

ORIGINAL ARTICLE

이차 병원 건강검진자의 바렛식도 유병률 및 분문부 장상피화생과의 비교 연구

최철영, 서승철, 박재석, 이현정, 이종섭, 최효선, 박현성, 홍승권

샘안양병원 내과

The Prevalence of Barrett's Esophagus and the Comparison of Barrett's Esophagus with Cardiac Intestinal Metaplasia in the Health Screening at a Secondary Care Hospital

Cheul Young Choi, Seungchul Suh, Jae Serk Park, Hyun Jeong Lee, Jong Sup Lee, Hyo Sun Choi, Hyun Sung Park and Seung Goun Hong

Department of Internal Medicine, SAM Anyang Hospital, Anyang, Korea

Background/Aims: The purpose of this study was to estimate the prevalence of Barrett's esophagus (BE) and its association with reflux esophagitis (RE) and peptic ulcer disease detected by free charge endoscopy which was covered by the National Health Insurance at a secondary care hospital, and to compare the results of the biopsy of BE with that of cardiac intestinal metaplasia (CIM).

Methods: A total of 4,002 patients underwent endoscopy from March 2010 to December 2012. BE was diagnosed if there was histologically proven specialized intestinal metaplasia, and CIM was diagnosed if intestinal metaplasia was accompanied with chronic gastritis.

Results: Four hundred twenty four patients underwent endoscopic biopsy, and the prevalence of BE was 1.0% (42/4,002). The mean age and the proportion of males in BE were significantly higher than those of the rest of study population, and BE had slight tendency related to RE than the rest of study population. CIM was observed in 34 patients and BE and CIM showed similar results, regarding age, sex and association with RE. The mean length of endoscopic Barrett's mucosa of BE group was 9.2 ± 5.1 mm, and it was similar to that of CIM.

Conclusions: The prevalence of BE in the secondary care hospital was not low, and old age and male sex were significantly associated with BE. Because BE was observed in about 10% of biopsied patients and CIM was observed in a similar percentage with BE, the precise targeted biopsy is warranted and the biopsy method should be reestablished through the large prospective study of multiple secondary care hospitals. (Korean J Gastroenterol 2012;60:219-223)

Key Words: Barrett; Prevalence; Cardia; Metaplasia; Free

서 론

우리 나라는 현재 위암의 선별검사로 40세 이상 남녀에게 보험 공단에서 1-2년에 한번씩 무료로 위내시경검사 시행을 권장하고 있다.¹ 이러한 건강검진자에서 위내시경검사를 시행

하다 보면 종종 바렛식도가 의심되는 병변을 만나게 된다. 내시경에서 바렛식도가 의심되는 병변은 편평상피-원주상피접합부가 위식도접합부보다 근위부로 이동되어 있고, 사이는 연어빛 붉은 오렌지색을 띠는 점막 부위로 원주상피식도(columnar-lined esophagus)로 불리운다. 바렛식도는 전통적으로

Received March 19, 2012. Revised April 25, 2012. Accepted May 7, 2012.

© 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: 홍승권, 430-733, 안양시 만안구 삼덕로 9, 샘안양병원 내과

Correspondence to: Seung Goun Hong, Department of Internal Medicine, SAM Anyang Hospital, 9 Samdeok-ro, Manan-gu, Anyang 430-733, Korea. Tel: +82-31-467-9114, Fax: +82-31-449-0151, E-mail: permi@naver.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

배세포(goblet cell)를 포함한 특수 장상피화생이 조직학적으로 증명된 경우에 정의하는 것이 일반적이다. 바렛식도는 식도선암의 전구병변으로 알려져 있고, 내시경적 원위상피식도인 원위부 식도에서 조직검사를 할 경우 바렛식도 외에 위식도접합부인 분문부에 존재하는 정상 위점막 및 위염조직 외에 위염과 동반된 장상피화생이 검출될 수 있다. 따라서 조직검사 시에 정확하게 하부 식도에서 시행되어야 하는데 전통적으로 1-2 cm 간격으로 네 방향에서 다수의 조직 채취방법이 권유되고 있다.² 그러나, 아시아의 경우 서양의 유병률 및 이형성의 발생에 비해 이전보다 증가하고 있기는 하지만 낮은 수준이기 때문에 조직검사는 육안적으로 점막에 특이한 변화가 없을 경우 잘 이루어지지 않고 다수의 조직검사 방법의 번거로움 및 출혈 등의 합병증으로 인하여 일정기간을 두고 추적검사가 이루어지는 것이 보통이다.³ 이에 저자들은 한 이차 병원에 방문한 건강검진자를 대상으로 위내시경 검사에서 발견되는 바렛식도가 의심되는 곳에서 조직검사를 시행하여 바렛식도의 유병률 및 역류성 식도염, 위궤양의 동반 등의 임상학적 차이를 분문부의 위염과 동반된 장상피화생군과 전향적으로 비교 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2010년 5월부터 2012년 12월까지 위내시경 검사를 위하여 본원에 방문한 건강검진 수진자 4,002명을 대상으로 하였다.

