

REVIEW ARTICLE

시카고 분류 제4판: 식도운동장애 평가를 위한 고해상도 식도내압검사 총론

이태희

순천향대학교 부속 서울병원 소화기내과

Chicago Classification ver. 4.0: An Overview of Esophageal Motility Disorders on High-resolution Manometry

Tae Hee Lee

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Seoul, Korea

This review introduces the updated Chicago Classification ver. 4.0 for esophageal motility disorders using metrics from high-resolution manometry (HRM). The Chicago Classification ver. 4.0 was developed by 52 diverse international experts using validated methodologies over 2 years. Key updates in Chicago Classification ver. 4.0 include: 1) a more rigorous and expansive HRM protocol that incorporates supine and upright test positions as well as provocative testing, 2) a refined definition of esophagogastric junction outflow obstruction, and 3) emphasis on supportive testing with barium esophagogram with tablet and/or functional lumen imaging probe. (Korean J Gastroenterol 2022;79:55-60)

Key Words: Esophageal motility disorders; Manometry; Deglutition disorders; Chest pain

서론

시카고 분류(Chicago Classification)는 고해상도 식도내압검사(high resolution esophageal manometry)에서 관찰된 식도운동장애를 분류하는 알고리즘 체계이다. 시카고 분류의 제1판은 2009년에 출판되었으며 가장 최근에는 2015년에 제3판이 출판되었다.¹ 그러나 지난 제3판에서는 고해상도 식도내압검사를 통해 진단된 식도운동장애 소견과 임상 증상과 일치하지 않는 경우 이를 해결할 수 있는 대안을 제시하지 못하였다. 또한 기관마다 다양하게 수행하는 검사 프로토콜로 인해 결과를 일관되게 비교하기 어려운 문제점이 존재하였다. 지난 5년 동안 고해상도 식도내압검사 연구가 활성화되어 제

4판을 개발하기 위해 2년 동안 52명의 회원으로 구성된 국제 고해상도 식도내압검사 작업 그룹(International HRM Working Group)이 작업을 하였다.² 상기 그룹은 20개국의 전문가로 구성되었고 문헌 검토와 전문가 합의를 기반으로 작성되었다. 제4판에서 각 항목에 대해 의학적 근거의 강도는 grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) 프로세스를 사용하여 독립적으로 평가하였고 적절성의 수준은 전문가의 합의율에 따라 평가하였는데 85% 이상 동의를 한 경우 강력한 권고(strong recommendation), 80-85%의 경우 조건부 권고(conditional recommendation)로 간주하였다.^{2,3} 본고에서는 최근에 출판된 식도운동장애를 분류하기 위한 고해상도 식도내압검사 시카

Received January 18, 2022. Revised February 25, 2022. Accepted February 25, 2022.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2022. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이태희, 04401, 서울시 용산구 대사관로 59, 순천향대학교 부속 서울병원 소화기내과

Correspondence to: Tae Hee Lee, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Seoul Hospital, 59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 04401, Korea. Tel: +82-2-710-3084, Fax: +82-2-709-9696, E-mail: iman0825@schmc.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3049-8252>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

고 분류 제4판 총론을 소개하고자 한다.

