

RESEARCH UPDATE

점막 임피던스 검사가 위식도역류질환과 비역류성질환을 구별할 수 있을까?

정인두

울산대학교 의과대학 내과학교실

Can Mucosal Impedance Differentiate Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) from Non-GERD Conditions?

In Du Jeong

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

Article: Mucosal Impedance Discriminates GERD from Non-GERD Conditions (*Gastroenterology* 2015;148:334-343)

요약: 실제 임상에서 위식도역류질환을 진단하는 검사 방법으로 여러 가지가 이용되고 있으나 아직까지 확실한 방법은 없는 실정이다. 이에 Ates 등¹은 위식도역류질환에서 만성적인 역류의 표지자로 식도점막의 임피던스를 측정하는 간편한 검사 기구를 개발해 위식도역류질환과 비역류성질환에서의 점막 임피던스의 차이를 알아보고자 하였다. 점막 임피던스 카테터를 내시경검사 시행 중 생검구를 통해 삽입하고 카테터 말단에 위치한 2 mm 간격으로 설치된 두 곳의 감지기를 점막에 접촉시켜 점막 임피던스를 측정하였다. 이 연구에서는 61예의 미란성 식도염 환자, 81예의 pH 이상 소견만 보이는 비미란성 식도염 환자, 93예의 비역류성질환 환자, 18예의 식도이완불능증 환자, 15예의 호산구성 식도염 환자의 다섯 군을 대상으로 각각 식도염 부위, 위식도경계부 상방 2, 5, 그리고 10 cm 부위에서 점막 임피던스를 측정하였다. 아울러 양성자펌프억제제 투여 전후 점막 임피던스를 측정하여 식도산도검사와 비교하였다. 결과적으로 점막 임피던스는 비역류성질환군 및 식도이완불능증군에 비해 위식도역류질환군 및 호산구성 식도염 환자군에서 유의하게 낮은 값을 보였다. 또한

위식도역류질환군에서의 점막 임피던스 양상은 호산구성 식도염군 및 비역류성질환군에서 보이는 양상과는 다른 양상을 보였다. 위식도역류질환에서의 점막임피던스 양상은 위식도경계부 근처에서 낮은 임피던스 값을 보이며 식도 근위부로 갈수록 임피던스 값이 증가하는 양상을 보였다. 이러한 양상은 양성자펌프억제제 투여 후에는 정상화됨을 관찰할 수 있었다. 이 연구 결과 점막 임피던스 검사는 위식도역류질환 진단에 있어서 64%의 특이도 및 40%의 양성 예측도를 보이는 산도검사에 비해 95%의 특이도, 96%의 양성 예측도를 보여주어, 식도산도검사에 비해 위식도역류질환을 진단하는 데 도움이 되는 검사임을 보였다. 결론으로 점막 임피던스 측정은 기존의 산도검사에 비해 위식도역류질환 진단에 유의하게 높은 특이도 및 양성 예측도를 보여 향후 위식도역류질환을 진단하는 데에 도움이 될 수 있는 검사 방법으로 기대할 수 있다.

해설: 몬트리올 합의안에서는 가슴쓰림이나 신물이 올라오는 전형적인 증상을 가지고 있는 경우 위식도역류질환으로 진단할 수 있다고 하였으나, 전형적인 증상을 보이더라도 그러

© 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.