2. 방법

한 명의 소화기내과 내시경 세부 전문의에 의해 위식도접합부 상방에 편평상피접합부 직하방의 바렛식도가 의심되는 병변에서 1-3차례의 조직검사를 시행하여 한 명의 병리의사가 hematoxylin and eosin (H&E) 염색에 배세포가 관찰되는 특수 장상피화생(specialized intestinal metaplasia)이 증명된 경우 조직학적 바렛식도로 여겼고, 내시경적 길이가 1 cm 미만인 경우 초단분절(ultrashort segment) 바렛식도, 1 cm 이상 3 cm 미만인 경우 단분절(short segment) 바렛식도, 3 cm 이상인 경우 장분절(long segment) 바렛식도로 정의하였다.⁴ 단분절 내지 초단분절이 의심되는 곳에서 조직검사를 시행했으나, 만성 위염에서 보이는 소와 과증식(foveolar hyperplasia) 등이 장상피화생과 동반된 경우는 위식도접합부의 분문부(cardia) 장상피화생으로 여겼다.⁵⁻⁷ 내시경적으로 발견된 위식도 역류질환의 진단은 로스 엔젤레스 분류법을 따랐으며⁸ 미세변화 위식도 역류질환은 포함시키지 않았고 위, 십이지장 궤양의 동반 여부를 비교하였다. 이 연구는 본원의 기관윤리위원회의 승인을 받았다.

3. 통계분석

SPSS Program version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 성비 및 역류성 식도염, 위궤양, 십이지장 궤양 동반 여부의 범주형 변수의 분석에는 chi-square test 및 Fisher's exact test를 이용하였고, 나이, 바렛식도의 길이 등의 연속형 변수의 분석에는 independent t-test 및 ANOVA를 이용하였으며, 연령대별 바렛식도의 유병률의 차이는 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 통계적 유의수준은 p값이 0.05 미만일 경우로 하였다.

결 과

1. 대상군의 역학적 특징

전체 수진자 4,002명 중에서 내시경적으로 바렛식도의 소견을 보여 조직검사를 시행한 수진자는 424명(10.5%)이었다. 조직검사를 받은 군은 남자가 237명(55.9%)으로 평균 나이는 55.1±11.8세였고, 비조직검사군은 남자가 1,653명(46.2%)으로 평균 나이는 54.6±9.9세였다. 조직검사에서 장상피화생이 보인 군은 76명(1.9%)으로 평균 나이는 61.4±11.5세였고 남자가 54명(71.1%)이었다. 장상피화생이 보이지 않는 정상 위점막 내지 위염소견을 보인 348명의 평균 나이는 53.8±11.5세로 남자가 183명(52.6%)이었다. 장상피화생군과 비장상피화생군의 비교에서는 장상피화생군에서 평균 나이 및 남성의 비율이 통계적으로 높았고, 역류성 식도염과 소화성 궤양의 동반율은 차이를 보이지 않았다(Table 1).

2. 바렛식도의 유병률 및 역류성 식도염과 소화성 궤양의 동반율

장상피화생이 보인 군 중 위염과 동반된 분문부 병변을 제외한 최종 바렛식도는 42명으로 기간 유병률은 1.0% (42/4,002)로 나타났다. 42명의 평균 나이는 60.6±13.2세였고 이중 남자는 28명(66.7%)이었다. 바렛식도군은 분문부 장상피화생군과 성별과 나이에서 통계적 차이를 보이지 않았으나,

Table 1. Comparison between the Intestinal Metaplasia Group and the Non-Intestinal Metaplasia Group

Variable	IM (n=76)	Non-IM (n=348)	p-value
Age (yr)	61.4±11.5	53.8±11.5	0.000
Male	54 (71.1)	183 (52.6)	0.003
GERD	11 (14.5)	66 (19.0)	0.357
GU	7 (9.2)	37 (10.6)	0.713
DU	3 (3.9)	17 (4.9)	0.727

Values are presented as mean±SD or n (%).