본 론

1. 고해상도 식도내압검사 표준 프로토콜 및 정상치

1) 고해상도 식도내압검사 표준 프로토콜

제4판에서 고해상도 식도내압검사의 프로토콜을 제시한 목적은 기관에 상관없이 일관적인 검사 과정을 시행하도록 유도하고 진단 신뢰도를 개선하며 공동 연구를 활성화시키는 데 있다.² 표준 프로토콜은 Table 1과 같다. 시술 전에 환자는 최소 4시간 동안 금식해야 하며(소량의 맑은 액체 허용) 사전 동의를 받아야 한다. 검사는 양와위 자세에서 시작하고 카테터 거치 후 최소 60초 안정을 통해 적응 기간을 갖도록 한 후 최소 3회의 심호흡을 사용하여 카테터 위치를 확인한다. 다음으로, 최소 30초 동안 상부식도조임근, 하부식도조임근, 호흡 역전점 및 기저 위식도접합부 압력을 포함한 해부학적 지표를 식별한다. 그 다음 식염수 5 mL 삼키기를 10회 수행하는데, 삼킴 억제 효과(deglutitive inhibition)가 나타나지 않도록 개별 삼킴 사이에 최소 30초 간격을 두어야 한다. 양와위 자세에서 마지막으로 다중급속삼킴검사(multiple rapid swallow test, MRS)를 수행하는데, 이는 2-3초 간격으로 10 mL 주사기를 사용하여 2 mL 식염수를 5회 삼키는 것이다. 양와위 검사가 종료되면 환자를 직립 위치(80도 각도 이상으로 앉아 있는 자세나 다리를 침대 옆으로 늘어뜨린 자세, 단 몸을 구부리거나 기대는 자세는 제외)로 변경한다. 검사자의 자세

변경 후 60초 간의 적응 기간, 최소 3회의 심호흡 및 해부학적 지표를 식별할 수 있도록 최소 30초 기간을 수행한다. 다음으로 최소 5회의 식염수 5 mL 삼키기를 수행하고 개별 삼키는 최소 30초 간격을 갖도록 하고 마지막으로 200 mL의 물을 최대한 빨리 삼키는 액체 급속삼킴검사(rapid drink challenge test, RDC)를 수행한다.⁴

고해상도 식도내압검사 결과가 애매하거나 위식도접합부출구폐쇄(esophagogastric junction outflow obstruction, EGJOO) 소견이 관찰된 경우 시간차바륨식도조영술(timed barium esophagogram), 바륨 정제 삼킴(barium table swallow) 또는 위식도접합부의 팽창 정도를 평가하는 엔도플립(functional luminal imaging probe; Cropson, Galway, Ireland) 검사를 시행함으로써 EGJOO를 뒷받침하는지 그 결과를 확인해야 한다.^{5,6} 제4판에서는 센서 간격이 2 cm 미만인 고체상태 고해상도 식도내압검사 카테터(solid-state HRM catheter)를 사용할 것을 권장하지만 물관류내압계(water-perfused manometry)로 수행할 수 있다. 이런 물관류내압계는 양와위 자세에서만 평가할 수 있다는 제한점이 있다는 것을 숙지해야 한다.¹ 고해상도 임피던스 식도내압검사는 위식도접합부의 식괴 흐름(bolus flow)을 최적으로 평가할 수 있다. 검사 수행에서 압력-드리프트 아티팩트(pressure-drift artifact)를 최소화하도록 노력해야 하고 환자의 불편감을 줄이고 검사에 순응할 수 있도록 교육해야 한다.²

2) 고해상도 식도내압검사 핵심 지표들의 정의와 정상치

제4판에서 4가지 핵심지표는 적분된 이완압력(integrated

Table 1. High Resolution Esophageal Manometry Standard Protocol in Chicago Classification ver. 4.0²

Steps	Position	Procedure	Remark
1	Supine ^a	60 second adaptation period	Quiet rest swallow
2	Supine	At least 3 deep inspirations	Confirmation of catheter position
3	Supine	30 second baseline period	Identification of anatomic landmarks
4	Supine	10 supine wet (5 mL) swallows	There should be at least 30 seconds between wet swallows to avoid effects of deglutitive inhibition
5	Supine	1 MRS	MRS may be repeated up to 3 sequences if failed attempt or abnormal response
6	Upright ^b	60 second adaptation period	Quiet rest swallow
7		At least 3 deep inspirations	Confirmation of catheter position
8		30 second baseline period	Identification of anatomic landmarks
9		5 upright wet (5 mL) swallows	There should be at least 30 seconds between wet swallows to avoid effects of deglutitive inhibition
10		1 RDC	200 mL water, ingested as fast as possible through a straw, is performed

MRS, multiple rapid swallow; RDC, rapid drink challenge.

