

식도 조직 검사상 우연히 발견된 호산구 식도염의 임상적 의의

분당서울대학교병원 내과*, 병리과[†], 서울대학교 의과대학 내과학교실[†]

정연무* · 이혜승[†] · 이동호*[†] · 정유정* · 최태혁* · 이상협*
박영수*[†] · 황진혁*[†] · 김진욱* · 정숙향* · 김나영*[†]

Clinical Significance of Incidentally Detected Eosinophilic Esophagitis with Pathologic Review

Youn Mu Jung, M.D.*, Hye Seung Lee, M.D.[†], Dong Ho Lee, M.D.*[†],
You Jeong Jeong, M.D.*, Tae Hyuck Choi, M.D.*[†], Sang Hyub Lee, M.D.*[†],
Young Soo Park, M.D.*[†], Jin-Hyok Hwang, M.D.*[†], Jin-Wook Kim, M.D.*[†],
Sook-Hyang Jeong, M.D.*, and **Nayoung Kim, M.D.*[†]**

Departments of Internal Medicine and Pathology[†], Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam,
Seoul National University College of Medicine[†], Seoul, Korea*

Background/Aims: Eosinophilic esophagitis (EE) is a chronic inflammatory disorder characterized by abnormal dense eosinophilic infiltration of esophageal mucosa and results in dysphasia and food impaction. EE is being increasingly recognized in adults. The prevalence is largely unknown. This study was performed to evaluate the detection rate of EE diagnosed based on pathologic criteria and to define the clinical characteristics of EE in Korea. **Methods:** We reviewed biopsy specimen of the 1,609 patients who underwent esophageal biopsy from January 2006 till August 2008. The presence of more than 20 eosinophils per high power field in biopsy specimens was considered cases of EE. Clinical information and endoscopic findings were obtained. **Results:** 7 (0.4%) patients were diagnosed as EE based on pathologic criteria retrospectively. Clinical symptoms were epigastric pain (43%), regurgitation (29%), dyspepsia (14%), and no symptom (14%). Endoscopic findings were whitish exudates or granules (57%), esophageal polyp (29%), and hyperemic change (14%). Two patients received treatment. One patient with bronchial asthma improved after treatment with inhaled corticosteroid, and one patient improved after 8 week proton pump inhibitor therapy. **Conclusions:** Eosinophilic esophagitis was found in 0.4% of the total esophageal biopsied cases. Our results suggest that Korean patients with eosinophilic esophagitis showed symptoms mimicking gastroesophageal reflux disease and atypical endoscopic findings. Therefore, regardless of the gross appearance of the mucosa, meticulous diagnostic approaches are needed for patients with swallowing difficulty and lack of response to proton pump inhibitor. (**Korean J Gastroenterol 2010;55:162-168**)

Key Word: Eosinophilic esophagitis

접수: 2009년 8월 20일, 승인: 2009년 12월 7일
연락처: 이동호, 463-707, 경기도 성남시 분당구 구미동
300번지
분당서울대학교병원 내과
Tel: (031) 787-7029, Fax: (031) 787-4052
E-mail: dhljohn@snubh.org

Correspondence to: Dong Ho Lee, M.D.
Department of Internal Medicine, Seoul National University
Bundang Hospital, 300, Gumi-dong, Bundang-gu, Seongnam
463-707, Korea
Tel: +82-31-787-7029, Fax: +82-31-787-4052
E-mail: dhljohn@snubh.org

서 론

호산구 식도염(eosinophilic esophagitis)은 1978년 Landres 등¹에 의해 처음 보고된 이래 1990년대 중반까지는 주로 소아의 질환으로 발표되었으나^{2~4} 1993년 Attwood 등⁵이 성인의 호산구 식도염에 대한 임상 및 병리 소견을 처음으로 기술한 이후 최근 성인에서도 유병률이 증가하고 있는 추세이다.⁶