IM, intestinal metaplasia; GERD, gastroesophageal reflux disease; GU, gastric ulcer; DU, duodenal ulcer.

조직검사자 중 바렛식도를 제외한 382명의 평균 나이는 54.5±11.5세로 바렛식도군이 의미있게 높았고(p=0.002), 성별에선 차이를 보이지 않았다. 전체 수진자 중 비조직검사군인 3,578명에서 위식도 역류질환은 286명(8.0%)으로 바렛식도군의 14.3%와 분문부 장상피화생군의 14.7%가 높은 경향을 보였으나 통계적인 차이는 보이지 않았다. 비조직검사군의 위 궤양 및 십이지장 궤양은 각각 10.6%, 3.6%에서 동반되었고 이 역시 바렛식도군 및 분문부 장상피화생군과 의미있는 차이를 보이지 않았다. 바렛식도군은 전체 수진자중 바렛식도를 제외한 군의 평균 나이인 54.6±10.0세에 비해 고령이었고, 연령대별 유병률은 40대 0.2% (3/1,287), 50대 1.1% (16/1,500), 60대 1.7% (13/787), 70대 1.9% (7/362), 80대 4.5% (3/66)로 연령대가 증가함에 따른 유의한 차이를 보였으며(p=0.003), 남성의 비율은 바렛식도군에서 비바렛식도군의 46.9%에 비해 의미있게 높았다(p=0.011). 바렛식도군과 분문부 장상피화생군과의 비교는 나이, 성별 및 역류성 식도염 등에서 유의한 차이를 보이지 않았다(Tables 2, 3).

3. 바렛식도의 내시경적 길이에 따른 비교

전체 조직검사군에서 장분절은 2명, 단분절은 144명, 초단

분절은 278명이었고, 바렛식도군에서는 장분절이 1명, 단분절이 15명, 초단분절이 26명이었다. 바렛식도군의 그 길이의 평균은 9.2±5.1 mm였고, 분문부 장상피화생군의 그 길이의 평균은 9.5±5.0 mm로 통계적인 차이를 보이지 않았다. 조직검사자 중 바렛식도를 제외한 군의 그 길이의 평균은 8.4±3.6 mm로 바렛식도군과 차이를 보이지 않았다. 장상피화생군과 비장상피화생군에서 그 길이의 평균은 각각 9.3±5.0 mm, 8.3±3.4 mm로 통계적인 차이를 보였다(Table 4).

고찰

우리 나라 바렛식도의 유병률은 최근에 대학병원 및 3차 의료기관을 대상으로 한 대규모 연구의 보고에 의하면 아직까지 서구에 비해 낮은 수준으로 유지되고 있다.⁹⁻¹³ 이번 연구는 지방의 한 이차 의료기관 건강검진센터에서 약 2년의 기간 동안 한 명의 소화기내과 내시경 세부 전문의사에 의해, 원주 상피식도(columnar-lined esophagus)가 보이는 곳에서 일반적인 1-2 cm 간격으로 네 방향 조직검사가 아닌 2-3개의 조직검사를 바렛변화가 의심되는 식도점막에서 시행하여, 바렛식도의 유병률 및 바렛식도 유무에 따른 역류성 식도질환 등을 비교한 연구이다.

이번 연구의 대상은 이전의 대규모 3차 병원 기반의 바렛식도 유병률 조사의 구성원과 사회경제적 상태 및 질병의 중등도 등에 차이가 있을 것으로 생각되었으나, 약 2년 기간 동안 유병률은 1%로 생각보다 높게 확인되었다. 내시경적으로 바렛식도가 보이는 424명 중 76명에서 장상피화생이 확인되었고, 이 중 34명의 분문부 장상피화생을 제외한 42명에서 바렛식도가 진단되었다. 분문부 장상피화생은 우리나라와 같이 만성위염이 상대적으로 흔한 곳에서 동반되는 소견이

Table 2. Comparison between the Barrett's Esophagus Group and the Cardiac Intestinal Metaplasia Group

