

BRIEF SUMMARY OF PRACTICE GUIDELINE

## 식도이완불능증의 치료에 관한 임상 진료지침 소개

최아름, 정혜경

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

### Management of Achalasia: Expert Consensus Statements

A Reum Choe and Hye-Kyung Jung

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

Achalasia is a motility disorder of the esophagus characterized by absence of peristalsis and failure of relaxation of lower esophagus sphincter. The introduction of high resolution manometry (HRM) and per-oral endoscopic myotomy (POEM) has made a new chapter in diagnosis and treatment of achalasia. HRM allows classify according to the subtype of achalasia, and help predict prognosis and therapeutic response. POEM is a minimally invasive, effective option for treating achalasia. The management of achalasia required tailored application of various therapies such as botox injection, pneumatic balloon dilatation, POEM, or Heller's myotomy. In this review, we state the important aspects of diagnosis as well as management of achalasia. (**Korean J Gastroenterol 2019;73:294-298**)

**Key Words:** Esophageal achalasia; Manometry; Myotomy

### 서론

식도이완불능증이란 식도의 운동 장애로, 하부식도 괄약근의 불완전한 이완과 식도 체부의 연동 운동 소실을 특징으로 한다.<sup>1</sup> 식도이완불능증은 드문 질환이지만 최근 고해상도 식도내압 검사가 개발되어 식도이완불능증 아형 분류가 가능해졌고, 치료와 예후를 예측하는 데 도움이 되며, 경구 내시경 식도 근절개술이 도입된 이후에 식도이완불능증의 치료 패러다임에 변화가 일어나고 있다. 이에 2016년 경구 내시경 식도 근절개술을 처음 고안한 Dr. Inouer가 포함된 아시아 식도이완불능증 임상 진료지침을 소개하고자 한다.<sup>2</sup>

### 본론

- 1-1. 식도이완불능증의 치료는 고해상도 식도내압 검사와 환자의 개인적인 특성에 기초하여 개별화되어야 한다.
- 1-2. 식도이완불능증 유형 I, II의 환자에서는 단계적 풍선 확장술과 복강경 헬러 근절제술이 우선적으로 권고되며, 두 시술의 효과는 동등하다.

식도 운동 장애를 고해상도 식도내압 검사 결과에 따라 분류한 Chicago Classification은 2009년에 처음 발표된 이후 현재 3차 개정을 거쳤다.<sup>3</sup> I형 식도이완불능증은 전형적인 아형(classic achalasia)으로 식도 체부의 수축이 없는 무연동이 특징이다. 가장 흔한 II형 식도이완불능증은 식도 체부의 동시 고수축하(pressurization)가 특징으로 연동 운동이 일부

Received April 21, 2019. Revised May 19, 2019. Accepted May 19, 2019.

© 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 © 2019. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 정혜경, 07985, 서울시 양천구 안양천로 1071, 이대목동병원 내과

Correspondence to: Hye-Kyung Jung, Department of Internal Medicine, Ewha Womans University Mokdong Hospital, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea. Tel: +82-2-2650-5205, Fax: +82-2-2655-2076, E-mail: junghk@ewha.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6653-5214>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

보존되나 고수축압에 가려져 식도내압 검사에서 식도 체부 연동 운동이 관찰되지 않는다. III형 식도이완불능증은 가장 드문 형태로, 하부식도에 경련성 수축을 보인다(Fig. 1).<sup>4</sup>

II형 식도이완불능증 환자는 풍선확장술로 치료하거나 복강경 헬러 근절제술로 치료하였을 때 다른 아형에 비하여 치료 효과가 더 높았고, III형은 I, II형에 비하여 예후가 나쁘다. Rohof 등<sup>5</sup>은 식도이완불능증을 풍선확장술 혹은 식도 근절제술을 시행한 후 2년 치료 성공률을 제 I형은 81%, 제 II형은 96%, 제 III형은 66%라고 보고하였다. 특히 제 II형 환자에서는 풍선확장술 이후의 성공률이 100%였고, 복강경 근절제술의 성공률은 93%였다.<sup>5</sup>

식도이완불능증의 아형에 따른 분류는 환자의 치료에 대한 반응 가능성을 예측하고, 고해상도 식도내압 검사 결과를 바탕으로 임상 의사가 환자를 위한 치료 옵션을 선택할 수 있도록 도와준다. 따라서, 식도이완불능증 환자의 식도내압 검사에 의한 아형은 치료의 성공률을 예측하는 데 중요한 지표가 된다.