국외에서 호산구 식도염의 유병률은 호주의 한 후향 조사에서 인구 198,000명 중 19명의 성인환자가 호산구 식도염으로 진단되었으며⁷ 미국의 경우 2002년에 0.1%에서 2005년에는 1.9%로 유병률이 꾸준히 증가함을 보여주었다.⁸ 이러한 유병률의 증가는 호산구 식도염의 발생이 알레르기 반응과 관련이 있으며⁹ 다른 알레르기 질환의 발생과 더불어 질병에 대한 이해의 변화로 설명되고 있다.¹⁰

우리나라의 호산구 식도염은 여러 증례보고^{11,12} 및 위식도 역류 질환과의 비교 연구¹³가 있었고, 최근 국내 발표에 의하면 삼킴 곤란 및 음식 막힘 증상이 있거나 PPI에 반응이 없었던 역류성 식도 질환 환자 108명 중 2명(1.8%)에서 최종적으로 호산구 식도염이 진단되었다고 그 유병률을 보고한 바 있다.¹⁴

이에 저자들은 단일기관에서 심각한 식도 증상은 없었으나 내시경으로 식도 조직 생검을 받은 환자 중 병리학적 기준에 의한 호산구 식도염의 발견율과 호산구 침윤이 확인된 환자들의 임상양상과 내시경 소견을 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대상

분당서울대학교병원에서 2006년 1월부터 2008년 8월까지

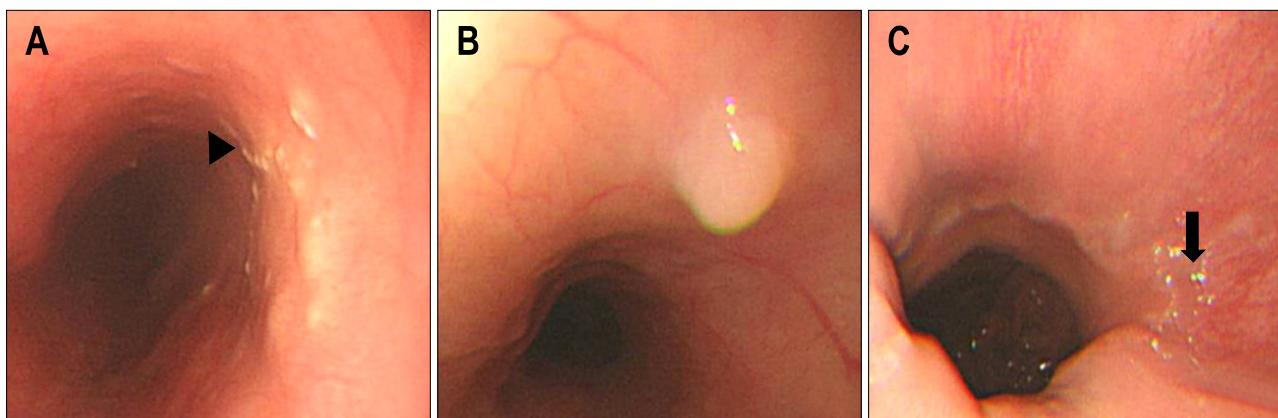


Fig. 1. Endoscopic findings. (A) It showed white exudates and granules (arrowhead) at 25 cm from upper incisors (UI), (B) esophageal polyp at 28 cm from UI, and (C) hyperemic mucosa (arrow) at 36 cm from UI.

상부위장관 내시경을 받은 26,374명 중 식도 생검을 받은 환자 1,609명을 대상으로 하였다. 이들 중 706명은 건강검진 센터에서 발견된 식도 점막 이상 소견으로 조직검사를 시행하였고 903명은 소화기내과에서 식도 조직검사를 시행하였다.

2. 방법

식도 생검을 받은 모든 환자의 생검 보고서를 검토하였고 호산구(eosinophil)란 단어가 포함된 병리보고서의 생검 조직 표본을 재확인하여 호산구가 고배율 시야당 20개 이상인 경우 호산구 식도염으로 진단하였다. 호산구 식도염의 진단 기준을 만족하는 환자들의 진료기록을 토대로 하여 임상양상과 혈액 소견을 조사하였고 조직검사 시행 시의 내시경 소견은 저장되어 있는 영상을 재검토하였다. 악성종양, 급성 염증 및 궤양이 있는 환자는 진단에서 제외하였다.

