미란성 및 비미란성 위식도역류질환의 임상적 특성 및 위험인자

전남대학교 의과대학 내과학교실

송영아 · 진남철 · 류경호 · 조동근 · 박선영 · 윤경원 · 김현수 · 최성규 · 류종선*

Clinical Spectrum and Risk Factors for Erosive and Non-erosive Gastroesophageal Reflux Disease

Young-A Song, Nam-Chul Jin, Kyoung-Ho Ryoo, Dong-Keun Cho, Sun-Young Park,
Kyung-Won Yoon, Hyun-Soo Kim, Sung-Kyu Choi and Jong-Sun Rew*

Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

The prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) is increasing in Korea. Obesity, old age, hiatal hernia, and a high-calorie diet are generally known as risk factors for GERD. But not enough research has been done on the many factors affecting the diagnostic severity of endoscopic esophagitis. The purpose of this study was to evaluate the relationship between endoscopic findings and variable clinical factors in patients with GERD. A retrospective study was performed in 258 patients with heartburn or acid reflux symptoms who underwent endoscopy from January 2005 to April 2008 at Chonnam National University Hospital. Patients were classified in the ERD (erosive reflux disease) or NERD (non-erosive reflux disease) group depending on the presence of erosion. The risk of endoscopic esophagitis was analyzed with regard to several variables, such as symptom severity, age, BMI, presence of endoscopically suspected esophageal metaplasia (ESEM), smoking, alcohol, caffeine, exercise, *Helicobacter pylori*, lipid profiles, and use of hypnotics. The incidence of endoscopically suspected NERD was 59.3% (153 patients) and that of ERD was 40.7% (105 patients). Hiatal hernia was more frequent in the ERD group [30.1% (31/103)] than in the NERD group [15.7% (24/153); $p=0.006$]. Endoscopically suspected Barrett's esophagus was more frequent in the NERD group [23.5% (36/153)] than in the ERD group [13.6% (14/103); $p=0.049$]. Use of hypnotics was more frequent in the ERD group [14.9% (14/94)] than in the NERD group [8.7% (13/149); $p=0.136$]. By logistic regression analysis, erosive esophagitis was correlated with hiatal hernia [adjusted odds ratio (aOR)=2.70, 95% confidence interval (CI): 1.39~5.25, $p=0.004$] and use of hypnotics (aOR=2.50, 95% CI: 1.07~5.84, $p=0.035$). In GERD, risk factors for esophageal mucosal damage were hiatal hernia and sleep disturbance.

Key Words: *Gastroesophageal reflux; Risk factors*

서 론

위식도역류질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)은 가슴쓰림과 역류증상을 특징으로 질환이다. 구미의 조사에서는 약 10~30%의 인구에서 심한 위식도 역류증상이 매주 발생하는 것으로 보고하고 있으며, 실제로 GERD에 의한 사회경제적인 부담이 증가할 뿐만 아니라 식도암의 발생을 증가시켜 심각한 문제가 되고 있다. 우리나라를 비롯한 아시아 국가에서는 위식도 역류증상의 유병률이 약 2.5~7.1%로 서구에 비하여 낮은 것으로 알려져 있으나, 최근 식생활의 서구화와 더불어 고지방식과 고열량식의 섭취증가, 노령 인구의 증가, 보건 위생 향상에 따른 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 감염률의 감소 등과 관련하여 유병률이 빠른 속도로 증가하고 있다.¹ 또한 GERD는 환자 삶의 질을 크게 감소시키고, 다른 여러 가지 합병증을 일으킬 수 있으며 만성경과를 보이기도 하여 최근에 국내에서도 많은 관심을 갖게 되었다.^{2,3}