^aChoose to begin in the upright position.

^bUse upright normative values.

relaxation pressure, IRP), 원위수축적분(distal contractile integral, DCI), 20 mmHg 등압선 윤곽에서의 수축파면무결성(contractile wavefront integrity), 원위 잠복기(distal latency, DL)이다(Table 2).² 중앙값 IRP에 대한 정상치는 직립 자세에 비해 양와위 자세에서 더 높다. DCI 및 DL 정상치는 누운 자세와 직립 자세 모두에서 동일하다.²

다중급속삼킴의 정상 반응은 검사동안 반복적인 삼킴으로 인한 삼키기 억제(deglutitive inhibition)효과로 인해 식도 체부 수축 부재(DCI <100 mmHg·s·cm)와 하부식도조임근의 삼키기 억제 효과가 완전하고 다중급속삼킴 후 식도 체부 수축 증가(MRS 후 식도 체부 DCI가 단임 삼키기 DCI보다 큰 경우)이다.⁷

액체 급속삼킴검사(RDC)에서 정상 반응은 액체급속삼킴동안 삼키기 억제 효과로 인해 식도 체부 수축 부재(DCI <100 mmHg·s·cm)와 하부식도조임근의 완전한 삼키기 억제가 나타나는 것이다.⁴ RDC 후에는 정상적인 식도 체부 수축이 나타나지만 일부 정상인에서는 보이지 않을 수 있다. 만약 RDC 검사의 처음 30초 동안 IRP >12 mmHg (Medtronic® 기기로 검사한 경우) 및 20 mmHg를 초과하는 전식도 가압(panesophageal pressurization) 소견이 나타나는 경우 EGJOO 소견을 시사한다.⁸

삼킴곤란을 호소한 71세 여자 환자에서 RDC 검사를 시행하여 최종 진단을 내리는 데 유용하였던 증례는 Fig. 1과 같다. 환자의 상부위장관 내시경 검사에서는 식도이완불능증을

Table 2. High-resolution Manometry Metrics and Thresholds²

Metrics	Aim	Definition	Threshold	
			Medtronic	Diversatek/Laborie
IRP	Relaxation pressure across the esophagogastric junction in response to deglutition	Mean of the 4 s of maximal deglutitive relaxation in the 4-s window beginning at UES relaxation, contiguous or non-contiguous, referenced to gastric pressure	<ul style="list-style-type: none"> Supine median IRP <15 mmHg Upright median IRP <12 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> Supine median IRP <22 mmHg Upright median IRP <15 mmHg
DCI	Esophageal peristalsis	Amplitude×duration×length (mmHg·s·cm) of the distal esophageal contraction exceeding 20 mmHg from the transition zone to the proximal margin of the LES	<ul style="list-style-type: none"> Normal contraction: DCI 450-8,000 mmHg·s·cm Weak contraction: DCI >100 and <450 mmHg·s·cm Failed peristalsis: DCI <100 mmHg·s·cm Hypercontractile swallow: DCI >8,000 mmHg·s·cm Ineffective swallow: weak contraction or failed peristalsis 	
Contractile wavefront integrity	Esophageal peristalsis	Contiguity of peristalsis in an isobaric contour of 20 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> Ineffective swallow: peristaltic break >5 cm in setting of a DCI ≥450 mmHg·s·cm 	
DL	Latency of deglutitive inhibition	Interval between UES relaxation and CDP	<ul style="list-style-type: none"> Premature/spastic contraction: DL <4.5 seconds in setting of a DCI ≥450 mmHg·s·cm 	
Isobaric contour	Pressurization		<ul style="list-style-type: none"> Panesophageal pressurization: isobaric contour of ≥30 mmHg Intrabolus pressurization: isobaric contour of ≥20 mmHg in the supine position (medtronic) 	

IRP, integrated relaxation pressure; DCI, distal contractile integral; DL, distal latency; UES, upper esophageal sphincter; LES, lower esophageal sphincter; CDP, contractile deceleration point.