결 과

1. 대상 환자의 일반적인 특성

식도조직 병리보고서에 호산구 침윤이 언급된 경우는 31명이었으며 생검 조직 재확인을 통해 호산구 식도염을 만족하는 환자는 7명으로 전체 상부 위장관 내시경 검사를 받은 26,374명 중 0.03% 및 식도 조직 검사를 시행한 1,609명 중 0.4%였다. 환자들의 평균연령은 47.7세였고 남, 여 비율은 6:1로 남자의 비율이 86%였다. 7명 중 3명(43%)이 말초혈액에서 경한 호산구 증가증($500\text{--}1,200/\text{mm}^3$)을 보였으며 1명에서 알레르기 질환의 가족력 및 기관지 천식과 알레르기성 비염이 동반되어 있었고 나머지는 특이소견이 없었다.

Table 1. Frequency of Symptoms, Endoscopic Features and Endoscopic Diagnosis with Eosinophilic Esophagitis

Symptoms	Endoscopic features	Endoscopic diagnosis
Epigastric pain (43%)	Whitish exudates or granules (57%)	GERD, minimal change (57%)
Regurgitation (29%)		
Dysphagia, weight loss (14%)	Esophageal polyp (29%)	Esophageal polyp (29%)
No symptom (14%)	Hyperemic mucosa (14%)	Acanthosis (14%)

GERD, gastroesophageal reflux disease.

Table 2. Endoscopic Findings and Eosinophil Counts in 7 Cases of Eosinophilic Esophagitis

Case	Age (years)	Sex	Endoscopic findings	Eosinophil counts/HPF
1	45	M	Whitish exudates of GEJ	>100
2	65	M	Esophageal polyp, distal esophagus	78
3	38	M	Whitish nodules, 25 cm from UI	67
4	61	M	Hyperemic mucosa, 36 cm from UI	59
5	40	M	Whitish nodules, 25-30 cm from UI	30
6	41	M	Esophageal polyps, 28 cm and 36 cm from UI	25
7	44	F	Whitish nodules, 27-38 cm from UI	23

HPF, high power field; GEJ, gastroesophageal junction; UI, upper incisors; M, male; F, female.

