.7%)	200 (71.9%)	
≥ 65	35 (20.3%)	78 (28.1%)	
Sex			< 0.001
Male	57 (33.1%)	165 (59.4%)	
Female	115 (66.9%)	113 (40.6%)	
Hiatal hernia	12 (7.0%)	33 (11.9%)	0.093
Alcohol users	50 (29.1%)	146 (52.9%)	< 0.001
Tobacco users	32 (18.6%)	109 (39.4%)	< 0.001
Coffee users	105 (61.0%)	202 (72.9%)	0.009
Medication			
Antacid	85 (50.0%)	81 (29.7%)	< 0.001
PPI or H2-RA	14 (8.4%)	26 (9.6%)	0.669
Aspirin or NSAIDs	37 (22.0%)	36 (13.1%)	0.014
Diabetes mellitus	36 (20.9%)	53 (19.1%)	0.642
Exercise			0.736
< 1/week	90 (52.3%)	150 (54.0%)	
≥ 1/week	82 (47.7%)	128 (46.0%)	
BMI (kg/m ² ; mean±SD)	23.2±3.12	23.8±3.33	0.065
BMI subgroups			0.142
< 25	127 (73.8%)	185 (66.5%)	
25 ≤ < 30	40 (23.3%)	84 (30.2%)	
≥ 30	5 (2.9%)	9 (3.2%)	
Change in weight for 1 year			0.999
Decrease or No change	146 (86.4%)	240 (87.6%)	
Increase ≤ 5 kg	17 (10.1%)	21 (7.7%)	
Increase > 5 kg	6 (3.6%)	13 (4.7%)	
Waist circumference (cm; mean±SD)	82.18±9.26	85.07±8.75	0.001
Waist circumference subgroups			0.003
< 80 cm	66 (40.2%)	68 (25.4%)	
80.0-89.9 cm	64 (39.0%)	126 (47.0%)	
90.0-99.9 cm	29 (17.7%)	57 (21.3%)	
100 cm-	5 (3.0%)	17 (6.3%)	

NED, non-erosive disease; ED, erosive disease; PPI, proton pump inhibitor; H2-RA, H2 receptor antagonist; NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug.

4. 미란성 위식도역류질환 위험인자의 다변량 분석

단변량 분석에서는 남성, 음주, 흡연, 커피섭취, 제산제 투약력, 아스피린이나 소염진통제 투약, 허리둘레 정도, 전형적인 GERD 증상의 심한 정도에서 미란성 위식도역류질환과 관계가 있었다. 다변량 로지스틱 회귀분석에서는 음주(OR, 1.83; 95% CI, 1.07-3.12), 제산제 투약력(OR 0.61; 95% CI, 0.38-0.97), 전형적인 증상의 심한 정도(OR 0.27; 95% CI, 0.09-0.81) 등이 미란성 위식도역류질환의 독립된 위험인자로 확인되었다(Table 4).

고 찰

Montreal 정의 및 분류에서는 위식도역류질환을 식도 중

Table 3. Symptoms Associated with Erosive Disease

Variable	NED (%)	ED (%)	p-value
Number of typical GERS ^a			0.953
1	74/172 (43.0)	97/227 (42.7)	
2	98/172 (57.0)	130/227 (57.3)	
Frequency of typical GERS ^b			0.002
1/week	39/172 (22.7)	55/163 (33.7)	
≥ 2/week	67/172 (39.0)	70/163 (42.9)	
Daily	66/172 (38.4)	38/163 (23.3)	
Severity of typical GERS			0.001
Mild	6/172 (3.5)	25/228 (11.0)	
Moderate	109/172 (63.4)	153/228 (67.1)	
Severe	57/172 (33.1)	50/228 (21.9)	
Atypical symptoms			
Globus sensation	54/172 (31.4)	56/278 (20.1)	0.007
Dysphagia	72/170 (42.4)	82/276 (29.7)	0.006
Belching	95/172 (55.2)	104/278 (37.4)	< 0.001
Coughing	45/172 (26.2)	78/278 (28.1)	0.661
Wheezing	35/172 (20.3)	65/276 (23.6)	0.429
Dyspnea on exertion	36/172 (20.9)	53/278 (19.1)	0.629
Hoarseness	56/172 (32.6)	80/278 (28.8)	0.396

NED, non-erosive disease; ED, erosive disease; GERS, gastro-esophageal reflux symptom.