과거 GERD의 진단은 내시경 소견에 기초하였으나, Genval Workshop⁴ 이후 전형적인 증상이 있으면 내시경 소견이나 기타 검사소견에 무관하게 GERD로 진단할 수 있다는 개념이 받아들여지고 있다. 따라서, GERD의 진단은 증상에 대한 분석 및 상부위장관 내시경 검사, 24시간 식도산도검사, 식도내압검사, Bernstein검사(산관류검사), 식도 조영술, 임피던스(impedence) 검사, 위산분비 억제제를 투여하고 증상의 변화를 관찰하는 PPI (proton pump inhibitor) 검사 등이 있으나 한 가지 검사로 환자를 진단하고 평가할 수 있는 방법은 없어 항상 진단이 용이한 것은 아니다. 여러 검사 방법 중 상부위장관 내시경 검사는 식도염의 정도와 범위 및 합병증의 유무를 확인할 수 있으며, 식도 점막을 조직학적으로 진단하는데 유용하다. 또한 식도염의 정도를 내시경으로 정확히 구분하는 것은 염증의 정도에 따른 치료 방향을 결정하고 장기적인 예후를 판단할 수 있는 지표로 이용할 수 있어 중요하다고 할 수 있다. 그러나 GERD의 전형적인 증상을 보이는 환자 중에서 역류성 식도염의 내시경 소견을 보이는 경우는 약 50% 미만에 불과하다.^{5,6}

GERD는 약물 치료 후 증상이 호전되나 투약을 중지하면 재발이 높은 질환으로 알려져 있어, 유발인자 혹은 위험인자에 대한 접근이 치료 방향을 결정하고 예후를 평가하는데 중요한 요소가 된다. 이에 저자는 GERD환자에서 상부위장관 내시경 검사에서 나타난 식도염의 정도에 따른 증상의 양상 및 환자의 특성과 생활 습관 양식 등의 여러 위험인자와의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2005년 1월 1일부터 2008년 4월까지 전남대학교병원 소화기내과에 가슴쓰림 또는 역류증상을 포함한 전형적인 증상과 여러 비전형적인 증상을 주소로 내원하여 GERD가 의심되어 상부 위장관 내시경을 시행 받은 258명의 환자(남 : 여=177 : 81, 평균연령 55.7±12.5세)를 대상으로 하였다. 호소하는 증상이 흉통인 경우 관상동맥 혈관조영술 또는 운동부하 심전도 검사로 심혈관성 질환을 배제하였으며, 만성 기침이나 인후두 증상인 경우에는 기관지 유발 검사나 이비인후과적 검사를 통하여 타 질환을 배제하였다. 소화성 궤양이나 종양 등 상부 위장관의 기질적인 질환이 있거나 식도 운동에 영향을 주는 전신 질환을 앓고 있는 환자, 위 절제술을 받은 환자, 심폐 질환으로 치료 중인 환자 등은 대상에서 제외하였다. 대상자의 정보는 의무 기록, 전화 설문, 기록된 설문지 등을 통해 후향적으로 분석하였다.

2. 연구 방법

모든 환자에서 과거 병력, 약물 복용력, 흡연 여부, 음주량, 식사 습관, 운동량, 수면 장애에 대해 의무 기록 및 전화 설문, 기록된 설문지 등을 통해 확인하였고, 상부위장관 내시경 검사를 시행하였으며, *H. pylori* 감염 유무를 확인하였다.

2. 1. 상부위장관 내시경 검사

내시경 검사를 통해 관찰된 식도염의 유무에 따라 미란성 위식도 역류군(erosive reflux disease, ERD)과 비미란성 식도염 환자군(nonerosive reflux disease, NERD)으로 나누었다. 미란성 식도염의 단계는 Los Angeles (LA) 분류에 따라 A단계는 점막의 결손이 5 mm 미만인 경우, B단계는 5 mm 이상의 결손이 있으나 서로 연결되지 않은 경우, C단계는 결손이 서로 연결되어 있으나 식도반경의 75% 미만을 차지하는 경우, D단계는 결손이 식도 반경의 75% 이상을 차지하는 경우로 정의하였다.⁷ 뚜렷한 점막 손상은 없으나 점막의 백색 혼탁으로 인해 식도 경계인 Z-선 주위에 식도 점막의 주행 혈관이 전혀 안보이거나 Z-선 불선명이 확실한 경우만을 점막의 미세 변화(minimal change)라고 하였으며 이러한 미세 변화의 경우는 NERD로 분류하였다. 내시경적으로 의심된 식도화생(endoscopically suspected esophageal metaplasia, ESEM)은 내시경에서 정상 식도 점막 대신 위점막과 같은 색조의 점막이 위식도 접합부위 위쪽에

서 관찰되는 경우로 하였다. 식도 틈새탈장(hiatal hernia)은 위식도 접합부가 흡기 때에 흉강으로 2 cm 이상 탈출한 경우로 정의하였다.