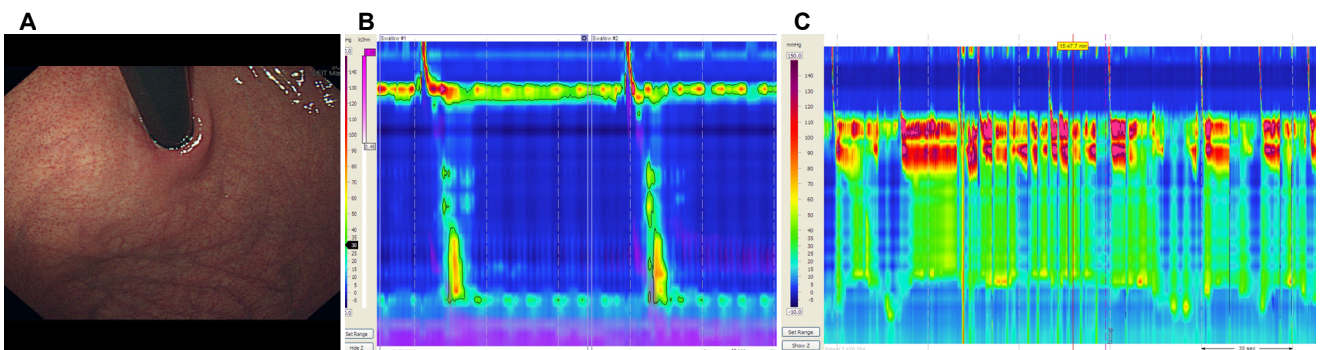


Fig. 1. Rapid drink challenge (RDC) test discriminating type 3 achalasia from distal esophageal spasm. (A) Upper endoscopy suggests the achalasia. (B) Standard protocol shows distal esophageal spasm. (C) RDC reveals the presence of outflow obstruction.

시사하였지만 고해상도 식도내압검사에서는 중앙값 IRP가 9 mmHg와 조기수축(early contraction)이 100%에서 관찰되어 원위식도연축(distal esophageal spasm, DES)으로

진단을 내려야 하였다. 상부위장관 내시경 소견과 내압검사 결과가 상충된 상황에서 추가적으로 RDC를 시행하였다. RDC에서 중앙값 IRP가 12 mmHg를 초과하고 전식도 기압

Table 3. Provocation Tests²

Measure	Protocol	Normal response
Solid test swallows	Ten swallows of ~1-cm ³ soft solid (e.g. bread, soft boiled rice, marshmallow)	Presence of >20% pharyngeal swallows being followed by an effective esophageal contraction defined by DCI >1000 mmHg-s-cm and without a large break (>5 cm) in the contractile front.
STM	200 g of soft solid meal (e.g. soft boiled rice, bread) ingested at normal rate for patient. Study stopped if STM not completed in 8-min.	Presence of >20% pharyngeal swallows being followed by an effective esophageal contraction defined by DCI >1,000 mmHg-s-cm and without a large break (>5 cm) in the contractile front. No symptoms during STM (any symptoms should be recorded in electronic record to assess association with abnormal motility or function). Slow eating with <200 g ingested during 8 minutes also considered abnormal.
Post-prandial meal (high-resolution impedance manometry)	Administration of a STM or a self-identified symptom inducing meal followed by extended monitoring (minimum of 10 minutes and occurrence of abnormal activity)	Absence of symptoms and abnormal motility or function during post-prandial period. Maximum 4 TLESRs with belching during initial 10-minute post-prandial, no volume regurgitation, no rumination or supra-gastric belching episodes.
Amyl nitrate provocation test	Amyl Nitrite inhalator (4–5 sniffs) in recumbent position	Profound distal esophageal and LES smooth muscle inhibition with reduction in deglutitive IRP. In healthy controls amyl nitrite induced EGJ IRP is similar to deglutitive IRP.
Cholecystokinin provocation test	CCK 40 ng/kg IV in recumbent position	CCK generally triggers a biphasic esophageal motor response. Phase 1 is always present and starts shortly after injection. In healthy controls, CCK induces a mild esophageal shortening (2 cm or less) associated with incomplete EGJ relaxation (inspiratory crural diaphragm contraction preserved).