2. 경구 내시경 식도 근절개술은 최소 침습적인 근절제술 방법으로, 복강경 헬러 근절제술과 비교하였을 때 효과와 안전성 측면에서 비슷하다.

경구 내시경 식도 근절개술은 복강경 헬러 근절제술의 내시경적 대안으로 도입되었다. 최근 식도이완불능증에서 경구 내시경 식도 근절개술의 안전성과 단기 효과를 보여주는 많은 연구들이 발표되었다. 현재 근절제술의 표준 치료인 헬러 근절제술과 비교한 연구를 보면, 두 시술 모두 동등한 효과와 안전성을 가진다고 하였다.<sup>6</sup> 경구 내시경 식도 근절개술은 비

교적 동등한 효과 이외에도 혈액 손실 감소, 수술 후 통증 절감, 진통제 사용 감소, 입원 기간 단축 및 빠른 정상 활동 복귀와 관련이 있는 것으로 나타났다.<sup>7</sup>

경구 내시경 식도 근절개술 이후에 역류성 식도염의 발생에 관해서는 다른 고전적인 치료와 비교한 연구가 많지 않다. 경구 내시경 식도 근절개술에서는 제한적인 열공 박리를 하기 때문에 역류성 식도염 가능성을 감소시키며, 복강경 헬러 근절제술은 fundoplication을 동반하여 시술하기 때문에 역류를 예방한다. 두 시술을 비교하는 연구에서는 수술 후의 비정상적인 식도 산 노출과 역류성 식도염과 관련한 삶의 질은 두 그룹이 비슷하다는 결론을 보였다.<sup>8</sup>

3. 경구 내시경 식도 근절개술 또는 복강경 헬러 근절제술은 III형 식도이완불능증을 가진 환자에게 있어서 우선적으로 고려해야 할 치료이다.

III형 식도이완불능증은 제 I, II형과는 구별되며, 하부식도의 평활근 과수축(hypercontractility)이 특징적이다. III형 식도이완불능증 환자에서 긴 근절개술이 필요한데, 경구 내시경 식도 근절개술은 복강경 헬러 근절제술보다 길게 근절개가 가능하기 때문에, 특히 III형 식도이완불능증에서 효과적이다. 경구 내시경 식도 근절개술은 복강경 헬러 근절제술보다 시술 후 임상 성공률이 높았으며, 부작용 발생률 또한 낮았다. 평균적으로 경구 내시경 식도 근절개술의 평균 길이는 16.4 cm였다.<sup>9</sup> 최근에 발표된 종설과 메타분석에서 경구 내시경 식도 근절개술<sup>10</sup>은 제 III형 식도이완불능증에서 92%의 임상 성공률을 보였고 부작용은 11%로 나타났다. 제 III형 식도이완불능증의 복강경 헬러 근절개술과 경구 내시경 식도 근절개술의

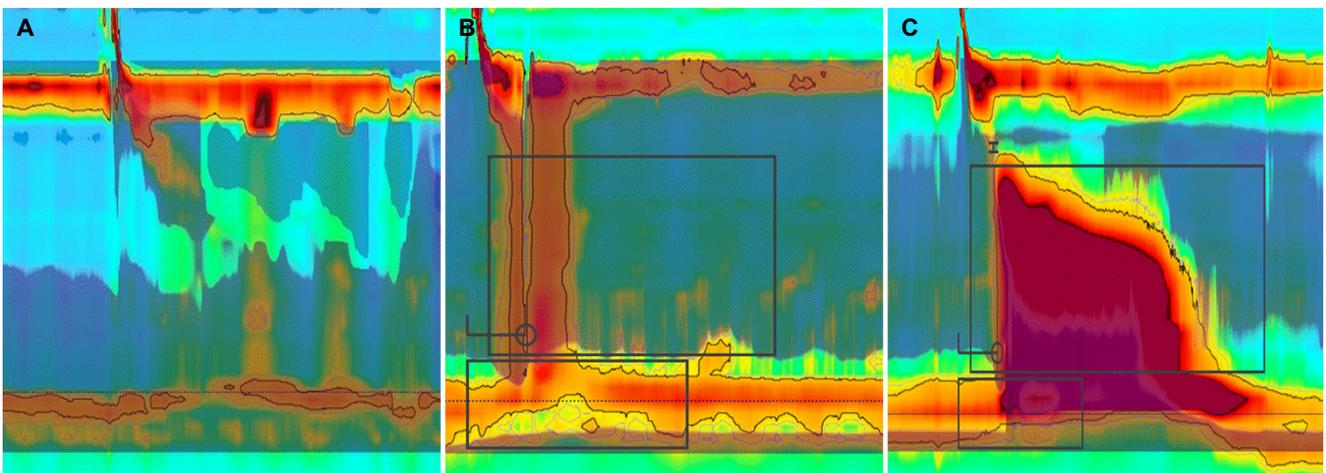


Fig. 1. Achalasia subtypes according to Chicago classification in high resolution manometry. (A) Type I achalasia. (B) Type II achalasia. (C) Type III achalasia.