2. 2. *H. pylori* 감염 진단

H. pylori 감염은 CLO test (Asan Helicobacter Test[®], Asan Pharm, Korea), UBT (Kibion AB[®], Uppsala, Sweden), Giemsa 염색(Merck[®], Darmstadt, Germany) 중 한 가지 이상에서 양성을 보이는 경우로 정의 하였다.

2. 3. 설문지

2. 3. 1. 증상의 빈도와 정도

증상에는 전형적 증상인 역류증상(가슴쓰림, 위산역류)과 비전형적 증상(가슴 통증, 목 이물감, 연하곤란, 기침, 속쓰림, 후두증상 등)을 포함하여 그 증상의 중증도와 빈도를 점수로 합산하여 조사하였다.⁸ 증상의 빈도는 주 1회 미만(1점), 주 1회(1점), 주 2~3회(3점), 주 4~5회(4점), 그리고 거의 매일(5점)로 나누었다. 증상의 정도는 일상생활에 불편함이 없음(1점), 일상생활에는 지장을 주지 않으나 증상으로 잠에서 깨거나 잠들기 힘들(2점), 증상이 심해 일상생활을 정상적으로 할 수 없는 경우(3점)로 나누었다.

2. 3. 2. 수면장애

수면장애에 대해서는 피츠버그 수면 질 설문지의 문항을 수정하여 사용하였다.⁹ 문항은 하루 평균 수면 시간, 최근 수면 중 각성 횟수, 최근 한 달 동안의 수면 보조제 복용 횟수, 수면의 깊이, 조기 기상, 낮 동안 피곤함이나 졸음, 재입면 시 어려움, 수면 무호흡 등의 문항을 포함하였다. 신경안정제, 수면제, 진정제를 포함한 수면 보조제의 복용은 최근 6개월간 수면향상을 위해 정기적으로 복용한 적이 있는 경우로 정의하였다.

2. 4. 통계 분석

모든 값을 평균±표준오차로 표시하였고, 범주형 요인들에 대해서는 χ^2 -test를 하였으며, 연속형 변수에 대해서는 t-test를 시행하였다. 95% 신뢰구간을 가진 비교 위험도(odds ratio)를 각 요인들에 대해 SPSS version 15 (SPSS Inc, Chicago)를 이용해서 다변량 로지스틱 회귀 분석을 시행하였고, $p < 0.05$ 을 통계학적으로 유의있는 결과로 하였다.

결 과

1. 대상자의 기본 특성

전체 258명에서 ERD군은 105명(40.5%), NERD군은 153명(59.3%)이었다. 두 군 간의 연령별 분포와 성별의 차이는 없었다(Table 1). ERD군의 LA분류에 따른 분포는 A 59명(56.1%), B 16명(15.2%), C 12명(11.4%), D 18명(17.1%)이었다(Table 2).

2. 내시경적 식도염 유무에 따른 대상환자의 특성 및 생활 습관 양식의 차이

ERD군의 신체질량지수(Body mass index, BMI)는 $24.1 \pm 3.7 \text{ kg/m}^2$ 로 NERD군의 $23.5 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$ 보다 높았다($p=0.052$).