STM, solid test meal; CCK, cholecystokinin; DCI, distal contractile integral; LES, lower esophageal sphincter; EGJ, esophagogastric junction; TLESRs, transient LES relaxations; IRP, integrated relaxation pressure.

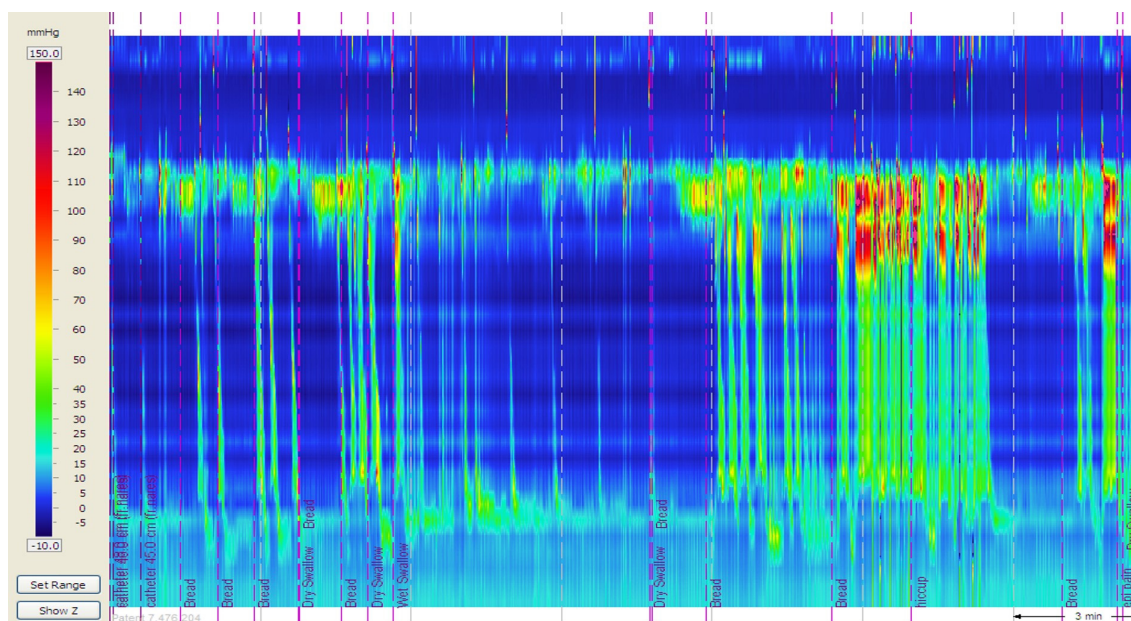


Fig. 2. Solid test swallows revealing underlying esophagogastric junction outflow disorder in a 62-year-old male with 4-months-duration dysphagia

이 관찰되어 EGJOO를 확인하였다. 최종적으로 제3형 식도 이완불능증으로 진단을 내릴 수 있었다.

3) 유발검사

고해상도 식도내압검사에서 식도운동장애 소견이 관찰되지 않거나 결과가 임상 증상과 일치되지 않는 경우나 결과로 환자 증상을 설명하기 어려운 경우에는 유발검사를 수행한다.² 예를 들어 EGJOO 소견이 매우 의심되는 상황이지만 표준 프로토콜로 시행한 결과에서 주요 식도운동장애가 보이지 않는 상황에서는 solid swallow test, solid test meal, 약물 유발검사를 시행한다(Table 3).⁹

삼킴곤란을 호소한 62세 남자 환자에서 solid swallow test를 시행하여 최종 진단을 내리는 데 유용하였던 증례는 Fig. 2와 같다. 환자의 고해상도 식도내압검사에서는 연하장애의 원인을 찾을 수 없었지만 solid swallow test에서 중앙값 IRP가 25 mmHg를 초과하고 전식도 가압이 관찰되어 EGJOO로 진단을 내릴 수 있었고 치료 계획을 효과적으로 세울 수 있었다. 환자가 되새김질 또는 트림 장애가 의심되는 경우는 식후 고해상도 식도임피던스검사(post-prandial high resolution impedance test)를 시행한다.