무작위 비교 연구는 없으나, 현재 복강경 헬러 근절개술은 임상적 실패율에도 불구하고 제 III형 식도이완불능증에 대한 하나의 치료 방법으로 고려된다.

**4-1. 보툴리눔 독소 주사는 노인 환자와 풍선확장술, 복강경 헬러 근절제술, 경구 내시경 식도 근절개술에 적합하지 않은 중증의 동반 질환을 가진 환자들에게 유용한 치료이다.**

식도이완불능증의 주 치료에는 단계적 풍선확장술과 수술적 또는 내시경적 근절개술이 있다. 그러나 풍선확장술과 근절개술은 노인 환자 또는 복잡한 동반 질환을 가진 환자들에게 적절하지 않을 수 있다. 따라서 보툴리눔 독소를 하부식도 괄약근에 주입하는 것은 수술적 또는 내시경적 치료를 하지 못하는 환자에게 치료의 선택 사항이 될 수 있다. 또한 보툴리눔 독소를 이용한 치료는 다른 치료가 실패한 경우에도 2차 치료 옵션으로 택할 수 있다.<sup>11</sup>

보툴리눔 독소는 전시냅스 뉴런에서 신경 전달 물질인 아세틸콜린의 분비를 억제하며, 근이완과 더불어 하부식도 괄약근의 압력을 감소시키는 역할을 한다. 식도이완불능증에서 보툴리눔 독소의 사용은 1994년 Pasricha 등<sup>12</sup>에 의하여 10명의 증상을 동반한 식도이완불능증 환자들에서 전향적 실험을 통하여 처음으로 입증되었다. 80 unit의 보툴리눔 독소를 주사 바늘을 통하여 하부식도 괄약근에 주입하였다. 치료 후 일주일간의 임상 점수(연하 곤란, 역류, 가슴 통증을 측정)는  $5.3 \pm 0.4$ 에서  $0.7 \pm 0.3$ 로 줄었다. 그러나 보툴리눔 독소 주사를 맞은 후에 시간이 지남에 따라 시술 효과가 크게 저하되는 것을 볼 수 있었다. 보툴리눔 독소 주사는 침습적인 시술 전에 증상을 완화하기 위한 가교적 치료로 사용할 수 있겠다.

**4-2. 경구 약물 요법은 식도이완불능증의 장기적 치료에는 효과적이지 않다.**

식도이완불능증 환자에서 경구 약물 요법은 효과가 좋지 않다.<sup>13</sup> 현재 사용하는 경구 약물로는 질산염, 칼슘 통로 차단제(니페디핀, 베라파밀), 인산화효소 억제제(실데나필), 항콜린 제제(아트로핀), 베타 교감신경 항진제(터부탈린) 등이 있다. 이 약들은 일시적으로 하부식도 괄약근의 민무늬근을 이완시키고 식도의 연동 운동을 촉진한다.

가장 많이 사용되는 칼슘 통로 차단제는 니페디핀이다. 효과는 섭취 후 20-45분 동안 가장 높고 30-120분 동안 지속된다. 니페디핀은 보통 30-45분 전에 섭취해야 한다. 증상의 개선은 0%에서 75%까지 다양하며, 약 30%의 환자가 부작용을

겪을 수 있다. 설하 이소소소르비드 다이니트레이트는 하부식도 괄약근의 압력을 효과적으로 감소시킬 뿐만 아니라 증상을 53-87% 개선시킨다. 질산염의 효과 지속 시간은 짧으며(30-90분), 혈중 최고 농도는 섭취 후 3-27분 정도 발생한다. 따라서 식사 10분에서 15분 전에 이소소소르비드 다이니트레이트를 투여해야 한다. 그러나 약물은 가교적 치료나 심한 가슴 통증에 대한 증상 완화제로 사용할 수 있다.