한 증상이 위식도역류질환 때문일 가능성은 30-60%로 그리 높지 않다.² 실제 임상에서 위식도역류질환을 진단하는 검사 방법으로 사용되는 방법들을 살펴보면, 위내시경검사는 위식도역류에 의한 식도 점막의 손상을 직접 진단할 수 있는 검사이지만, 낮은 민감도를 보여 위식도역류질환의 진단에 반드시 선행되어야 하는 필수적인 검사는 아니다. 식도산도검사는 양성자펌프억제제에 치료반응이 없는 환자 또는 비심인성 흉통과 같은 비전형적인 증상을 가진 환자를 평가하거나 항역류수술 시행 전에 비정상적인 산 노출을 알아보기 위해 유용하게 사용되고 있다.³ 식도내압검사는 일반적으로 위식도역류질환 환자에서 식도산도검사 전, 하부식도조임근의 위치를 확인하고 식도 기능을 평가하며 다른 식도운동 질환을 감별하는 데 유용하다. 임피던스 산도검사는 양성자펌프억제제 치료에 반응하지 않는 환자에서 비산 역류와 약산 역류의 역할을 규명하는 데 유용함을 보인다. 일반적으로 정상적인 내시경 소견과 식도산도검사 결과를 보이는 군에서 위식도역류증상이 지속된다면 다른 원인을 고려해 보아야 한다. 양성자펌프억제제 치료에 반응이 없을 때, 산 역류가 있지만 양성자펌프억제제가 불충분한 경우와 비산 역류로 인한 경우로 나누어 볼 수 있다. 또한 환자의 증상이 역류와는 상관이 없는 기능성 가슴쓰림증도 생각해 보아야 한다.⁴ 최근 들어 약산 역류와 비전형적인 위식도역류질환 증상과의 연관성이 밝혀졌으며,⁵ 약산과 더불어 담즙에 대한 식도 노출도 식도 점막의 항상성을 방해하면서⁶ 증상을 일으킬 수 있는 것으로 알려졌다.⁷ 임피던스 산도검사는 이러한 약산 또는 비산역류를 진단할 수 있으므로 산도검사보다 진단율이 높다.^{8,9} 임피던스 산도검사는 기능성 가슴쓰림증으로 진단되는 경우를 줄여 비미란성역류질환의 진단율을 높인다.⁸ 또한 내시경, 식도산도검사, 양성자펌프억제제검사에서 위식도역류질환의 증거가 없으면서 임피던스 산도검사상에서 역류와 증상과의 연관성(symptom association probability)이 없으면 위식도역류질환을 배제할 수 있다. 결론으로 임피던스 산도검사는 양성자펌프억제제 치료에 반응하지 않는 환자에서 비산 역류와 약산 역류의 역할을 규명하는 데 유용하다.

이렇게 최근 임피던스 산도검사가 위식도역류질환의 진단에 역할이 커지고 있으나, 제한된 시간 내에 발생한 역류만을 감지할 수 있는 단점이 있다. 이에 Ates 등¹은 위식도역류질환에서 만성적인 역류의 표지자로 점막 자체의 임피던스를 측정하는 검사 기구를 개발하여 5개의 다른 질환군에서의 점막 임피던스를 측정하였고, 각 군 간의 차이를 연구하여 점막 임피던스 측정이 위식도역류질환과 비역류성질환군을 구별하는 데 도움이 됨을 보여주었다.

이 연구의 제한점이자 중요한 의문점은 점막 임피던스를 변화시킬 수 있는 원인이 역류성 원인 이외에도 다양하다는

것이다. 기존의 식도 내강을 통한 임피던스 산도검사는 식도 내강 내 내용물의 임피던스를 측정하여 내용물의 성상을 파악하는 데 도움을 준다. 하지만 점막 임피던스는 점막의 구조적인 변화로 야기된 점막 자체의 변화를 측정하는 검사이다.¹⁰ 따라서 점막의 구조적 변화를 야기할 수 있는 약제, 바이러스 등의 비역류성 요인도 점막 임피던스의 변화를 야기할 수 있을 것이다. 흥미로운 것은 이 연구에서 식도이완불능증에서 높은 점막 임피던스를 보여 주었는데 실제 식도이완불능증 환자에서는 식도 자체의 운동성 저하로 식도 점막의 만성적인 염증 상태를 보이는 것이 일반적이다.^{11,12} 또 다른 중요한 의문점은 과연 점막 임피던스 검사가 기존의 식도산도검사 및 임피던스 산도검사를 대체할 수 있을지 여부이다. 점막 임피던스 검사가 비록 간편하고 안전한 검사이나 위식도역류질환 환자에서 역류의 정도, 유형 등을 파악할 수 없는 단점이 있다. 즉 역류성 물질이 산성인지 비산성인지, 또한 이러한 역류가 주로 낮에 일어나는지 야간에 발생하는지에 대한 정보를 얻을 수가 없다는 것이다.^{13,14} 실제 임상에서는 이러한 차이가 환자를 관리하는 데 중요한 요인이 된다.^{15,16} 기존의 임피던스 산도검사의 주요한 역할은 양성자펌프억제제 투여에도 반응이 없는 환자들에서 비산 역류인지, 약산 역류인지, 또는 기능성 가슴쓰림인지를 구별하는 것이다.¹⁷ 점막 임피던스 측정으로서는 이를 구별할 수 없다는 것이다.