Table 1. Characteristics of patients with erosive reflux disease and nonerosive reflux disease

Variables	NERD (n=153)	ERD (n=105)	p value
Gender (M : F)	101 : 52	76 : 29	0.279
Age (years±SD)	55.6±12.0	55.8±13.3	0.229
21~30	2 (1.3%)	3 (2.9%)	
31~40	11 (7.2%)	9 (8.6%)	
41~50	34 (22.2%)	21 (20.0%)	
51~60	51 (33.3%)	26 (24.8%)	
61~70	35 (16.3%)	33 (31.4%)	
>70	20 (12.9%)	13 (12.4%)	
Body mass index (kg/m ²)	23.5±3.0	24.1±3.7	0.052
Total cholesterol (mg/dl)	189.3±37.4	183.4±37.1	0.877
LDL cholesterol (mg/dl)	111.2±31.1	106.3±31.9	0.216
Triglyceride (mg/dl)	134.8±124.4	156.7±114.3	0.832
Sx severity score (point)	3.7±1.7	3.5±1.8	0.268
Smoking status			0.292
Non smoker	74 (49.0%)	43 (42.6%)	
Current smoker	44 (29.1%)	39 (38.6%)	
Ex smoker	33 (21.9%)	19 (18.8%)	
Exercise	59 (38.6%)	36 (43.9%)	0.889
Alcohol drinks (>3 drinks/week)	23 (15.0%)	20 (19.4%)	0.398
Coffee/tea intake (cups/day)	1.15±0.9	1.3±1.1	0.190
ESEM	36 (23.5%)	14 (13.6%)	0.049
Hiatal hernia	24 (15.7%)	31 (30.1%)	0.006
<i>Helicobacter pylori</i> infection	39/68 (57.4%)	20/37 (54.1%)	0.319
Sleep disturbance (%)	45 (29.4%)	35 (33.2%)	0.256
Use of hypnotics (%)	13 (8.7%)	14 (14.9%)	0.136

NERD, nonerosive reflux disease; ERD, erosive reflux disease; Values are mean±SEM; $p < 0.05$ by independent t-test.

Table 2. Risk factors on patients with erosive reflux disease in logistic regression models

	aOR	95% CI	p value
Age (≥55 years vs <55 years)	1.05	0.59~1.85	0.873
Gender (male vs female)	1.20	0.59~2.45	0.624
BMI (≥25 kg/m ² vs <25 kg/m ²)	0.95	0.53~1.70	0.853
Smoking (non smoker vs current smoker)	1.47	0.66~3.27	0.347
Exercise (with or without)	1.20	0.69~2.11	0.516
Alcohol drinks (>3 drinks/week)	1.16	0.52~2.56	0.724
ESEM (with or without)	1.67	0.77~3.60	0.192
Hiatal hernia (with or without)	2.70	1.39~5.25	0.003
<i>Helicobacter pylori</i> infection (with or without)	0.51	0.25~1.03	0.059
Sleep disturbance (with or without)	1.17	0.63~2.18	0.626
Use of hypnotics (with or without)	2.50	1.07~5.84	0.035

aOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval; ESEM, endoscopically suspected esophageal metaplasia.

BMI가 25 kg/m² 이상인 경우는 ERD군에서 40.4% (40/99)로 NERD군의 33.1% (49/148)보다 높았으나 통계적 의의는 없었다($p=0.853$). 흡연은 ERD군에서 57.4% (58/101)로 NERD군의 51.0% (77/151)보다 더 높았으나 통계적 의의는 없었다($p=0.292$). 그 외 내시경적 식도염 유무에 따른 운동량, 커피, 차 및 음주량에 있어 양군간의 차이는 없었다.

3. 내시경적 식도염 유무에 따른 증상과의 관계

증상 중증도 점수는 ERD군에서 3.5 ± 1.8 점이었으며, NERD군에서 3.7 ± 1.7 로 양군간의 유의한 차이는 없었다($p=0.268$).

4. 내시경적 식도염 유무에 따른 *H. pylori* 감염률 및 틈새탈장과 바렛식도의 유병률

4. 1 *H. pylori* 감염률

H. pylori 감염률은 ERD군에서 54.1% (20/37), NERD군에서 57.4% (39/68)로 양 군 간의 차이는 없었다($p=0.319$).

4. 2 식도 틈새탈장의 유병률

식도 틈새탈장은 ERD군에서 30.1% (31/103)로 NERD군의 15.7% (24/153)보다 유의하게 높았다($p=0.006$). 또한 ERD군에서도 LA분류 A에서는 24.1%, B 18.8%, C

Table 3. Association between multiple variables and erosive reflux disease

Independence variables	Coefficient	CI (95%)	Significance (p value)
Hiatal hernia	2.70	1.39 5.25	0.003
Use of hypnotics	2.50	1.07 5.83	0.035

$p < 0.05$ by logistic regression.