**5. 실패한 풍선확장술이나 복강경 헬러 근절제술 환자에서 경구 내시경 식도 근절개술이 도움이 될 수 있다. 식도이완불능증은 만성 질환이며, 장기간 추적 검사를 하는 동안 치료 실패가 드물지 않다.**

복강경 헬러 근절제술에 비하여 풍선확장술의 경우 증상의 재발이 더 흔하다. 식도이완불능증 임상시험 장기 연구 결과, 풍선확장술을 시행한 환자 그룹에서 약 25%가 추적 기간 중 재확장술이 필요한 것으로 나타났다. 풍선확장술 이후 증상 재발의 위험인자로는 젊은 나이, 하부식도 괄약근의 압력 10 mmHg 이상, 남성 등이 있었다.<sup>14</sup> 복강경 헬러 근절제술 후 치료 실패의 원인으로는 불완전한 근절제, 근절제 라인의 섬유화, 역류 방지 시술의 실패, 위역류 증상 등이 있었다.<sup>15</sup> 복강경 헬러 근절제술은 침습적이며, 개복 수술로의 전환 가능성이 높다. 경구 내시경 식도 근절개술은 식도이완불능증의 초치료 또는 이전 치료에 실패한 환자들이 선택할 수 있는 덜 침습적인 치료 방법이다.

**6. 말기 식도이완불능증 환자에서는 풍선확장술과 복강경 헬러 근절제술에 대한 반응이 좋지 않으며, 식도 절제술이 요구될 수도 있다.**

식도이완불능증이 진행되면 식도의 축이탈로 크게 팽창하게 되면서 S자형 식도로 변형이 발생하게 되는데, 말기 식도이완불능증으로 약 5%를 차지한다. 풍선확장술, 경구 내시경 근절개술이나 근절제술을 시행하여도 식도 체부의 연동 운동이 소실되고 비가역적인 변화가 일어나 치료 후에도 약 5%에서 식도 절제술이 필요하다.<sup>16</sup> S자형 식도이완불능증은 컴퓨터단층촬영을 기반으로 하여 2가지 타입으로 분류한다. Sigmoid type 1은 식도가 단일 내강으로 확장되고, Sigmoid type 2는 식도와 이중 내강으로 매우 확장되어 있다.<sup>17</sup>

말기 식도이완불능증은 재발성 흡인, 식도 궤양, 식도 출혈, 식도 누공 및 천공을 유발하며, 식도암으로 발전하기도 한다. 말기 식도이완불능증의 치료는 쉽지 않으며, 치료의 결정에 관해서는 환자 특성에 따라 개별화된 맞춤 치료가 필요하다.

보툴리눔 독소 치료는 일시적인 증상 호전만을 제공하며, 풍선확장술은 식도 천공의 위험이 크다. 복강경 헬러 근절제술과 경구 내시경 식도 근절제술에서는 공기의 팽창으로 천공의 위험성이 커지며, S자형 유형에 따라 치료 결과가 일관되지 않는 단점이 있다.

풍선확장술과 복강경 헬러 근절제술로 증상의 완화가 있음에도 불구하고 10-15%는 말기 상태로 진행하며, 결국 5%에서는 식도 절제술이 요구된다.<sup>18</sup> 식도 절제술은 S자형 식도, 즉 식도이완불능증의 말기 상태 또는 여러 시술 실패 후에 삼킴 장애가 지속되는 경우에만 고려해야 한다. 숙련된 외과 의가 위나 대장을 이용한 재건을 동반한 식도 절제술을 시행하였을 때, 환자는 증상이 완화됨과 동시에 좋은 삶의 질을 가지게 된다.

#### 7. 식도이완불능증의 치료 후에 추적 관찰 평가로는 시간에 따른 바륨 식도조영술과 식도내압 검사를 시행한다.

식도이완불능증의 치료 후에 임상 반응을 평가하기 위하여 사용되는 객관적인 검사 방법으로는 바륨 식도조영술, 식도내압 검사, 엔도플립(endolumenal functional lumen imaging probe) 및 Eckardt 임상 증상 점수 등이 있다. 환자의 주관적인 증상을 토대로 한 Eckardt 임상 증상 점수만으로는 반응 평가를 신뢰할 수 없으며, 환자 치료의 성공 여부를 객관적으로 판단하는 것이 중요하다. 시간에 따른 바륨 식도조영술은 시간에 따른 식도의 배출능을 보는 검사로, 식도의 배출은 식도의 수축력과 잔류 하부식도 괄약근의 압력에 달려있다. 환자는 15-20초 동안 황산바륨 45% 용액을 100-250 mL씩 섭취한다. 식도조영술은 바륨용액을 삼킨 후에 1, 2, 5분에 촬영한다. 바륨 기둥의 높이와 너비 및 식도 통과 시간을 근거로 식도 배출 개선 정도를 판단할 수 있다.<sup>19</sup> 식도내압 검사에서 하부식도 괄약근의 압력을 재는 것은 식도이완불능증 환자에 있어서 재발과 치료 효과를 예측하는 또 다른 객관적인 검사법이다. 식도내압 검사에서 하부식도 괄약근의 압력이 처음과 비교하였을 때 50% 이상 감소하지 않으면 풍선확장술 이후 불량한 예후를 보인다는 연구가 있었다.<sup>20</sup> 이와 유사하게 풍선확장술 이후 하부식도 괄약근 압력이 10 mmHg 미만인 경우 좋은 장기 예후를 보인다고 하였다.<sup>21</sup>

