

## 위식도역류질환이 동반된 천식 환자에서 양성자펌프억제제의 효과는?

김정환

건국대학교 의학전문대학원 내과학교실, 건국대학교병원 소화기병센터

### Are Proton Pump Inhibitors Effective in Asthmatics with Gastroesophageal Reflux Disease?

Jeong Hwan Kim

Department of Internal Medicine, Digestive Disease Center, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

**Article:** Effects of proton pump inhibitors in asthmatics with gastroesophageal reflux disease (Korean J Gastroenterol 2011;58:178-183)

위식도역류질환의 Montreal 정의와 분류<sup>1</sup>는 가슴쓰림과 산 역류와 같은 전형적인 증상 외에도 비전형적인 증상과 위식도역류질환의 연관성을 따로 분류하였고, 이를 통해 과거에는 간과되었던 식도 외 증상들에 대한 관심도가 증가되었음을 알 수 있다. 위식도역류질환의 식도 외 증상은 실제 임상에서 있어 진단과 치료 방침 결정에 종종 어려움을 주므로 인후두 증상이나 호흡기 증상을 호소하여 내원한 경우 불필요한 검사를 최소화하고 만족스러운 치료 효과를 얻기 위해서는 신중한 접근이 필요하다.<sup>2</sup> 위식도역류질환과의 연관성이 의심되는 호흡기 증상 및 징후로는 기관지 천식,<sup>3</sup> 만성 기침, 특발 폐섬유증, 흡인 폐렴, 만성 기관지염, 기관지 확장증 등이 알려져 있다.

여러 역학 연구에서 위식도역류질환과 기관지 천식의 연관성이 보고되고 있으며, 일부 연구에서는 두 질환이 동시에 존재하여 서로 인과 관계를 가지므로 성인에서 기관지 천식의 중요한 원인의 하나로서 위식도역류질환을 제시하고 있다.<sup>4</sup> 특히 위식도역류와 호흡기 증상에 대해서는 위내용물의 식도로의 역류로 인해 천식증상이 악화되거나 입원할 위험성이 커지며 고용량의 약물치료를 필요로 하는 경우가 증가하는 것으로 알려져 있다.<sup>5</sup> Sontag 등<sup>6</sup>은 기관지 천식을 가진 환자의

80%에서 병적인 위식도역류가 관찰된다고 보고한 바 있지만 국내에서는 이에 대한 연구가 거의 없는 실정이다. 기관지 천식 환자에서는 흉곽 내 압력 상승과 반가로막의 교정 등이 항역류 장벽을 약화시켜 역류가 유발된다고 알려져 있다.<sup>4</sup> 한편 이러한 역류는 두 가지 기전을 통해서 천식을 야기하는 것으로 알려져 있는데, 첫째는 위 내용물의 미세흡인에 의한 호흡상피 자극에 의해 여러 염증 매개체들이 분비되고 따라서 기관지 수축과 최대호기유량의 감소가 발생한다는 것이고, 두 번째로는 하부 식도가 산에 노출되면 산에 민감한 수용체가 자극되고 동일하게 미주신경을 통해 자율신경계가 분포하는 기관지에서 수축이 발생한다는 것이다.<sup>2</sup>

저자들은 이번 연구를 통해 천식 환자 중 가슴쓰림, 산 역류와 같은 전형적인 식도증상 및 만성기침, 인두종괴감 등의 비전형적인 식도 외 증상을 가진 환자를 대상으로 그 내시경 소견 및 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor) 투여에 따른 증상 및 폐기능의 호전여부에 대하여 살펴보았다.<sup>7</sup> 최근 우리나라에서 위식도역류질환의 유병률 증가에 따라 그에 대한 관심이 증가하고 있는 바, 실제로 이 질환에 대한 올바른 이해를 통한 적절한 진단적 접근이 필요하다. 특히 전형적인

© 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: 김정환, 143-729, 서울시 광진구 화양동 4-12, 건국대학교 의학전문대학원 내과학교실, 건국대학교병원 소화기병센터

Correspondence to: Jeong Hwan Kim, Department of Internal Medicine, Digestive Disease Center, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, 4-12, Hwayang-dong, Gwangjin-gu, Seoul 143-729, Korea. Tel: +82-2-2030-7450, Fax: +82-2-2030-7458, E-mail: sefamily@kuh.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