25%, D 64.7%로 중증의 식도염의 경우 식도 틈새탈장이 더 많이 동반되었다($p < 0.01$).

4. 3 바렛식도의 유병률 비교(ESEM)

바렛식도는 ERD군에서 13.6% (14/103)로 NERD군의 23.5% (36/153)보다 낮았다($p=0.049$).

5. 내시경적 식도염 유무에 따른 수면장애

수면장애를 경험한 경우는 ERD군에서 33.3% (35/105)로 NERD군의 29.4% (45/153)보다 높았으나 통계학적 의의는 없었다($p=0.256$). 수면장애로 인한 수면제 복용은 ERD군에서 14.9% (14/94)로 NERD군의 8.7% (13/149)보다 높았다($p=0.136$, Table 1).

6. GERD의 관련 인자에 대한 다중 로지스틱 회귀 분석

여러 관련 인자에 대한 다중 로지스틱 회귀분석 결과 틈새탈장(aOR=2.64, 95% CI: 1.37~5.08, $p=0.004$)과 수면장애로 인한 수면제 복용(aOR=2.50, 95% CI: 1.07~5.84, $p=0.035$)이 ERD군과 관련이 있었다(Table 3).

고 찰

위식도역류질환은 과거 식도 점막의 손상을 동반한 ERD와 합병증을 동반한 ERD를 주로 포함하였으나, 최근에는 내시경에서 정상이면서 전형적인 위식도 역류 증상을 호소하는 NERD (non erosive reflux disease)도 GERD에 포함하고 있다. GERD에서 NERD의 발생빈도는 50~65%로 보고되고 있다.¹⁰ 본 연구에서 NERD의 발생빈도는 59.3% (153/258)로 다른 연구와 유사하였다.

GERD의 위험인자는 연령, 성별, 역류증상, BMI, 복부비만, 흡연, 음주 등이 알려져 있다.¹¹ 일반적으로 NERD군의 평균 연령이 ERD군보다 낮다는 일부 보고가 있으나, 본 연

구에서 ERD는 60대에서 NERD는 50대에서 가장 많이 관찰되었으나 평균 연령의 차이는 없었다.¹²

최근 GERD와 비만과의 연관성을 연구한 보고에 의하면 비만은 위식도 역류증상, 식도염, 바렛 식도, 식도암과 연관이 있고, BMI가 증가함에 따라 GERD 위험성 또한 증가한다는 보고들이 있지만, 이에 반하는 보고들이 있어 일치된 견해는 없는 실정이다.^{13,14} 본 연구에서 BMI는 ERD군에서 높은 경향을 보였으나 통계적인 차이를 보이지 않았다($p=0.052$). 이는 대상 환자수가 적었고 대상군이 비교적 심한 증상을 호소하여 3차 병원에 내원한 환자들이어서 두 군 간의 차이를 반영하지 못하였을 가능성이 있다.

흡연은 하부식도 괄약근압을 감소시켜 위식도역류를 유발하여 식도염을 잘 일으킨다고 알려져 있다.¹⁵ 국내의 한 연구에서도 ERD군의 흡연력은 31.5%였으며, NERD군의 흡연력은 18.6%로 ERD군의 흡연력이 더 높았다.¹⁶ 본 연구에서는 전체 GERD환자의 흡연력은 53.1%로, 다른 연구에서의 흡연력의 비율보다 높게 나타났으며, ERD군의 흡연력은 57.4%로 NERD군의 흡연력 51.0%보다 높았으나 통계적 의미는 없었다. 이는 이번 연구의 대상이 남성이 상대적으로 많았기 때문으로 생각한다. 음주는 하부식도 괄약근압을 저하시키고 식도의 산 청소능을 감소시키며 위산분비를 증가시켜 위식도역류와 관련이 있다고 알려져 있다.¹⁷ 이번 연구에서 음주력은 ERD군에서 19.4%, NERD군에서 15.2%로 두 군 간의 차이는 없었다. 이 외에 대상 환자의 생활 습관 양식의 차이로 운동량과 하루에 마시는 커피 및 차 등의 양도 두 군 간의 큰 차이는 없었다. 하지만, 이번 연구가 후향적으로 이루어졌고, 정상 대조군이 없기 때문에 자료를 해석하는데 한계가 있을 수 있다.