위식도역류질환에서 점막 임피던스의 정확한 임상적 의의를 결정하기 위해서는 향후 더 많은 연구가 필요할 것이다. 하지만 점막 임피던스 검사는 양성자펌프억제제 투여에 반응하지 않는 위식도역류질환 환자에서 간편하게 별다른 준비 없이 위내시경 검사를 하면서 바로 시행할 수 있으며 위식도역류질환과 기능성 속쓰림 환자를 감별할 수 있는 흥미로운 검사 방법으로 여겨진다.

REFERENCES

1. Ates F, Yuksel ES, Higginbotham T, et al. Mucosal impedance discriminates GERD from non-GERD conditions. *Gastroenterology* 2015;148:334-343.
2. 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.
3. 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.
4. Bredenoord AJ, Weusten BL, Timmer R, Conchillo JM, Smout AJ. Addition of esophageal impedance monitoring to pH monitoring increases the yield of symptom association analysis in patients

- off PPI therapy. *Am J Gastroenterol* 2006;101:453-459.
5. Sifrim D, Mittal R, Fass R, et al. Review article: acidity and volume of the refluxate in the genesis of gastro-oesophageal reflux disease symptoms. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1003-1017.
 6. Farré R, van Malenstein H, De Vos R, et al. Short exposure of oesophageal mucosa to bile acids, both in acidic and weakly acidic conditions, can impair mucosal integrity and provoke dilated intercellular spaces. *Gut* 2008;57:1366-1374.
 7. Koek GH, Sifrim D, Lerut T, Janssens J, Tack J. Effect of the GABA(B) agonist baclofen in patients with symptoms and duodeno-gastro-oesophageal reflux refractory to proton pump inhibitors. *Gut* 2003;52:1397-1402.
 8. Savarino E, Zentilin P, Tutuian R, et al. The role of nonacid reflux in NERD: lessons learned from impedance-pH monitoring in 150 patients off therapy. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2685-2693.
 9. Zerbib F, Duriez A, Roman S, Capdepon M, Mion F. Determinants of gastro-oesophageal reflux perception in patients with persistent symptoms despite proton pump inhibitors. *Gut* 2008; 57:156-160.
 10. Farré R, Blondeau K, Clement D, et al. Evaluation of oesophageal mucosa integrity by the intraluminal impedance technique. *Gut* 2011;60:885-892.
 11. Lehman MB, Clark SB, Ormsby AH, Rice TW, Richter JE, Goldblum JR. Squamous mucosal alterations in esophagectomy specimens from patients with end-stage achalasia. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1413-1418.
 12. Kjellin AP, Ost AE, Pope CE 2nd. Histology of esophageal mucosa from patients with achalasia. *Dis Esophagus* 2005;18: 257-261.
 13. Fass R, Sifrim D. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors. *Gut* 2009;58:295-309.
 14. Hershcovici T, Fass R. Step-by-step management of refractory gastresophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2013;26:27-36.
 15. Fujiwara Y, Arakawa T, Fass R. Gastroesophageal reflux disease and sleep. *Gastroenterol Clin North Am* 2013;42:57-70.
 16. Wilder-Smith C, Röhss K, Bokelund Singh S, Sagar M, Nagy P. The effects of dose and timing of esomeprazole administration on 24-h, daytime and night-time acid inhibition in healthy volunteers. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:1249-1256.
 17. Mainie I, Tutuian R, Shay S, et al. Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy: a multicentre study using combined ambulatory impedance-pH monitoring. *Gut* 2006;55:1398-1402.