## 결 론

2016년에 발표된 식도이완불능증의 진료지침에서 치료에 관한 7개의 합의문을 제시하였다. 고해상도 식도내압 검사와 최근 활발히 연구가 진행되고 있는 경구 내시경 식도 근절제술에 관한 데이터를 비판적으로 검토하고, 체계적 문헌고찰을

실시하여 전문가 합의를 도출하였다. 이외에도 식도이완불능증의 전통적인 약물 치료, 보툴리눔 독소 치료, 풍선확장술, 복강경 헬러 근절제술 그리고 말기 식도이완불능증에서의 수술적 역할 등이 포함되었다.

## REFERENCES

- Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2008;135:1526-1533.
- Ramchandani M, Nageshwar Reddy D, Nabi Z, et al. Management of achalasia cardia: expert consensus statements. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:1436-1444.
- Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:160-174.
- Roman S, Zerbib F, Quenehervé L, Clermidy H, Varannes SB, Mion F. The Chicago classification for achalasia in a French multicentric cohort. *Dig Liver Dis* 2012;44:976-980.
- Rohof WO, Salvador R, Annese V, et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology* 2013;144:718-725; quiz e13-e14.
- Schlottmann F, Luckett DJ, Fine J, Shaheen NJ, Patti MG. Laparoscopic Heller myotomy versus peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2018;267:451-460.
- Chan SM, Wu JC, Teoh AY, et al. Comparison of early outcomes and quality of life after laparoscopic Heller's cardiomyotomy to peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia. *Dig Endosc* 2016;28:27-32.
- Docimo S Jr, Mathew A, Shope AJ, Winder JS, Haluck RS, Pauli EM. Reduced postoperative pain scores and narcotic use favor per-oral endoscopic myotomy over laparoscopic Heller myotomy. *Surg Endosc* 2017;31:795-800.
- Khashab MA, Messallam AA, Onimaru M, et al. International multicenter experience with peroral endoscopic myotomy for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy (with video). *Gastrointest Endosc* 2015;81:1170-1177.
- Khan MA, Kumbhari V, Ngamruengphong S, et al. Is POEM the answer for management of spastic esophageal disorders? A systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2017;62:35-44.
- Zaninotto G, Annese V, Costantini M, et al. Randomized controlled trial of botulinum toxin versus laparoscopic Heller myotomy for esophageal achalasia. *Ann Surg* 2004;239:364-370.
- Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, Sostre S, Jones B, Kalloo AN. Treatment of achalasia with intrasphincteric injection of botulinum toxin. A pilot trial. *Ann Intern Med* 1994;121:590-591.
- Bassotti G, Annese V. Review article: pharmacological options in achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1391-1396.
- Ghoshal UC, Rangan M. A review of factors predicting outcome of pneumatic dilation in patients with achalasia cardia. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:9-13.
- Zaninotto G, Costantini M, Portale G, et al. Etiology, diagnosis, and treatment of failures after laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Ann Surg* 2002;235:186-192.

16. Ellis FG. The natural history of achalasia of the cardia. *Proc R Soc Med* 1960;53:663-666.
17. Inoue H, Shiwaku H, Iwakiri K, et al. Clinical practice guidelines for peroral endoscopic myotomy. *Dig Endosc* 2018;30:563-579.
18. Duranceau A, Liberman M, Martin J, Ferraro P. End-stage achalasia. *Dis Esophagus* 2012;25:319-330.
19. Neyaz Z, Gupta M, Ghoshal UC. How to perform and interpret timed barium esophagogram. *J Neurogastroenterol Motil* 2013; 19:251-256.
20. Ghoshal UC, Kumar S, Saraswat VA, Aggarwal R, Misra A, Choudhuri G. Long-term follow-up after pneumatic dilation for achalasia cardia: factors associated with treatment failure and recurrence. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2304-2310.
21. Eckardt VF, Gockel I, Bernhard G. Pneumatic dilation for achalasia: late results of a prospective follow up investigation. *Gut* 2004;53:629-633.