내시경은 역류성 식도염의 중증도를 판단하는데 유용하지만, 역류증상의 빈도나 정도와는 일치하지 않는 것으로 알려져 있다.¹⁸ 이번 연구에서 위산역류의 전형적인 증상인 가슴 쓰림과 가슴통증, 목 이물감 등의 비전형적인 증상을 모두 포함하여 증상의 중증도와 빈도를 점수로 합산하여 조사한 결과 ERD와 NERD군 간의 차이는 관찰되지 않아 이전의 보고와 일치하였다.⁵

GERD와 *H. pylori* 감염과의 관계에 대해서는 서구는 물론 아시아 지역에서도 *H. pylori*가 위식도 역류를 막아주는 방어 인자이며,¹⁹ *H. pylori* 제균 요법 후 GERD발생이 증가한다는 보고들이 있으나 그렇지 않다는 보고들도 있어 일관된 견해는 없는 실정이다.²⁰ 본 연구에서 식도 점막 손상 유무에 따른 *H. pylori* 감염률은 NERD군에서 57.4%, ERD

군에서 54.1%로 차이가 없었다. 하지만 일부에서만 *H. pylori* 검사가 되어 정확한 판단을 내리기는 어렵다.

역류성 식도염과 틱새탈장의 관련성에 대한 국내 보고에 의하면 역류성 식도염 환자의 31.5~68.6%에서 식도 틱새탈장이 관찰된 반면, 역류성 식도염이 없는 환자의 2.5~9.2%에서 식도 틱새탈장이 발견되어 역류성 식도염과 식도 틱새탈장의 유의한 관련성이 있었다.²¹ 식도 틱새탈장은 하부식도 괄약근의 기능을 저해하고 위산의 제거시간을 지연시켜 만성적인 위식도 역류의 원인이 된다고 알려져 있으며,^{22,23} Avidan 등²⁴의 연구에서 식도 틱새탈장이 역류성 식도염의 중증도와 상관관계가 있음을 보고하였다. 이번 연구에서도 식도 틱새탈장이 있었던 경우가 ERD군에서 30.1%로 NERD군의 15.7%보다 높아($p=0.006$), 식도 틱새탈장이 식도 점막 손상과 GERD와 관련이 있음을 보여 주었다.

우리나라 바렛식도의 유병률 연구에서 여러 소화기 증상을 주소로 내원한 환자의 10.9%에서 내시경적인 바렛식도가 관찰되었으며, 그 중 3.6%에서만 조직학적인 기준을 만족했다.²⁵ 국내의 다기관 공동연구에서 소화기 증상으로 내시경 검사를 받은 1,553명 중 0.32% (5명)에서만 조직학적으로 바렛식도가 진단되어 서구에 비하여 유병률이 낮다.²⁶ 그러나 내시경 검사시 의심되는 바렛식도에 대하여 모두 생검을 실시할 수 없고, specialized intestinal metaplasia를 확인하여야만 바렛식도로 진단할 수 있어 최근에는 내시경적으로 의심되는 식도 화생(endoscopically suspected esophageal metaplasia, ESEM)이란 용어를 이용하는 추세이다. 이번 연구에서는 조직학적 확인 없이 내시경적으로 바렛식도가 관찰되는 경우만을 가지고 식도 점막 손상 유무에 따라 분석한 결과, 전체 GERD환자에서 ESEM을 동반한 경우 19.4%로 타 연구보다 높았으며, 이 중 NERD군에서 23.5%, ERD군에서 13.6% 동반하였다. ESEM의 위험인자로서 복부 비만과 BMI가 관여를 하며, ERD군에서 복부 비만과 BMI가 더 높다고 제시한 타 연구와는 상반된 결과를 보였다. 이는 이번 연구가 후향적 연구이며, 대조군이 없고, 조직학적인 확인이 이루어지지 않았기 때문으로 생각한다.