4) 주요 고려사항

대부분의 기관에서 양와위 자세 측정을 먼저 시행하지만 기관에 따라 직립 자세에서 검사를 시행할 수 있다. 직립 자세에서 우선 측정하는 기관은 10회 삼키기를 수행해야 한다.² 일반적으로 처음 시행한 양와위 자세 결과가 나중에 시행한

직립 자세와 유발검사의 결과와 일치하는 경우 식도운동장애의 최종 진단의 확신 강도가 매우 높아진다. 그러나 이들의 결과들이 일치하지 않는 경우에는 진단을 재고할 필요가 있으므로 추가적인 검사를 시행해야 한다. 식도나 위 수술 병력이 있는 환자나 매우 큰 식도열공탈장 환자에서는 카테터가 잘 휘어져 발생하는 접촉 아티팩트(contact artifact)로 판독하는데 주의가 필요하다. 따라서 검사 전에 상부위장관 내시경 검사를 시행하여 식도 및 위에 해부학적 변형이 있는지 반드시 확인해야 한다.²

5) 제4판에 따른 식도운동장애

이전 제3판의 계층적 분류 체계는 제4판에서 유지되며, 이에 따라 식도운동장애는 위식도접합부유출장애와 연동운동장애로 분류한다(Table 4).² 본고에서는 개별 식도운동장애에 대한 자세한 설명을 자세히 다루지 않지만 제4판에서 특히 강조한 점과 새롭게 제시한 점에 대해 소개한다. 첫째, 아편유사제 복용자는 제3형 식도이완불능증 소견을 보일 수 있기 때문에 개별 아편유사제의 반감기를 감안하여 중단 후 검사를 시행할 것을 조건부 권고하였다.¹⁰ 둘째, 70 mmHg 이상의 전식도 가압은 내재된 연축(spasm)을 시사한다. 셋째, 고해상도 식도내압검사에서 EGJOO는 임상적으로 의미가 불완전하다. 따라서 비심인성 흉통이나 삼킴곤란 증상이 관찰되고 시간차바륨조영술이나 엔도플립 검사에서 EGJOO를 뒷받침하는 소견이 관찰되어야 임상적으로 의미 있는 EGJOO라고 진단을 내릴 수 있다.¹¹ 넷째, 중앙값 IRP의 범위가 10에서 15 mmHg (Medtronic® 기기로 검사한 경우)를 보이는 무수축(absent

Table 4. Classification and Definition²

Classification	Disorder	Definition
Disorders of EGJ outflow	Type I achalasia	Abnormal median IRP & 100% failed peristalsis
	Type II achalasia	Abnormal median IRP, 100% failed peristalsis, & $\geq 20\%$ swallows with pan-esophageal pressurization
	Type III achalasia ^a	Abnormal median IRP & $\geq 20\%$ swallows with premature/spastic contraction and no evidence of peristalsis
	EGJOO ^{b,c}	Abnormal median IRP (supine and upright), $\geq 20\%$ elevated intrabolus pressure (supine), and not meeting criteria for achalasia
Disorders of peristalsis	Absent contractility	Normal median IRP (supine and upright) & 100% failed peristalsis
	Distal esophageal spasm ^c	Normal median IRP & $\geq 20\%$ swallows with premature/spastic contraction
	Hypercontractile esophagus ^c	Normal median IRP & $\geq 20\%$ hypercontractile swallows
	Ineffective esophageal motility	Normal median IRP, with $> 70\%$ ineffective swallows or $\geq 50\%$ failed peristalsis

EGJ, esophagogastric junction; EGJOO, esophagogastric junction outflow obstruction; IRP, integrated relaxation pressure.