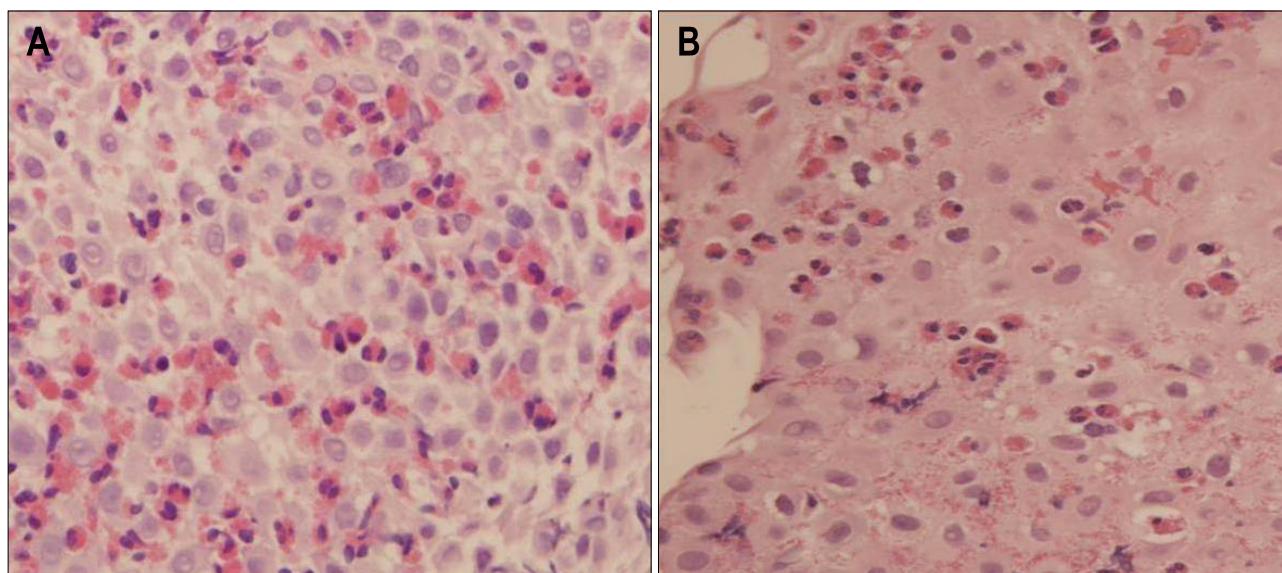


Fig. 2. Pathologic findings (H&E stain, $\times 400$). (A) Biopsy of the esophageal mucosa showed massive infiltration of eosinophils. (B) It showed more than 20 eosinophils on high power field examination.

2. 임상증상

환자의 주된 임상증상은 경한 심외부 통증(3명), 역류 증상(2명) 및 2 kg 정도의 체중감소와 소화불량(1명)이었고 각 증상이 전혀 없는 경우(1명)도 있었다.

3. 내시경 및 조직 소견

내시경 검사상 4명에서 백색 삼출물 혹은 여러 개의 백색

구진성 결절이 있었고 2명의 용종 소견 및 1명에서 적색 색조변화가 관찰되었으며(Fig. 1) 내시경 후 육안 진단은 역류성 식도염 중 미세변화가 4예, 식도 용종 2예 및 식도 표피비후증 1예였다(Table 1). 각 환자의 조직 검사 소견상 식도 점막에서 고배율 시야당 최소 23개에서 100개 이상의 광범위한 호산구 침윤이 관찰되었다(Table 2, Fig. 2).

4. 임상경과

진단된 7명의 환자 중 3명은 건강검진센터에서 내시경을 시행했던 환자로 특별한 치료를 하지 않았다. 소화기내과에서 진단된 4명 중 2명은 심각한 소화기 증상을 호소하지 않아 역시 경과 관찰만 하였고, 1명은 기관지 천식이 동반된 상태에서 분무식 기관지 흡입기 치료 후 호전되었으며 나머지 1명은 양자 펌프 억제제(omeprazole, 20 mg) 8주 투약 후 호전되어 더 이상의 추가 치료는 하지 않았다. 이후 7명 중 1명은 검진 목적으로 1년 후 상부위장관 내시경 검사를 시행하였으나 이상 소견이 없었고, 나머지 6명은 추적 내시경 검사를 시행하지 않았으며 식도 관련 증상으로 인한 외래 방문은 없었다.

고 찰

성인의 호산구 식도염 발생은 이전의 외국 문헌에 의하면 0.1-0.4%로 유병률이 매우 낮다고 보고되었지만^{15,16} 최근 미국에서 1992년부터 2004년까지 검사된 식도 조직 표본을 재검토하였을 때 본래의 호산구 식도염 진단은 1.3%였으나 재조사 후 1.7%로 증가되었고 초기 9년 동안 유병률(0.3%)에 비해 후반기 4년 동안의 유병률(3.8%)이 의미 있게 높았다고 발표하였으며¹⁷ 다른 전향 연구에서도 7개월 동안 성인 400명에서 내시경 검사 후 6.5%까지 호산구 식도염이 진단된 보고가¹⁸ 있어 성인에서 만성적인 삼킴 곤란 및 식도막힘 증세가 있고 산 억제제 치료에 잘 반응하지 않는 역류성 식도염이 있을 때 반드시 고려해봐야 할 질환으로 인식되고 있다.¹⁹ 최근 국내에서 삼킴 곤란과 역류관련 식도 증상이 있는 환자에서 호산구 식도염의 유병률은 1.8%였다고 보고하였으며¹⁴ 이번 연구에서는 식도 점막 이상소견이 있어 식도 생검을 시행한 1,609명 중 0.4%에 해당하는 7명에서 호산구 식도염에 합당하는 호산구 침윤 소견이 발견되었다.