^a51 ED cases without typical GERS were excluded to compare with NED.^b115 ED cases without typical GERS weekly were excluded to compare with NED.**Table 4.** Risk Factors for Erosive Disease

Risk factor	Univariate analysis, OR (95% CI)	Multivariate analysis, OR ^a (95% CI)
Male vs. female gender	2.95 (1.98-4.38)	-
Alcohol users vs. non-users	2.57 (1.75-3.78)	1.83 (1.07-3.12)
Smokers vs. non-smokers	2.36 (1.56-3.59)	-
Coffee users vs. non-users	1.51 (1.02-2.24)	-
Antacids medication	0.46 (0.32-0.68)	0.61 (0.38-0.97)
Aspirin or NSAIDs medication	0.50 (0.31-0.82)	-
Waist circumference (cm)		
< 80 vs. 80.0-89.9	1.76 (1.14-2.72)	-
< 80 vs. 90.0-99.9	1.91 (1.11-3.30)	-
< 80 vs. ≥ 100	3.65 (1.28-10.44)	-
Severity of typical GERS		
Mild vs. Moderate	0.34 (0.13-0.85)	-
Mild vs. Severe	0.21 (0.08-0.56)	0.27 (0.09-0.81)

NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug; GERS, gastro-esophageal reflux symptom.

^aAdjusted for gender, alcohol drinking, smoking, consumption of coffee, medication of antacid, aspirin or NSAIDs, waist circumference and severity of typical GERS

후군(esophageal syndromes)과 식도의 증후군(extraesophageal syndromes)으로 나누고 있으며, 식도 증후군을 또 다시 증상만 있는 증후군(symptomatic syndromes: 전형적인 역류 증후군, 역류성 흉통 증후군)과 식도손상을 동반한 증후군(syndromes with esophageal injury: 미란성 식도염, 역류성 협착, 바렛 식도, 식도 선암)으로 분류하였다.² 이번

연구에서 저자들은 Montreal 정의 및 분류에 기초하여 식도 증후군 중 증상만 있는 경우를 비미란성 위식도역류질환으로, 식도손상을 동반한 경우(미란성 식도염, 내시경적으로 의심되는 바렛 식도)를 미란성 위식도역류질환으로 정의하였고, 양 군 간의 임상특성 및 위험인자를 살펴보았다. Table로 나타내지는 않았지만 미란성 위식도역류질환의 표현형인 미란성 식도염과 내시경적으로 의심되는 바렛 식도 간에는 연구대상자의 임상특성, 증상에 별다른 차이가 없었으며, 비미란성 위식도역류질환과 미란성 식도염, 내시경적으로 의심되는 바렛 식도를 각각 비교할 때에도 결과에는 차이가 없는 것으로 나타났다. 단변량 분석에서는 큰 허리둘레, 남자, 음주, 흡연, 커피 섭취, 적은 제산제 및 아스피린 또는 소염진통제 투약력, 경증의 전형적인 위식도 역류증상이 미란성 위식도역류질환의 위험인자로 나타났다. 미란성 위식도역류질환과 관련된 인자들의 다변량 로지스틱 분석에서는 최종적으로 음주, 적은 제산제 투약력, 경증의 전형적인 위식도 역류증상이 독립인자로 나타났다.