Variable	BE (n=42)	CIM (n=34)	p-value
Age (yr)	60.6±13.2	62.3±9.2	0.526
Male	28 (66.7)	26 (76.5)	0.349
GERD			
LA-A	6 (14.3)	1 (2.9)	
LA-B	0	2 (5.9)	
LA-C	0	2 (5.9)	
Total	6 (14.3)	5 (14.7)	0.158
GU	2 (4.8)	5 (14.7)	0.530
DU	2 (4.8)	1 (2.9)	0.738

Values are presented as mean±SD or n (%). BE, Barrett's esophagus; CIM, cardiac intestinal metaplasia; GERD, gastroesophageal reflux disease; LA, Los Angeles Classification; GU, gastric ulcer; DU, duodenal ulcer.

Table 3. Prevalence of Barrett's Esophagus in Relation to Age Distribution

Age (yr)	Total (n=4,002)	People biopsied (n=424)	Barrett's esophagus (n=42)
40-49	1,287 (32.2)	126 (29.7)	3 (7.1)
50-59	1,500 (37.5)	140 (33.0)	16 (38.1)
60-69	787 (19.7)	107 (25.2)	13 (31.0)
70-79	362 (9.0)	39 (9.2)	7 (16.7)
80-89	66 (1.6)	12 (2.8)	3 (7.1)

Values are presented as n (%).

Table 4. Comparison between the Intestinal Metaplasia Group and the Non-intestinal Metaplasia Group according to the Length of the Endoscopic Barrett's Mucosa

	IM (n=76)		Non-IM (n=348)	p-value
	BE (n=42)	CIM (n=34)		
Ultrashort segment	26	19	233	
Short segment	15	14	115	
Long segment	1	1	0	
Length (mm)	9.2±5.1	9.5±5.0	8.3±3.4	0.827 ^a
	9.3±5.0		8.3±3.4	0.029 ^b
	9.2±5.1	8.4±3.6		0.180 ^c

Values are presented as number or mean±SD. IM, intestinal metaplasia; BE, Barrett's esophagus; CIM, cardiac intestinal metaplasia. Comparison ^abetween BE with CIM, ^bbetween IM with non-IM, ^cbetween BE with CIM and non-IM.

다.^{5,6,14-16} 분문부 장상피화생과 바렛식도의 구분은 단지 조직학적 소견으로는 구분이 힘들어, 동반된 임상양상이나 H&E 염색법 외에 alcian blue 염색, 장상피화생의 완전형과 불완전형에 따른 구분, cytokeratin 7/20의 면역학적 반응정도, p53 돌연변이의 발현, *Helicobacter pylori* 양성 유무 등의 소견을 종합하여 판단하는 것으로 알려져 있다.^{5,6,17-19}

본원에서 확인된 수진자의 내시경적 바렛식도는 초단분절과 단분절이 대부분을 차지하고 약 반수가 분문부 장상피화생이어서 식도 말단 부위의 망상 혈관 등의 존재가 교란 인자로 작용할 수 있어 정확한 식도조직의 채취가 중요함을 보여주었고,²⁰ 실제 임상적으로 내시경적 바렛식도의 길이가 짧은 경우에 조직검사만으로 두 소견의 구분은 거의 불가능할 수도 있을 것으로 생각된다. 또한 대부분이 국민건강보험공단에서 1-2년에 한번씩 무료로 제공하는 위내시경검사를 시행하러 오는 사람들인 데다가 이차 병원 특성상 보다 전문적인 특수 염색의 추가가 힘든 점도 더욱 그러하다고 할 수 있다. 장분절 바렛식도는 내시경적으로 2명에서 의심되었으나, 한 명이었다. 이번 연구에서 바렛식도의 평균 길이는 9.2 mm이고 위식도 역류질환은 42명 중 6명(14.3%)에서 확인되었고, 모두 로스 앤젤레스 분류 A에 해당되었다. 분문부 장상피화생을 소견을 보인 34명에서 위식도역류질환은 5명(14.7%)으로 로스 앤젤레스 분류 A가 1명, B가 2명, C가 2명이었다. 관찰 기간 동안 바렛식도군은 비바렛식도군에 비해 고령이고 남자의 비율이 높았으며, 위식도 역류질환은 약간 높은 경향을 보여 이전 연구결과와 비슷하였다. 이전의 대규모 연구에서 바렛식도의 위식도 역류질환 동반율이 10-40% 정도로 다양하게 보고되어, 추후 이차 병원에서 시행되는 무료 위내시경 수진자를 대상으로 바렛식도에 동반된 위식도 역류질환에 대한 보다 큰 규모의 연구가 필요할 것으로 보인다.^{9-11,13}