호산구 식도염은 남, 여 비율이 3:1 이상으로 주로 20-30대의 남성에게 많이 나타나며⁶ 호산구 식도염 환자의 부모 중 거의 10%에서 식도 협착 병력이 있었고 약 8%에서 조직 검사상 호산구 식도염이 진단된 보고¹⁵를 포함하여 다른 문헌에서도 호산구 식도염이 유전성 관련질환임을 강하게 시사하는 근거들이 발표되었다.^{20,21} 호산구 식도염의 발생 원인은 아직까지 확실하지 않지만 전신 또는 국소 스테로이드 제제에 대해 반응이 있고²¹ 피부단자와 첨포 검사에 근거하여 식품 알레르기의 혼한 원인인 6가지 단백질을 제외한 식사요법 이후 식도 조직 검사상 염증이 유의하게 개선되었다는 보고에서 호산구 식도염이 알레르기 반응에 의한 것으로 추측되고 있으며^{22,23} 호산구 식도염 환자의 51.6%에서는 음

식알레르기, 아토피성 피부염 및 천식질환의 다른 알레르기 질환이 동반되어 있고 성인의 약 1/3에서는 말초 혈액 호산구 증가증이 관찰된다고 알려져 있다.^{6,24} 이번 연구에서는 전체 환자 7명 중 남성이 6명이었고 나이는 40대가 많았으며, 1명에서 알레르기 질환의 가족력과 천식, 비염 등의 알레르기 질환이 동반되어 있었고 7명 중 3명(43%)에서 경한 정도의 말초 혈액 호산구 증가증이 관찰되었다.

호산구 식도염의 가장 흔한 증상은 고형식의 삼킴 곤란, 음식 막힘, 흉부 압박감 등의 순으로 소아와 성인에서 비슷하게 나타나며 덜 흔한 증상으로 성인에서는 비심인 흉통, 연하통, 구토, 역류증상 등이 있다.^{6,7,25} 호산구 식도염에서의 연하곤란은 만성 및 진행성의 경과를 갖고 산 억제 치료에도 반응을 잘 하지 않으며 특히 역류성 식도염에 비해 정상 식도 산도(pH)이며, 아토피 질환이 동반된 젊은 남자에서는 식도 운동 장애와 협착이 잘 발생한다.¹⁵ 이번 연구에서 진단된 호산구 식도염 환자들은 심한 연하곤란이나 음식 막힘은 없었고 주로 덜 흔한 증상인 심와부 통증이나 역류 증상이 있었으며 식도 내 침윤된 호산구 수와 증상의 심각도도 비례하지 않았다.

호산구 식도염의 전형적인 내시경 소견은 동심원 모양의 주름진 식도, 종축 방향의 골, 백색 삼출물 혹은 구진, 점막의 혈관상 소실, 크레페 종이 모양(crepe paper)의 점막의 유약성(friability), 식도 소구경 및 심한 경우 식도 협착 등이다.²⁶ 이전 24개의 연구를 종합한 보고에서는 점막의 유약성 혹은 부종이 59.3%로 가장 흔한 소견이었고 주름진 식도가 49.2%, 식도 협착 39.7%, 백색 점상 삼출물 15.7%, 반경이 작은 식도는 5.3%였고 8.8%에서는 내시경 검사상 이상 소견이 없었다.⁶ 이와 다른 보고에서는 30명의 호산구 식도염 환자에서 혈관상 소실이 93.3%였고 백색 삼출이 53.3%로 높았으며, 백색 삼출 부위에서 특히 호산구 침윤이 증가되어 있었고 백색 삼출과 삼킴 곤란의 빈도는 유의한 관련이 있음을 보고하였다.²⁷ 이번 연구에서는 전형적인 식도 점막 취약이나 부종 및 주름진 식도 소견보다는 7명 중 4명에서 백색 삼출 혹은 다발성 백색 구진성 결절이 가장 흔하게 관찰되었으며 2명은 용종 형태였고 나머지 1명도 적색 색조 변화 외에 다른 이상이 없어, 이전에 보고된 호산구 식도염의 전형적인 내시경 결과와는 달리 비특이적이고 애매한 소견을 관찰할 수 있었다.