이번 연구에서는 체질량지수로 대변되는 전체적인 비만과 허리둘레로 대변되는 복부비만으로 나누어 비만과 위식도역류질환과의 관계를 알아보았다. 여러 역학적 연구에서 위식도역류질환과 비만 간에 관계가 있음이 밝혀져 있다.^{13,14,16,17} 하지만 다른 연구에서는 체질량지수와 역류증상의 정도 그리고 기간에 연관성이 없다고 하였다.^{18,19} 이번 연구에서도 Table로 나타내지는 않았지만 체질량지수, 허리둘레와 역류증상에

는 상관관계가 없었다. 체질량지수를 기준으로 대상군을 정상군, 과체중군, 비만군으로 나누어 미란성 위식도역류질환의 비교위험도를 살펴보면, 체질량지수의 증가에 따라 점진적으로 위험도 또한 증가하지만 통계적으로 의미는 없었다. 이전의 연구에서 허리둘레로 측정한 복부비만이 미란성 식도염의 독립된 위험인자라고 알려져 있다.²⁰ 복부비만이 비만의 대사 이상과 더 강하게 연관되어 있는 것으로 알려져 있기 때문에 전체적인 비만보다 비만의 분포, 즉 복부비만이 더 중요할 것으로 여겨진다. 허리둘레는 내장지방과 잘 연관되기 때문에 복부비만을 측정할 때 흔하게 사용되는 인체측정학적 기준으로 측정과 해석이 간편한 장점이 있다. 이번 연구에서는 단변량 분석에서 복부비만의 정도와 미란성 위식도역류질환 간에 상관관계를 보였다. 다변량 분석에서는 허리둘레가 증가할수록 미란성 위식도역류질환의 위험도가 증가하는 경향을 보였지만 통계학적인 의미는 없었다. 이전의 연구는 건강검진센터를 방문한 환자들을 대상으로 하여 내시경 소견에서 미란성 식도염을 보이는 군과 보이지 않는 군으로 나누어 분석하였으며, 미란성 식도염을 보이지 않는 군의 경우 비미란성 위식도역류질환뿐만 아니라 정상인들이 포함되어 있었다.^{8,9,20,21} 하지만 이번 연구는 건강검진 목적 및 상부위장관 증상을 주소로 수련병원 외래를 방문한 환자들을 대상으로 하였으며, 정상인을 제외하고 비미란성 위식도역류질환만을 비교대상으로 하였다. 따라서 BMI, 허리둘레의 증가와 미란성 위식도역류질환의 비율의 증가간에 경향성은 보이지만 통계적 의미가 없는 결과가 나온 것으로 생각한다. BMI, 허리둘레와 위식도역류질환의 표현형간의 관계에 대해서는 추가적인 대규모의 전향적 연구가 필요하다.

스페인의 일반인구집단을 대상으로 한 조사에서 1년 간의 체중증가가 체질량지수와 관계없이 독립적으로 새로운 위식도 역류증상을 유발한다고 하며,²² 우리나라의 연구에서도 1-3년간 1 kg/m^2 이상의 체질량지수의 증가가 있는 군에서 1 kg/m^2 미만의 체질량지수 변화가 있는 군에 비해 미란성 식도염의 지속과 새로운 증상의 발현에 관계가 있는 것으로 나타났다.²¹ 이번 연구에서 단기간의 체중증가와 새로운 위식도 역류증상의 발현 및 미란성 위식도역류질환의 유무와는 유의한 상관관계가 없었다. 1년 간의 체중변화는 연구자가 직접 측정한 값이 아니라 증상 설문지에 환자가 주관적으로 기술한 값으로 분석하였기 때문에 정보편향이 발생하여 이전의 연구^{21,22}들의 결과와 다를 수 있고, 실제로 체중변화가 큰 영향을 미치지 않을 수도 있다.

기존의 연구 결과에서 관찰되었던 것과 같이 이번 연구에서도 미란성 위식도역류질환이 남자에서 많은 것으로 관찰되었다.^{9,11,23,24} 위식도역류질환의 위험인자로 가능성이 있는 식도열공탈장, 체질량지수, 허리둘레, 흡연, 음주 등의 비율이

높기 때문에 이런 인자가 영향을 미쳤을 것으로 생각한다.