증상 이외에 비전형적인 식도 외 증상을 호소하는 경우도 증가할 것으로 예상되므로 저자들의 이번 연구는 국내 연구로서 기관지 천식과 위식도역류질환의 연관성을 분석한 의미 있는 연구라 하겠다. 위식도역류에 의한 기관지 천식 환자에서는 전형적인 위식도역류질환의 증상을 가지지 않는 경우가 많고 내시경검사에서도 하부 식도에 이상 소견이 없는 경우가 대부분이므로, 실제 임상에서 관련성을 파악하는 데에 어려움이 있는 것으로 알려져 있다. 이번 연구 결과에서도 전체 대상 환자의 약 반수에서 전형적인 식도증상을 호소하지 않았으며, 미세변화(minimal change)를 배제한다면 LA 분류상 역류성 식도염을 보이는 경우는 약 9%에 불과하였다. 천식 환자에서 산에 의한 기관지수축은 폐기능을 악화시키는 것으로 알려져 있으며 위식도역류는 천식의 악화요인으로 인식되고 있으나<sup>8</sup> 그 영향의 정도에 있어서는 여전히 논란의 여지가 있다. 천식 환자에서 양성자펌프억제제의 치료효과를 보면, 대체로 천식 증상은 어느 정도 호전되지만<sup>9</sup> 폐기능의 호전 여부는 다소 이견이 있어 왔는데, 저자들은 양성자펌프억제제 치료 후 천식 환자의 증상이 호전될 뿐만 아니라 대상 환자의 약 60%에서 실제 폐기능이 호전되었음을 보고하였고, 이는 그 의미가 크다고 하겠다.

저자들도 지적하였듯이, 천식으로 추적관찰 중 위식도역류질환이 의심되는 증상을 가진 환자를 대상으로 시행한 연구로서 그 증상에 대해 체계적인 분석이 이루어지지 않은 점은 후향적 연구로서 이 연구의 제한점이라 하겠으며 그 대상 환자 수가 적은 약점을 가지고 있다. 또한 천식 환자에서 천식증상과 폐기능은 계절, 거주환경 등의 요인에 따른 알레르기항원체의 노출정도가 변화함에 따라 영향을 받게 되는데 이번 연구에서는 알레르기항원체의 노출 정도를 보정하지 못하여 연구결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다.

하지만 이 연구를 통해 임상적으로 위식도역류와 관련된 기관지 천식을 의심할 수 있는, 성인에서 시작된 천식, 천식의 가족력이 없는 경우, 천식이 있기 전에 역류 증상이 선행된 경우, 식후 또는 야간에 쉼쉼거림이 있는 경우 및 theophylline이나 beta2-길항제에 의해 악화되는 천식이 있는 경우에

는 전형적인 식도증상이 없다 하더라도 양성자펌프억제제를 2개월 이상 진단적으로 투여해 볼 수 있으며, 표준 용량 이상의 양성자펌프억제제 치료로 천식증상 및 폐기능의 호전을 기대해 볼 수 있겠다. 기관지 천식 이외에도 식도 외 증상 및 징후와 위식도역류질환의 연관성 및 유병률에 대한 대규모 연구가 기대되며, 양성자펌프억제제 치료를 통해 치료효과를 기대할 수 있는 대상의 선별, 적절한 치료용량 및 기간 결정 등은 향후 풀어나가야 할 과제로 여겨진다.

## REFERENCES

1. 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.
2. Lee BE, Kim GH. Diagnosis of gastroesophageal reflux disease: esophageal and extraesophageal manifestations. *Korean J Med* 2010;78:145-154.
3. Mays EE. Intrinsic asthma in adults. Association with gastroesophageal reflux. *JAMA* 1976;236:2626-2628.
4. Gurski RR, da Rosa AR, do Valle E, de Borba MA, Valiati AA. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *J Bras Pneumol* 2006;32:150-160.
5. Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. 24-h esophageal pH testing in asthmatics: respiratory symptom correlation with esophageal acid events. *Chest* 1999;115:654-659.
6. Sontag SJ, O'Connell S, Khandelwal S, et al. Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology* 1990;99:613-620.
7. Lee YB, Lim JH, Choi YJ, et al. Effects of proton pump inhibitors in asthmatics with gastroesophageal reflux disease. *Korean J Gastroenterol* 2011;58:178-183.
8. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008;31:143-178.
9. Littner MR, Leung FW, Ballard ED 2nd, Huang B, Samra NK; Lansoprazole Asthma Study Group. Effects of 24 weeks of lansoprazole therapy on asthma symptoms, exacerbations, quality of life, and pulmonary function in adult asthmatic patients with acid reflux symptoms. *Chest* 2005;128:1128-1135.