호산구 식도염의 진단은 병리학적으로 확진하며 역류성 식도염과 호산구 식도염을 구분하는데 있어 침윤된 호산구의 숫자가 도움이 될 수 있다고 하였는데 즉, 역류성 식도염은 원위부 식도에 국한된 고배율(400배 HPF)당 6개 정도의 상대적으로 낮은 호산구 침윤이 있으며, 일차성 호산구 식도염에서는 근위부와 원위부 식도에 20-24개의 많은 호산구 침윤이 관찰된다고 하였다.²⁸ 또한 침윤된 호산구의 수는 통

상적인 역류성 식도염의 치료에 대한 반응과 음의 상관관계가 있어, 고배율에서 23개 이상의 호산구 침윤은 역류성 식도염이나 만성 식도염보다는 호산구 식도염을 의미하며 산 억제제 치료에도 반응이 약한 것으로 보고하였다.²⁹ 2007년 미국에서 호산구 식도염의 진단과 치료에 대해 이전의 보고들을 종합한 일치된 의견을 발표하였는데 1) 성인에서 삼킴 곤란, 음식 막힘 등의 증상이 있거나 소아에서는 섭취 장애, 역류성 식도염의 증상이 있고 2) 식도 조직에서 고배율당 15개 이상의 호산구 침윤이 관찰되며 3) 유사한 임상, 병리 및 내시경 소견을 보이는 다른 질환, 특히 정상 식도 산도 및 고용량 양자 펌프 억제제에 반응이 없음이 증명되어 역류성 식도염을 배제할 수 있을 때 일차성 호산구 식도염을 진단할 수 있다고 하였으며³⁰ 고배율당 15개 호산구 수를 기준으로 식도 조직 표본의 수가 많을수록 호산구 식도염 진단의 예민도가 증가되었던 대규모 코호트 연구에³¹ 근거하여 진단을 위해서는 식도의 여러 부위에서 최소 3개 이상의 조직 표본이 필요하다고 추천하였다.³⁰

현재 호산구 식도염의 주된 치료는 식사 회피요법, 항염증 치료 및 협착에 대한 물리적 확장치료가 있다.^{24,25} 양자 펌프 억제제는 호산구 식도염의 일차적인 치료제로 고려되지는 않지만 진단 목적으로 역류성 식도염과의 감별을 위해 투약에 따른 증상 반응을 관찰하고, 산 분비가 식도의 호산구증을 촉발시킬 수 있기 때문에 초기에 투여해 볼 수 있다.³⁰ 산 억제제 치료 후 증상 호전은 있을 수 있으나 조직 학적인 호전은 일반적으로 일어나지 않기에 원인이 되는 음식이나 항원을 피하며 일부 환자에서는 전신 및 국소 스테로이드 제제(flucatisone)가 도움이 될 수 있고³² 이외 알레르기와 관련된 면역치료로 항 IL-5 제제(mepolizumab)가 식도 호산구 침윤을 줄이고 증상이 호전되었다는 보고가 있으며³³ 조직학적으로 호산구 감소는 증명되지 않았지만 류코트리엔 수용체 길항제(Montelukast), TNF 억제제 등이 호산구 식도염 환자의 증상 소실에 효과가 있다고 하였다.³⁴

이번 연구에서 5명은 검사 당시 심각한 증상이 없는 상태에서 상기와 같은 치료가 고려되지 않았고 1명은 기관지 천식, 비염이 동반되어 흡입기 사용 후 식도 증상이 호전되었으며 1명은 역류성 식도염 진단하에 산 억제제 복용으로 증상 호전 후 더 이상의 치료는 하지 않았다.