대부분의 소화기내과 의사들이 위식도 역류증상을 예방하기 위해 음주 및 커피섭취를 조절하도록 권하고 있다. 하지만 음주가 독립된 위험인자라고 밝힌 외국²⁵ 및 국내 연구^{11,20}도 있지만 유의한 관계를 보이지 않는 연구²⁶⁻²⁹ 또한 알려져 있다. 산에 예민한 환자에 있어 식도내 커피 주입을 했을 때 가슴쓰림이 유발된다는 연구³⁰가 있지만 커피와 위식도역류질환 간에 유의한 상관관계가 없다는 연구³¹⁻³³ 또한 보고되고 있다. 오히려 최근의 쌍둥이 연구에서는 남성에서 커피가 위식도 역류증상을 예방하는 인자라는 보고도 있다.²⁸ 이번 연구에서는 단변량 분석에서 음주와 커피섭취 모두 미란성 위식도역류질환과 상관성을 보였으나 다변량 분석에서 음주만이 독립된 위험인자로 밝혀졌다.

흡연은 기존의 연구에서 위식도역류질환의 위험인자로 알려져 있다.^{17,27,28} 흡연을 할 경우 하부식도 괄약근 압력이 감소하고,³⁴ 타액 내 중탄산의 분비가 감소하여 식도 내에서 생리적으로 산을 중화하는 타액의 효과가 감소하게 된다.³⁵ 또한 기침, 깊은 흡기 동안 일어나는 갑작스런 복압의 감소 또한 역류증상과 관련이 있다.³⁶ 하지만 흡연자에서 보다 많은 역류증상을 보이기는 했지만 Bernstein 검사 또는 식도 내 산도 검사에서 흡연자와 비흡연자 간에 유의한 차이는 없었다는 보고도 있다.³⁷ 이번 연구에서 흡연은 단변량 분석에서 미란성 위식도역류질환의 위험인자였지만 다변량 분석에서 상관관계가 없는 것으로 나타났다.

Genval 공동연구회 보고에 따르면 증상의 정도와 빈도가 내시경적 점막손상의 유무와 정도를 예측할 수 없다고 하였다.¹ 이번 연구에서도 증상의 정도와 빈도는 미란성 위식도역류질환과 연관성이 없으며, 오히려 비미란성 위식도역류질환에서 더 높은 결과를 보였다. 이 결과를 놓고 보아도 Genval 공동연구회¹ 및 Montreal 정의 및 분류²에서처럼 위식도역류질환을 진단함에 있어서 내시경 소견도 중요하지만 증상 자체 또한 중요하다는 것을 알 수 있다. 비미란성 위식도역류질환에서 제산제 투약이 많은 것은 전형적인 증상의 빈도와 정도가 높기 때문으로 생각할 수 있고, 반대로 제산제 투약이 많아서 비미란성 위식도역류질환의 형태로 나타났을 수도 있다. 국내연구에서 정상군에 비하여 미란성 위식도역류질환에서 제산제 투약력이 의미있게 높았다는 보고는 있지만²⁰ 비미란성 및 미란성 위식도역류질환과 제산제 투약력간의 상관관계에 대한 자료가 거의 없어 이에 대한 검증이 필요할 것으로 생각한다.

이번 연구결과와 관련하여 몇 가지 제한점을 들 수 있다. 첫째, 소화기 증상을 주소로 수련병원을 방문한 환자들을 대상으로 하였고, 상부위장관 내시경을 시행한 사람들만 포함하였기 때문에 일반인구집단과는 다소 차이가 있을 수 있다. 둘

째, 다기관 연구로 인해 내시경 시술자에 따라 미란성 위식도역류질환의 진단율에 차이가 있을 수 있다. 경험있는 내과 전문의에 의해 내시경검사가 시행되었지만 다른 전문가에 의한 검증절차가 없었다. 셋째, 그 외 위식도역류질환의 위험인자로 작용할 수 있는 식사습관, *Helicobacter pylori* 감염, 위의 분비능 및 배출능, 인슐린, 렙틴, 성장인자, 에스트로겐 등에 관해서는 조사를 하지 않았다. 다양한 위험인자들에 대한 추가적인 전향적 연구가 필요한 상태이다. 그러나 이번 연구는 수련병원의 소화기내과 외래에 상복부 위장관 증상을 주소로 내원한 신환들을 대상으로 한 전향적인 다기관 연구로 수련병원의 소화기내과 외래에서 진료에 도움이 될 수 있는 자료로 의미가 있다고 생각한다.