이번 연구에서 식도 이형성이나 선암은 발견되지 않았고, 이전 연구에서도 매우 드물거나 없는 것으로 보고되어 있다.^{9,11,12} 분문부 장상피화생의 이형성 내지 악성 변화여부에 대해서는 아직까지 논란이 많으나, 그것으로 인한 선암 발생은 지속적으로 증가 추세에 있고, 바렛식도보다는 *H. pylori*와의 관련성이 있으며, 위전정부의 장상피화생의 발생과도 상관관계가 높은 것으로 알려져 있다.^{5,6,21,22} 이번 연구는 무료 건강검진 위내시경 수진자들을 대상으로 했기 때문에 *H. pylori* 감염여부 확인을 위한 조직검사 또는 신속 요소분해효소 검사, 그리고 전정부의 장상피화생을 알기 위한 조직검사 등이 일률적으로 이루어지지 못해서 비조직검사군의 대조군 연구가 이루어지지 못한 취약점이 있다. 또한 바렛식도와 분문부 장상피화생과의 비교에서는 특별히 임상적 차이를 보이지 않았는데 이는 원위부 식도에서 원주상피식도 수진자에서만 조직검사가 이루어져서 전체 수진자의 분문부 장상피화생을 대

표하지 못하기 때문에 추후 이런 점을 추가해서 연구가 필요할 것으로 생각된다. 아울러 최근에 협대역 내시경의 활발한 도입으로 하부 식도의 바렛 변성이 의심되는 혈관 및 점막이상을 보다 자세히 관찰하여 네 방향 조직검사 등 임상적으로 비실용적인 방법 없이도 정확성을 높일 수 있어, 이차 병원에서도 이를 도입하여 검사가 이루어진다면 더욱 효과적일 것이다.

요약하면 한 이차 병원에서 무료 건강검진 위내시경검사 수진자를 대상으로 시행한 바렛식도의 유병률은 약 1%로 이전 3차 병원 규모의 다기관 연구에 비해 매우 낮지 않았고 대부분이 초단분절이었으며, 고령 및 남성의 비율이 높았다. 또한 내시경적 원주상피식도군에서 분문부 장상피화생군도 비슷한 수로 관찰되어 보다 주의깊은 조직검사가 필요할 것으로 생각되며 추후 이차 병원 규모의 대단위 연구를 바탕으로 조직검사 방법의 새로운 정립이 필요할 것이다.

요 약

목적: 한 이차 병원에서 국민건강보험에서 제공하는 무료 위내시경에서 바렛식도가 의심되는 병변에서 조직검사를 시행하여 그것의 유병률 및 역류성 식도염과 소화성 궤양의 동반 정도를 분문부 장상피화생과 비교 연구하고자 하였다.

대상 및 방법: 2010년 3월부터 2012년 12월까지 총 4,002명의 수진자가 위내시경을 받았다. 바렛식도는 조직학적으로 특수 장상피화생이 동반되는 것으로 정의하였고 장상피화생이 만성위염을 동반한 것은 분문부 장상피화생으로 여겼다.

결과: 내시경상 424명에서 조직검사가 이루어졌고, 바렛식도의 유병률은 1% (42/4,002)이었다. 바렛식도군은 전체 수진자 중 바렛식도를 제외한 군에 비해 나이가 많았고, 남자의 비율이 의미있게 높았으며, 역류성 식도염이 약간 많이 동반되는 경향을 보였다. 분문부 장상피화생은 34명에서 관찰되었고, 바렛식도군과의 나이, 성별, 역류성 식도염의 비교에서 특별한 차이를 보이지 않았다. 바렛식도군의 내시경적 바렛점막의 평균 길이는 9.2±5.1 mm였고, 분문부 장상피화생의 그것과 비슷하였다.

결론: 한 이차 병원에서 바렛식도의 유병률은 낮지 않았고, 고령, 남성이 비바렛식도군에 비해 의미있게 관련되어 있었다. 조직검사자 중에서 약 10% 정도가 바렛식도에 합당하였고, 분문부 장상피화생군도 바렛식도군과 비슷한 숫자로 확인되어 내시경적 바렛식도가 보이는 경우 더욱 정확한 조직검사와 다수의 이차 병원의 대규모 전향적 연구를 통한 그 방법의 정립이 필요할 것이다.