^aType III achalasia should not have evidence of normal peristalsis (normal or ineffective swallows).

^bFour patterns included EGJOO with spastic features (presence of $\geq 20\%$ premature swallows), EGJOO with hypercontractile features, EGJOO with ineffective motility, or EGJOO with no evidence of disordered peristalsis.

^cDenote manometric patterns of unclear clinical relevance. A clinically relevant conclusive diagnosis requires additional information which may include clinically relevant symptoms and/or supportive testing.

contractility)은 식도이완불능증 가능성이 있다. 따라서 시간차바륨조영술이나 엔도플립을 시행하여 식도이완불능증 여부를 확인해야 한다.² 마지막으로 EGJOO처럼 DES나 과수축성 식도(hypercontractile esophagus)의 경우에서 삼킴곤란이나 비심인성 흉통이 동반되어야 임상적으로 의미가 있다고 판단한다.²

결 론

과거 제3판에서는 고해상도 식도내압검사의 결과와 임상소견과의 연관성에 대해서 강조되지 않았던 반면에 이번 제4판에서 많이 개선되었다. 첫째, 제4판에서는 EGJOO, DES, 과수축성 식도에서 비심인성 흉통이나 삼킴곤란 유무를 반드시 확인하고 이런 증상들이 없다면 임상적으로 의미가 없다고 강조하였다. 둘째, EGJOO의 경우 시간차바륨조영술이나 엔도플립 같은 검사들을 시행하여 EGJOO를 뒷받침할 수 있는 소견이 발견되는지 권고하였다. 마지막으로 고해상도 식도내압검사 기기에 따른 정상치를 분명하게 제시하였고 표준화된 고해상도 식도내압검사과정을 제시하여 검사 결과의 일관성 및 진단 정확도가 개선되도록 하였다. 앞으로 국내에서 제4판에 따라 고해상도 식도내압검사를 시행하고 판독하길 기대한다.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the Soonchunhyang University Research Fund.

REFERENCES

1. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:160-174.
2. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago Classification version 4.0[®]. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33:e14058.
3. Balslem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011;64:401-406.
4. Woodland P, Gabieta-Sonmez S, Arguero J, et al. 200 mL rapid drink challenge during high-resolution manometry best predicts objective esophagogastric junction obstruction and correlates with symptom severity. *J Neurogastroenterol Motil* 2018;24:410-414.
5. Triggs JR, Carlson DA, Beveridge C, Kou W, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Functional luminal imaging probe panometry identifies achalasia-type esophagogastric junction outflow obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:2209-2217.
6. Clayton SB, Patel R, Richter JE. Functional and Anatomic esophagogastric junction outflow obstruction: manometry, timed barium esophagram findings, and treatment outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:907-911.
7. Shaker A, Stoikes N, Drapekin J, Kushnir V, Brunt LM, Gyawali CP. Multiple rapid swallow responses during esophageal high-resolution manometry reflect esophageal body peristaltic reserve. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1706-1712.
8. Krause AJ, Su H, Triggs JR, et al. Multiple rapid swallows and rapid drink challenge in patients with esophagogastric junction outflow obstruction on high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33:e14000.
9. Ang D, Misselwitz B, Hollenstein M, et al. Diagnostic yield of high-resolution manometry with a solid test meal for clinically relevant, symptomatic oesophageal motility disorders: serial diagnostic study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:654-661.
10. Babaei A, Szabo A, Shad S, Massey BT. Chronic daily opioid exposure is associated with dysphagia, esophageal outflow obstruction, and disordered peristalsis. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31:e13601.
11. Blonski W, Kumar A, Feldman J, Richter JE. Timed barium swallow: diagnostic role and predictive value in untreated achalasia, esophagogastric junction outflow obstruction, and non-achalasia dysphagia. *Am J Gastroenterol* 2018;113:196-203.