결론으로 한국인에서 식도손상을 동반한 미란성 위식도역류질환은 음주력, 적은 제산제 투약력 및 경증의 전형적인 위식도 역류증상과 상관관계가 있음을 알 수 있었다.

요 약

목적: 최근 위식도역류질환의 유병률이 증가하는 양상을 보이고 있지만 위험인자에 대한 연구에서는 일관성이 부족한 상태이다. 이번 연구에서는 비미란성 위식도역류질환과 식도손상을 동반한 미란성 위식도역류질환 환자의 임상양상을 비교하고, 위험인자에 대하여 알아보았다.

대상 및 방법: 2008년 3월부터 2010년 4월까지 건강검진 및 상복부 위장관 증상으로 대구경북 지역 6개 수련병원 소화기내과 외래를 방문하여 상부위장관 내시경 검사를 시행한 환자를 대상으로 하였다. 체중, 신장, 허리둘레를 측정하고, 위식도역류질환 연관증상, 흡연, 음주, 성별, 나이, 체중변화, 투약력, 운동량 및 과거력에 대하여 설문조사를 시행하였다. 설문지와 내시경 소견을 종합하여 비미란성 및 미란성 위식도역류질환으로 분류하고 양 군 간의 임상특성 차이를 분석하였다.

결과: 450명의 환자 중 비미란성 및 미란성 위식도역류질환은 각각 172명과 278명이었다. 미란성 위식도역류질환에서 남자, 음주, 흡연, 커피섭취, 큰 허리둘레를 가진 환자의 비율이 높았다. 제산제 및 아스피린 또는 소염진통제의 투약, 전형적인 GERD 증상의 빈도와 정도는 비미란성 위식도역류질환에서 의미있게 높았다. 나이, 식도열공탈장, 당뇨, 운동량, 체질량지수, 1년 간의 체중변화, 전형적인 GERD 증상의 개수는 의미있는 차이가 없었다. 다변량 로지스틱 회귀분석에서는 음주(OR, 1.83; 95% CI, 1.07-3.12), 제산제 투약력(OR 0.61; 95% CI, 0.38-0.97), 전형적인 증상의 심한 정도(OR 0.27; 95% CI, 0.09-0.81)가 식도손상을 동반한 미란성 위식도역류질환의 독립된 위험인자로 나타났다.

결론: 음주, 적은 제산제 투약력, 경증의 전형적인 GERD 증

상이 식도손상을 동반한 미란성 위식도역류질환과 관계있는 독립적인 위험인자로 관찰되었다.

색인단어: 위식도역류; 내시경검사; 음주; 제산제; 징후와 증상

REFERENCES

1. An evidence-based appraisal of reflux disease management—the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44(Suppl 2):S1-S16.
2. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-1920.
3. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005;54:710-717.
4. Shah A, Uribe J, Katz PO. Gastroesophageal reflux disease and obesity. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:35-43.
5. Kang HS, Nam SW, Lee SE, et al. The prevalence of gastroesophageal reflux disease associated with age and body mass index in healthy Koreans. *J Korean Geriatr Soc* 2008;12:201-206.
6. Yang SY, Lee OY, Bak YT, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease symptoms and uninvestigated dyspepsia in Korea: a population-based study. *Dig Dis Sci* 2008;53:188-193.
7. Cho YS, Choi MG, Jeong JJ, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Asan-si, Korea. *Am J Gastroenterol* 2005;100:747-753.
8. Oh JH, Choi MG, Kim HR, et al. Clinical spectrum of endoscopic reflux esophagitis in routine check-up subjects in Korea. *Korean J Neurogastroenterol Motil* 2006;12:12-18.
9. Kim N, Lee SW, Cho SI, et al. The prevalence of and risk factors for erosive oesophagitis and non-erosive reflux disease: a nationwide multicentre prospective study in Korea. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:173-185.
10. Youn YH, Kang YW, Ahn SH, Park SK. Prevalence alteration of reflux esophagitis in recent years. *Korean J Gastrointest Endosc* 2001;23:144-148.
11. Lee JY, Hong WK, Sohn KM, et al. Prevalence and clinical characteristics of gastroesophageal reflux disease and reflux esophagitis in chuncheon city-Health care examination study. *Korean J Med* 2008;74:385-390.
12. Jung SA, Jung HY, Kim KR, Min YI. The prevalence of reflux esophagitis of Korean adults for 10 years of 1990's. *Korean J Gastrointest Motil* 2001;7:161-167.
13. Friedenberg FK, Xanthopoulos M, Foster GD, Richter JE. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2111-2122.
14. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA Jr. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med* 2006;354:2340-2348.
15. 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.

16. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, Rabeneck L. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1243-1250.
17. Nocon M, Labenz J, Willich SN. Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux – a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:169-174.
18. Lagergren J, Bergström R, Nyrén O. No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut* 2000;47:26-29.
19. Lundell L, Ruth M, Sandberg N, Bove-Nielsen M. Does massive obesity promote abnormal gastroesophageal reflux? *Dig Dis Sci* 1995;40:1632-1635.
20. Kang MS, Park DI, Oh SY, et al. Abdominal obesity is an independent risk factor for erosive esophagitis in a Korean population. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1656-1661.
21. Nam SY, Choi IJ, Nam BH, Park KW, Kim CG. Obesity and weight gain as risk factors for erosive oesophagitis in men. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:1042-1052.
22. Rey E, Moreno-Elola-Olaso C, Artalejo FR, Locke GR 3rd, Diaz-Rubio M. Association between weight gain and symptoms of gastroesophageal reflux in the general population. *Am J Gastroenterol* 2006;101:229-233.
23. 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.
24. Hwang JK, Kim JH, Hong SG, et al. A prospective multicenter study on the prevalence and symptoms of erosive reflux esophagitis in secondary and tertiary hospitals in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2009;53:283-291.
25. O'Leary C, McCarthy J, Humphries M, Shanahan F, Quigley E. The prophylactic use of a proton pump inhibitor before food and alcohol. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:683-686.
26. Kim HY, Kim NY, Kim SM, et al. Clinical spectrum and risk factors of erosive and non-erosive GERD in health check-up subjects. *Korean J Med* 2006;71:491-500.
27. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, Hveem K, Lagergren J. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2004;53:1730-1735.
28. Zheng Z, Nordenstedt H, Pedersen NL, Lagergren J, Ye W. Lifestyle factors and risk for symptomatic gastroesophageal reflux in monozygotic twins. *Gastroenterology* 2007;132:87-95.
29. Shapiro M, Green C, Bautista JM, et al. Assessment of dietary nutrients that influence perception of intra-oesophageal acid reflux events in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:93-101.
30. Price SF, Smithson KW, Castell DO. Food sensitivity in reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1978;75:240-243.
31. Wang JH, Luo JY, Dong L, Gong J, Tong M. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a general population-based study in Xi'an of Northwest China. *World J Gastroenterol* 2004;10:1647-1651.
32. Stanghellini V. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and lifestyle, psychosocial factors and comorbidity in the general population: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999;231:29-37.
33. Boekema PJ, Samsom M, Smout AJ. Effect of coffee on gastro-oesophageal reflux in patients with reflux disease and healthy controls. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:1271-1276.
34. Dennish GW, Castell DO. Inhibitory effect of smoking on the lower esophageal sphincter. *N Engl J Med* 1971;284:1136-1137.
35. Kahrilas PJ, Gupta RR. The effect of cigarette smoking on salivation and esophageal acid clearance. *J Lab Clin Med* 1989;114:431-438.
36. Kahrilas PJ, Gupta RR. Mechanisms of acid reflux associated with cigarette smoking. *Gut* 1990;31:4-10.
37. Pehl C, Pfeiffer A, Wendl B, Nagy I, Kaess H. Effect of smoking on the results of esophageal pH measurement in clinical routine. *J Clin Gastroenterol* 1997;25:503-506.