호산구 식도염은 흔히 위식도 역류질환으로 진단되어 약물치료를 계속함에도 불구하고 효과가 전혀 없는 경우가 많고 진단의 자연으로 인해 길게는 수십 년까지 연하곤란과 음식 막힘 같은 증상을 호소한다. 우리나라의 호산구 식도염에 대한 광범위하고 전향적인 연구가 없어서 일반적으로 말하기는 어렵지만 이번 연구를 통해 본 우리나라 성인 호산구 식도염은 주로 40대에서 발병했고, 외국의 경우와 비교했을 때 증상이 더욱 모호한 경우가 많으며, 내시경 소견

도 비특이적이라고 말할 수 있겠다. 따라서 내시경 병변과 임상 증상과의 관계가 뚜렷하지 않은 환자들에서 호산구 침윤이 확인되었던 이번 연구의 결과를 토대로 삼킴 곤란이나 음식 막힘 등 호산구 식도염을 의심할 만한 증상을 호소하는 환자에서 호산구 식도염의 특징적인 내시경 소견이 없더라도 적극적으로 식도 조직 검사를 시행하여 호산구 침윤 여부를 확인할 필요가 있을 것으로 생각한다.

결론으로, 이번 연구에서 2년 8개월간 시행된 1,609명의 식도 생검을 조사한 결과 7명(0.4%)에서 호산구 식도염의 병리 기준에 합당하는 결과를 보였으며 우리나라 호산구 식도염의 임상, 내시경 특징은 외국의 그것과 다를 수 있음을 알 수 있었다. 전 세계적으로 호산구 식도염의 유병률이 증가함을 감안할 때 우리나라 호산구 식도염의 발생이 증가하고 있을 것으로 생각하며 향후 이에 대한 잘 계획된 대규모의 전향 연구가 필요할 것으로 생각한다.

요 약

목적: 호산구 식도염은 식도에 호산구가 심하게 침윤하여 삼킴 곤란이나 음식 막힘 등의 증상을 일으키는 만성적인 질환이다. 이에 저자들은 우리나라 식도 조직 검사상 호산구 식도염의 발견율과 임상 특징을 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법: 분당서울대병원에서 2006년 1월부터 2008년 8월까지 식도 생검을 받은 환자들의 조직소견을 후향 분석하여 고배율에서 20개 이상의 호산구가 관찰될 때 호산구 식도염이라 정하였고 각 환자들의 임상 특징과 내시경 소견을 조사하였다. **결과:** 2년 8개월간 내시경 식도 점막 이상으로 식도 생검을 받은 환자 1,609명 중 7명(0.4%)에서 고배율당 20개 이상의 호산구 침윤이 관찰되었으며 이들은 심와부 통증, 역류증세 및 소화장애 등의 비특이적인 소화기 증상과 백색 삼출과 백색 결절, 식도 용종 및 식도 비후증 등의 내시경 소견을 보였다. **결론:** 생검을 시행한 환자들의 후향적인 식도 조직 재검토 결과 0.4%에서 호산구 식도염이 발견되었고, 임상 양상과 내시경 소견은 비특이적이었다. 전 세계적으로 호산구 식도염의 유병률이 빠르게 증가하는 것을 볼 때 만성적인 삼킴 곤란 증상이 있거나 특히 산 억제제 치료에 반응하지 않는 역류성 식도염 환자에서 호산구 식도염의 가능성을 고려하여 세심한 진단 접근 및 식도 생검이 요구되며 이에 대한 향후 대규모 전향 연구가 필요할 것으로 생각한다.