색인단어: 바렛; 유병률; 분문부; 화생; 무료

REFERENCES

1. Choi KS, Kwak MS, Lee HY, Jun JK, Hahm MI, Park EC. Screening for gastric cancer in Korea: population-based preferences for endoscopy versus upper gastrointestinal series. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:1390-1398.
2. Ishimura N, Amano Y, Appelman HD, et al. Barrett's esophagus: endoscopic diagnosis. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1232:53-75.
3. Chang CY, Cook MB, Lee YC, et al.; Asian Barrett's Consortium. Current status of Barrett's esophagus research in Asia. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:240-246.
4. Mueller J, Werner M, Stolte M. Barrett's esophagus: histopathologic definitions and diagnostic criteria. *World J Surg* 2004;28:148-154.
5. Liu GS, Gong J, Cheng P, Zhang J, Chang Y, Qiang L. Distinction between short-segment Barrett's esophageal and cardiac intestinal metaplasia. *World J Gastroenterol* 2005;11:6360-6365.
6. Miao Q, Peng YS, Cai GH, Chen XY. Comparison of intestinal metaplasia in gastric cardia and Barrett's esophagus. *J Dig Dis* 2011;12:272-278.
7. Voutilainen M, Juhola M, Färkkilä M, Sipponen P. Foveolar hyperplasia at the gastric cardia: prevalence and associations. *J Clin Pathol* 2002;55:352-354.
8. 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.
9. Kim JH, Rhee PL, Lee JH, et al. Prevalence and risk factors of Barrett's esophagus in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:908-912.
10. Kim JY, Kim YS, Jung MK, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:633-636.
11. Lee IS, Choi SC, Shim KN, et al. Prevalence of Barrett's esophagus remains low in the Korean population: nationwide cross-sectional prospective multicenter study. *Dig Dis Sci* 2010;55:1932-1939.
12. Lee JI, Park H, Jung HY, Rhee PL, Song CW, Choi MG. Prevalence of Barrett's esophagus in an urban Korean population: a multicenter study. *J Gastroenterol* 2003;38:23-27.
13. Park JJ, Kim JW, Kim HJ, et al.; *H. pylori* and GERD Study Group of Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research. The prevalence of and risk factors for Barrett's esophagus in a Korean population: A nationwide multicenter prospective study. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:907-914.
14. Abdo-Francis JM, Sobrino-Cossío S, Bernal-Sahagún F, Hernández-Guerrero A. Prevalence of intestinal metaplasia of the gastric cardia and its relation with *Helicobacter pylori* strains cagA and vacA. *Cir Cir* 2010;78:315-321.
15. Bak YT, Jung GM, Yeon JE, et al. Validity of the specialized columnar epithelium as a diagnostic criterion of the short segment Barrett's esophagus. *Korean J Intern Med* 1998;13:99-103.
16. Lee JS, Kim HW, Lee JH, Youn HS, Jung WT, Ko GH. Relationships between types of proximal gastric mucosa and clinicopathological features. *Korean J Pathol* 2003;37:15-18.
17. Kim CW, Lee BI, Kim BW, et al. Immunohistochemical expression of the p53 and Ki-67 proteins in Barrett's esophagus in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2005;46:189-195.
18. Ormsby AH, Vaezi MF, Richter JE, et al. Cytokeratin immunoreactivity patterns in the diagnosis of short-segment Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2000;119:683-690.
19. Rothery GA, Patterson JE, Stoddard CJ, Day DW. Histological and histochemical changes in the columnar lined (Barrett's) oesophagus. *Gut* 1986;27:1062-1068.
20. Chung JW, Lee GH, Choi KD, et al. Prevalence of the endoscopic Barrett's esophagus determined by palisading vessel and inter-observer variation. *Korean J Gastrointest Endosc* 2007;34:239-243.
21. Chandrasoma P, Wickramasinghe K, Ma Y, DeMeester T. Is intestinal metaplasia a necessary precursor lesion for adenocarcinomas of the distal esophagus, gastroesophageal junction and gastric cardia? *Dis Esophagus* 2007;20:36-41.
22. Chandrasoma P, Wijetunge S, DeMeester S, et al. Columnar-lined esophagus without intestinal metaplasia has no proven risk of adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1-7.