GERD환자들의 상당수는 야간에 위산의 역류와 속쓰림 증상의 악화를 호소한다. 야간의 위식도 역류는 역류성 식도염의 주요한 병인으로 생각되며 정상인에서도 일시적인 하부식도 괄약근압의 이완에 의한 위산의 역류가 발생하는 것으로 알려져 있다.²⁷ 역류성 식도염 환자의 대부분의 역류증상은 주로 각성 시에 발생하며 GERD 환자에서 상대적으로 야간의 역류가 빈번한 이유는 나쁜 수면 형태 때문이라는

가설이 있다.²⁸ 또한 Freidin 등²⁹은 역류증상은 수면으로부터의 각성시기에 발생하며 야간 역류에 각성상태가 중요하다고 보고하였다. 역류증상이 있는 환자의 수면 다원 검사상 정상인과 비교하여 더 빈번한 각성을 보였으며 2기의 수면 시간이 더 짧았다는 보고도 있다.³⁰ 즉 GERD가 수면 장애를 유발할 뿐만 아니라 수면장애가 역류성 식도염의 위험인자가 될 수 있다는 해석이다. 본 연구에서도 수면장애를 호소하는 환자는 ERD군에서 더 높은 경향이었고 수면장애로 인해 수면제 복용을 했던 경우가 ERD군에서 더 높게 관찰되어 이러한 이전의 연구 결과와 유사하였다. 따라서 위식도 역류질환의 위험인자로서 수면장애를 고려하고 이에 대한 적절한 치료가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 위식도 역류질환에서 식도 틈새탈장과 수면장애로 인한 수면제 복용이 점막 손상의 위험 인자로 추정된다. 이번 연구의 제한점은 3차 병원에 내원한 환자를 대상으로 이루어진 후향적 연구로 위험요인에 대한 자료의 결측값이 상대적으로 많고, 정상 대조군이 없다는 점이다. 따라서 향후 내시경을 시행하는 1·2차 의료기관을 포함한 환자에서 식도염 동반 유무에 따른 위험요인, 증상에 따른 양상, 수면장애 동반 및 이로 인한 수면제 복용력 등에 관한 전향적인 연구가 필요하겠다.