색인단어: 호산구 식도염

참고문헌

1. Landres RT, Kuster GG, Strum WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology* 1978; 74:1298-1301.
2. Liacouras CA, Wenner WJ, Brown K, Ruchelli E. Primary eosinophilic esophagitis in children: successful treatment with oral corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26: 380-385.
3. Walsh SV, Antonioli DA, Goldman H, et al. Allergic esophagitis in children: a clinicopathological entity. *Am J Surg Pathol* 1999;23:390-396.
4. Orenstein SR, Shalaby TM, Di Lorenzo C, et al. The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy: a clinical series of 30 children. *Am J Gastroenterol* 2000;95: 1422-1430.
5. Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci* 1993;38:109-116.
6. Sgouros SN, Bergele C, Mantides A. Eosinophilic esophagitis in adults: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:211-217.
7. Croese J, Fairley SK, Masson JW, et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc* 2003;58:516-522.
8. Kapel RC, Miller JK, Torres C, Aksoy S, Lash R, Katzka DA. Eosinophilic esophagitis: a prevalent disease in the United States that affects all age groups. *Gastroenterology* 2008; 134:1316-1321.
9. Arora AS, Yamazaki K. Eosinophilic esophagitis: asthma of the esophagus? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:523-530.
10. Dellon ES, Aderoju A, Woosley JT, Sandler RS, Shaheen NJ. Variability in diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2300-2313.
11. Kim JW, Park JS, Kim YH, et al. Secondary achalasia by eosinophilic esophagitis. *Korean J Gastrointest Endosc* 2002; 25:198-202.
12. Lee BJ, Park HJ, Yoon HS, Kim HK, Kim HS. Three cases of eosinophilic esophagitis with dysphagia as a chief complaint. *Korean J Gastrointest Endosc* 2008;36:145-149.
13. Lee HC, Cho HJ, Park KS, et al. The comparison of eosinophilic esophagitis and gastro-esophageal reflux disease. *Chonnam Med J* 2007;43:177-180.
14. Yu YH, Jo YJ, Jung MY, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis with dysphagia and reflux related symptoms in Korean patients. *Korean J Neurogastroenterol Motil* 2009;15: 15-22.
15. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2004;351:940-941.
16. Ronkainen J, Talley NJ, Aro P, et al. Prevalence of oesophageal eosinophils and eosinophilic oesophagitis in adults: the population-based Kalixanda study. *Gut* 2007;56:615-620.
17. Whitney-Miller CL, Katzka D, Furth EE. Eosinophilic esophagitis: a retrospective review of esophageal biopsy specimens from 1992 to 2004 at an adult academic medical center. *Am J Clin Pathol* 2009;131:788-792.
18. Veerappan GR, Perry JL, Duncan TJ, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in an adult population undergoing upper endoscopy: a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:420-426.
19. Park HJ. Eosinophilic esophagitis. *Korean J Gastroenterol* 2007;50:286-291.
20. Zink DA, Amin M, Gebara S, Desai TK. Familial dysphagia and eosinophilia. *Gastrointest Endosc* 2007;65:330-334.
21. Faubion WA Jr, Perrault J, Burgart LJ, Zein NN, Clawson M, Freese DK. Treatment of eosinophilic esophagitis with inhaled corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27:90-93.
22. Spergel JM, Brown-Whitcomb T, Beausoleil JL, Shuker M, Liacouras CA. Predictive values for skin prick test and atopy patch test for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:509-511.
23. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4: 1097-1102.
24. Straumann A, Spichtin HP, Grize L, Bucher KA, Beglinger C, Simon HU. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology* 2003;125:1660-1669.
25. Basavaraju KP, Wong T. Eosinophilic oesophagitis: a common cause of dysphagia in young adults? *Int J Clin Pract* 2008;62:1096-1107.
26. Moawad FJ, Veerappan GR, Wong RK. Eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2009;54:1818-1828.
27. Straumann A, Spichtin HP, Bucher KA, Heer P, Simon HU. Eosinophilic esophagitis: red on microscopy, white on endoscopy. *Digestion* 2004;70:109-116.
28. Rothenberg ME, Mishra A, Collins MH, Putnam PE. Pathogenesis and clinical features of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:891-894.
29. Ruchelli E, Wenner W, Voytek T, Brown K, Liacouras C. Severity of esophageal eosinophilia predicts response to conventional gastroesophageal reflux therapy. *Pediatr Dev Pathol* 1999;2:15-18.

30. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007;133:1342-1363.
31. Shah A, Kagalwalla AF, Gonsalves N, Melin-Aldana H, Li BU, Hirano I. Histopathologic variability in children with eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:716-721.
32. Arora AS, Perrault J, Smyrk TC. Topical corticosteroid treatment of dysphagia due to eosinophilic esophagitis in adults. *Mayo Clin Proc* 2003;78:830-835.
33. Stein ML, Collins MH, Villanueva JM, et al. Anti-IL-5 (mepolizumab) therapy for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1312-1319.
34. Attwood SE, Lewis CJ, Bronder CS, Morris CD, Armstrong GR, Whittam J. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast. *Gut* 2003;52:181-185.