

EDITORIAL

목이물감에 대한 양성자펌프억제제의 치료 반응 예측을 위한 보행성 식도산도검사의 유용성

정인두

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 소화기내과학교실

The Usefulness of Wireless Ambulatory pH Monitoring for Prediction of Response to Proton Pump Inhibitor Treatment in Patients with Globus Sense

In Du Jeong

Department of Gastroenterology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

Article: Prediction of the Response to Proton Pump Inhibitor Treatment Using Wireless Ambulatory pH Monitoring in Patients with Globus Sense (*Korean J Gastroenterol* 2015;65:85-89)

위식도역류질환 환자는 흉통, 만성 기침, 쉼 목소리, 천식, 목이물감 등 비전형적 증상을 나타내기도 하며, 특히 전형적인 증상이 동반된 경우에 위식도역류질환으로 인한 증상일 가능성이 있다. 그러나 전형적인 위식도역류증상이 없이 식도의 증상증후군의 증상만 있는 경우 위식도역류질환으로 인해 증상이 나타난다고 보기는 어렵다. 위식도역류질환의 식도의 증상증후군에 관해서는 그 인과관계가 명확하지 않다. 몬트리올 합의에서 역학연구 및 관찰 연구에 근거하여 연관성이 높다고 알려진 증상은 만성 기침, 후두염, 천식 및 치아우식증 등이다.¹ 위식도역류질환은 이러한 질환의 다양한 원인들 중 하나이거나 악화인자로서의 역할이 있다고 추정된다.

이처럼 식도의 증상은 여러 원인에 의해서 생길 수 있고 현재의 검사 방법(내시경검사, 산도검사, 후두경검사)으로는 민감도와 특이도가 떨어지므로 위식도역류질환이 의심되는 경우 대부분 경험적인 양성자펌프억제제 치료를 시작하게 된다. 현재까지의 식도의 증상증후군에서 양성자펌프억제제 치료 효과는 일관성 있는 결과를 보이지 않았다. 소수의 무작위 대조군 연구를 보면 위식도역류질환의 전형적 증상이 동반된

만성 후두염²과 천식³ 환자에서 양성자펌프억제제 치료는 효과가 있는 것으로 나타났지만, 다른 연구들에서는 증상의 호전에서 효과적이지 못하였다.^{4,7} 메타분석에서는 만성 기침과 후두염에서 약간의 효과가 있지만 통계적으로 유의한 차이가 없었다.⁷⁻⁹ 대부분의 연구들에서는 하루 두 번의 표준용량 양성자펌프억제제를 3-4개월 동안 투약하였다.^{10,11} 근거수준이 명확하지 않음에도 불구하고 이런 치료 형태를 취하게 된 것은 산도검사를 통하여 하루 두 번의 양성자펌프억제제를 투여할 경우 위식도역류질환군의 93%, 식도의 증상군의 99%에서 식도 산 노출이 정상화된다는 연구에 기인한다.¹² 식도의 증상의 경우 위식도역류질환으로 인한 것일 수도 있지만 다른 원인으로 인한 것이거나 복합적인 원인일 가능성도 염두에 두어야 한다. 그럼에도 불구하고 만약 전형적인 위식도역류질환 증상이 있다면 하루 두 번의 양성자펌프억제제를 투여하는 것이 효과적인 치료 전략이 될 수 있다.¹³ 다만, 전형적인 증상이 없는 경우 근거가 부족하므로 효과적이지 않을 가능성이 많다.

위식도역류질환의 진단검사로 내시경은 높은 특이도에 비해 민감도가 30-50%로 낮고, 24시간 보행성 식도산도검사는

© 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.
Copyright © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 정인두, 682-714, 울산시 동구 방어진순환도로 877, 울산대학교병원 소화기내과

Correspondence to: In Du Jeong, Department of Gastroenterology, Ulsan University Hospital, 877 Bangeojinsunhwan-doro, Dong-gu, Ulsan 682-714, Korea. Tel: +82-52-250-7029, Fax: +82-52-250-7048, E-mail: jidmd@uuh.ulsan.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

높은 민감도(79-96%)와 특이도(85-100%)를 보여주지만 환자에게 불편감을 주며 1차 의료기관에서 이용하기 어려운 점이 단점이다.¹⁴ 식도의 증상에서 양성자펌프억제제 검사의 역할에 대해서 각각 8개와 5개의 연구를 포함한 2개의 메타분석이 보고되었다. 두 메타분석 모두 양성자펌프억제제의 치료효과는 위약 대비 진단적 OR 1.28 (95% CI, 0.94-1.74), 1.18 (95% CI, 0.81-1.74)로 유의한 증상 호전이 없었으며, 양성자펌프억제제의 치료반응을 예측할 만한 인자가 없었다.^{9,15} 국내 연구를 보면 목이물감이 있는 환자에서 위식도역류질환의 유병률은 22%였으며 양성자펌프억제제 치료 후 34%의 환자에서 반이상 증상호전을 보였으나 내시경 소견, 병적 식도 산 노출, 기저증상과 증상 호전 정도는 관련성이 없었다.¹⁶