References

1. Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux, a population based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448-56.
2. Youn YH, Kang YW, Ahn SH, Park SK. Prevalence alteration of reflux esophagitis in recent years. *Kor J Gastrointest Endoscopy* 2001; 23:144-8.
3. Jeon SK, Son JI, Kim JH, Kim KH, Whang IS, Kim EJ. Prevalence of gastroesophageal reflux in routine checkup subjects. *Kor J Gastroenterol* 2000;58:145-51.
4. Dent J, Brun J, Fendrick AM, Fennerty MB, Janssens J, Kahrilas P J, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management-the Genval Workshop Report. *Gut* 1998;44(Suppl 2):S1-16.
5. Rhee PI. Diagnostic guideline of gastroesophageal reflux disease. *Kor J Neurogastroenterol Motil* 2005;11:5-8.
6. Jones R, Hungin AS, Phillips J, Miles J. Gastroesophageal reflux disease in Europe. *Eur J Gen Practice* 1995;1:149-54.
7. Son JI, Kim JJ, Park MK, Han SH, Kim JE, Lee JW, et al. Natural history of asymptomatic reflux esophagitis - retrospective study from periodic health exam. *Kor J Neurogastroenterol Motil* 2004;10:100-4.
8. Cho YS, Choi MG, Jeong JJ, Chung WC, Lee IS, Kim SW, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population based study in Asan-si, Korea. *Am J Gastroenterology* 2005;100:747-53.
9. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. Pittsburgh sleep quality index :a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
10. Lee SH, Choi MG, Park SH, Choi H, Moon SB, Choo KY, et al. The clinical spectrum of gastroesophageal reflux disease in Korea. *Korean J Gastrointest Motil* 2000;6:1-10.
11. Kulig M, Nocon M, Vieth M, Leodolter A, Jaspersen D, Labenz J, et al. Risk factors of gastroesophageal reflux disease: methodology and first epidemiological results of the ProGERD study. *J Clin Epidemiol* 2004;57:580-9.
12. Dent J. Gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1998;59:433-45.
13. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and risk factor for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005;143:199-211.
14. Lagergren J, Bergstrom R, Nyren O. No relation between body mass and gastroesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut* 2000;47:26-9.
15. Jeon SG, Rhee PL, Shin MH, Hyun JG, Sohn CI, Kim JJ, et al. The prevalence and risk factors of reflux esophagitis in routine check-up subjects. *Kor J Gastroenterol* 1998;32:701-8.
16. Kim BC, Yoon YH, Jyung HS, Chung JB, Chon CY, Lee SI, et al. Clinical characteristics of gastroesophageal reflux disease and association with Helicobacter pylori infection. *Kor J Gastroenterol* 2006; 47:363-9.
17. Vitale GC, Cheadle WG, Patel B, Sadek SA, Michel ME, Cuschieri A. The effect of alcohol on nocturnal gastroesophageal reflux. *JAMA* 1987;258:2077-9.
18. Okamoto K, Iwakiri R, Mori M, Hara M, Oda K, Danjo A. et al. Clinical symptoms in endoscopic reflux esophagitis: evaluation in 8031 adult subjects. *Dig Dis Sci* 2003;48:2237-41.
19. Raghunath A, Hungin AP, Wooff D, Childs S. Prevalence of Helicobacter pylori in patients with gastro-oesophageal reflux disease: systematic review. *BMJ* 2003;326:737.
20. Kupcinskas L, Jonaitis L, Kiudelis G. A 1 year follow-up study of consequences of Helicobacter pylori eradication in duodenal ulcer patients: unchanged frequency of erosive esophagitis and decreased prevalence of non-erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:369-74.
21. Yeom JS, Park HJ, Cho JS, Lee SI, Park IS. Reflux esophagitis and its relation to hiatal hernia. *J Kor Med Sci* 1999;14:253-6.
22. Kahrilas PJ, Lin S, Chen J, Manka M. The effect of hiatal hernia on gastro-oesophageal junction pressure. *Gut* 1999;44:476-82.
23. Mittal RK, Lange RC, McCallum RW. Identification and mechanism of delayed esophageal acid clearance in subjects with hiatus hernia. *Gastroenterology* 1987;92:130-5.
24. Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, Sontag SJ. Acid reflux is a poor predictor for severity of erosive reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 2002;47:2565-73.
25. Kim JY, Kim YS, Jung MK, Park JJ, Kang DH, Kim JS, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:633-6.
26. Lee JJ, Park H, Jung HY, Ha J, You SS, Lee YH. Prevalence of Barrett's esophagus in an urban Korean population: a multicenter study. *J Gastroenterol* 2003;38:23-7.

27. Orr WC, Heading R, Johnson LF, Kryger M. Sleep and its relationship to gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(Suppl 9):39-46.
 28. Guda N, Partington S, Vakil N. Symptomatic gastro-oesophageal reflux, arousals and sleep quality in patients undergoing polysomnography for possible obstructive sleep apnoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1153-9.
 29. Freidin N, Fisher MJ, Taylor W, Boyd D, Surratt P, McCallum RW, et al. Sleep and nocturnal acid reflux in normal subjects and patients with reflux oesophagitis. *Gut* 1991;32:1275-9.
 30. Dickman R, Green C, Fass SS, Quan SF, Dekel R, Risner-Adler S, et al. Relationships between sleep quality and pH monitoring findings in persons with gastroesophageal reflux disease. *J Clin Sleep Med* 2007;15:505-13.
-