미국소화기학회 위식도역류질환의 진료지침에서는, 보행성 식도산도검사는 양성자펌프억제제 치료에 반응하지 않는 전형적 또는 비전형적 증상을 가진 식도미란이 없는 환자에서 위식도역류를 진단하는 데 도움이 된다고 정리하고 있다.¹⁷ 특히 내시경적 또는 외과적 항역류 수술을 고려하는 식도미란이 없는 환자에서 비정상 식도 산 노출을 진단하고 평가함에 있어 보행성 식도산도검사가 유용하다고 정리하였다. 이 외에 보행성 식도산도검사는 바렛식도 같은 위식도역류질환의 합병증을 가진 환자에서 양성자펌프억제제 치료의 적절성을 평가하는 데 유용할 수 있다.¹⁸ 유선 식도산도검사의 경우 pH 전극으로 인해 비강이나 인두부의 불편감으로 피검자가 식사나 운동과 같은 일상적인 생활에 제한이 있어 검사의 정확도가 떨어지고, 유선검사를 할 때 24시간 동안 검사를 시행하는 데, 증상이 나타나는 데 불충분할 수 있다. 반면 무선 식도산도검사(Bravo; Medtronic, Minneapolis, MN, USA)는 48시간의 장기간 기록이 가능하여 민감도가 높으나, 가격이 고가이다. 이러한 식도산도검사를 통하여 단순히 산 역류의 양만을 보는 것이 아니라 역류와 증상과의 상관관계를 봄으로써 양성자펌프억제제 투여 시 치료효과 여부를 예측할 수 있는 장점이 있다. 현재는 비심인성 가슴통증과 마찬가지로 수개월 동안의 위산억제 치료에 반응이 없는 환자에서 식도산도검사를 추천하고 있다. 아시아태평양 합의도출에서는 진단검사로써 보행성 식도산도검사의 역할에 대한 결론을 내리지 못하였으며, 아시아 지역에서의 보행성 식도산도검사를 이용한 연구는 아직 부족한 실정이다.¹⁹

이번 연구²⁰에서는 목이물감을 주소로 보이는 환자군에서 양성자펌프억제제 치료 반응을 예측할 수 있는 지표로 보행성 식도산도검사를 통한 증상지수 및 증상관련확률 지표가 유용함을 보여주었고 있어 목이물감 등 식도의 증상을 보인 환자에서 보행성 식도산도검사가 양성자펌프억제제 투여시 치료 반응을 예측할 수 있는 지표일 가능성을 시사하고 있으나 이를 뒷받침하기 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각되

며 아직까지는 경험적인 양성자펌프억제제 치료가 장기간의 치료를 필요로 한다고 해도 오히려 비용효과적인 진단검사일 수 있음을 고려해야 하겠다.

REFERENCES

- 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.
- El-Serag HB, Lee P, Buchner A, Inadomi JM, Gavin M, McCarthy DM. Lansoprazole treatment of patients with chronic idiopathic laryngitis: a placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:979-983.
- Sontag SJ, O'Connell S, Khandelwal S, et al. Asthmatics with gastroesophageal reflux: long term results of a randomized trial of medical and surgical antireflux therapies. *Am J Gastroenterol* 2003;98:987-999.
- Noordzij JP, Khidr A, Evans BA, et al. Evaluation of omeprazole in the treatment of reflux laryngitis: a prospective, placebo-controlled, randomized, double-blind study. *Laryngoscope* 2001; 111:2147-2151.
- Eherer AJ, Habermann W, Hammer HF, Kiesler K, Friedrich G, Krejs GJ. Effect of pantoprazole on the course of reflux-associated laryngitis: a placebo-controlled double-blind crossover study. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:462-467.
- Garrigues V, Gisbert L, Bastida G, et al. Manifestations of gastroesophageal reflux and response to omeprazole therapy in patients with chronic posterior laryngitis: an evaluation based on clinical practice. *Dig Dis Sci* 2003;48:2117-2123.
- Vaezi MF, Richter JE, Stasney CR, et al. Treatment of chronic posterior laryngitis with esomeprazole. *Laryngoscope* 2006;116: 254-260.
- Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO, Connor FL, Gaffney JT, Garske LA. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux. *BMJ* 2006;332:11-17.
- Qadeer MA, Phillips CO, Lopez AR, et al. Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2646-2654.
- Johansson J, Johnsson F, Joelsson B, Florén CH, Walther B. Outcome 5 years after 360 degree fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 1993;80:46-49.
- 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):S1-S16.
- Charbel S, Khandwala F, Vaezi MF. The role of esophageal pH monitoring in symptomatic patients on PPI therapy. *Am J Gastroenterol* 2005;100:283-289.
- Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:

- 2331-2338.
14. American Gastroenterological Association, Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shaheen NJ. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011;140:1084-1091.
 15. Gatta L, Vaira D, Sorrenti G, Zucchini S, Sama C, Vakil N. Meta-analysis: the efficacy of proton pump inhibitors for laryngeal symptoms attributed to gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:385-392.
 16. Sinn DH, Kim JH, Kim S, et al. Response rate and predictors of response in a short-term empirical trial of high-dose rabeprazole in patients with globus. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:1275-1281.
 17. DeVault KR, Castell DO; American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:190-200.
 18. Hirano I, Richter JE; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol* 2007;102:668-685.
 19. Fock KM, Talley NJ, Fass R, et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease: update. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:8-22.
 20. Sung HJ, Chung WC, Roh JW, et al. Prediction of the response to proton pump inhibitor treatment using wireless ambulatory pH monitoring in patients with globus sense. *Korean J Gastroenterol* 2015;65:85-89.