

In-depth review

로마 기준 IV 이해하기: 식도 질환

고신대학교 의과대학 내과학교실

박 무 인

Understanding the Rome IV: Esophageal Disorders

Moo-In Park

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

The Rome IV criteria, published in 2016, encompass upper gastrointestinal lesions of functional esophageal disorders and functional gastroduodenal disorders. Functional esophageal disorders include functional chest pain, functional heartburn, reflux hypersensitivity, globus, and functional dysphagia. Patients with functional esophageal disorders typically have esophageal symptoms that are not associated with structural, inflammatory, or major esophageal motor disorders. Although the mechanisms of symptom generation in functional esophageal disorders are unclear, visceral hypersensitivity and hypervigilance may play a role. Therefore, treatment options include drugs and modalities that affect peripheral triggering and central perception. Further well-designed studies are needed to identify the mechanisms of symptom generation in, and to develop appropriate therapies for, functional esophageal disorders. (Korean J Med 2017;92:354-361)

Keywords: Functional chest pain; Functional heartburn; Reflux hypersensitivity; Globus; Functional dysphagia

서 론

기능성 식도 질환(functional esophageal disorders)은 전형적인 식도 증상이 있으면서 구조적인 이상, 염증성 변화 혹은 주요 식도운동 이상과 연관되어 있지 않는 경우로 정의된다[1]. 로마 기준 IV에서는 기능성 식도 질환은 5개의 질환으로 나누는데(Table 1) [2], 내시경 소견이 정상이며 기계적 폐색의 증거나 생검으로 증명된 호산구식도염(eosinophilic esophagitis, EoE)이 없다. 또한 주요 식도운동 이상인 식도이완불능증(achalasia), 식도위경계유출폐쇄(esophagogastric junction

outflow obstruction), absent contractility, distal esophageal spasm, jackhammer esophagus가 없으며 식도 내로 병적인 위산역류가 없다. 기능성 식도 질환의 병태생리에 있어서 가장 중요한 점은 식도 증상을 인식하는데 있어서 말초에서의 유발과 중추에서 인지하는 과정에서의 신경 기능 변화이다. 또한 이 질환들은 기질적인 질환으로 진행하지 않고 증상이 6개월 전에 시작되었고 지난 3개월 동안 만성적으로 지속되어야 한다.

2016년 5월에 발표된 로마 기준 IV에서는 배제기준에 EoE를 포함시켰고 경계성 식도운동 장애인 ineffective esophageal

Correspondence to Moo-In Park, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, 262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea
Tel: +82-51-990-5205, Fax: +82-51-990-5055, E-mail: mipark@ns.kosinmed.or.kr

Copyright © 2017 The Korean Association of Internal Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. Clinical characteristics of functional esophageal disorders

	Functional chest pain	Functional heartburn	Reflux hypersensitivity	Globus	Functional dysphagia
Symptoms	Chest pain	Heartburn	Chest pain/heartburn	Globus	Dysphagia
PPI response	-	-	-/+	-	-/+
EGD (GERD, EoE)	-	-	-	-	-
HRM (major esophageal motor disorders)	-	-	-	-	-
Esophageal pH impedance monitoring	Normal acid exposure	Normal acid exposure	Normal acid exposure Positive symptom reflux association	Normal acid exposure	Normal acid exposure
Overlap with GERD	-	+	+	-	-
Treatment	Pain modulators	Pain modulators	Pain modulators, anti-reflux therapy	Reassurance, anti-depressants	Reassurance PPI, TCAs, esophageal dilation

PPI, proton pump inhibitor; EGD, esophagoduodenoscopy; GERD, gastroesophageal reflux disease; EoE, eosinophilic esophagitis; HRM, high resolution manometry; TCA, tricyclic antidepressants.

motility와 fragmented peristalsis가 있을 때는 기능성 범주에 포함시켰다. 경계성 식도운동 장애는 증상이 없는 정상인에 서도 흔히 관찰되며, 대개 위식도 역류 질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)이나 내장과민성 등의 이차적인 원인에 의해서 증상이 유발되기 때문이다. 또한, 로마 기준 IV에서는 GERD를 조금 더 제한적으로 정의내리고 있다. 생리적인 위산역류를 보이면서 증상과 역류 사이에 연관성을 보이는 경우 양성자펌프억제제에 반응을 보일 수도 있으나, 이는 말 초 혹은 중추 감각화에 의한 내장과민성에 의한다고 여겨지 므로 기능성 식도 질환의 범주에 포함한다. 약산 역류가 식 도 증상을 유발하거나 식도에 손상을 유발하는지에 대해서 는 아직 불분명하다.

로마 기준 IV에서는 기능성 식도 질환을 5개 질환으로 분 류하였다. 로마 기준 IV에서 달라진 점은 첫째, 기능성 식도 질환을 진단내리기 위하여 식도임피던스산도 검사와 고해상 도 식도내압 검사를 새롭게 도입하였고, 둘째, GERD와 EoE 의 증거가 없어야 되며, 셋째, ineffective esophageal motility 등 minor esophageal motility disorders는 포함되며, 넷째, 양성 자펌프억제제를 투여하면서 식도임피던스산도 검사를 시행 하여 기능성 가슴쓰림(functional heartburn) 혹은 역류과민증 (reflux hypersensitivity)과 GERD가 중복(overlap)될 수 있음을 제시하였고, 다섯 번째, 역류과민증이라는 질환을 새롭게 독 립시켰다.

본고에서는 로마 기준 IV에 의하여 정의된 기능성 식도 질환에 대하여 알아보고 이전의 분류와 달라진 점도 요약하

여 로마 기준 IV를 이해하는데 도움을 주고자 한다.

본 론

기능성 흉통(functional chest pain)

정의

기능성 흉통은 식도에서 기인한 것으로 여겨지는 흉골 후 방의 통증이 반복적으로 지속되면서 위식도 역류나 다른 점 막병변 혹은 식도운동의 이상이 없으면서 가슴쓰림이 아니 라 통증이라고 인식될 때 정의한다.

역학

기능성 흉통의 유병률은 아직 잘 모르는데, 비심인성 흉통 에 대한 역학 연구 결과를 보고 추측할 수 있다. 일반 인구를 대상으로 한 연구에서 비심인성 흉통의 유병률은 19-33%였 고[3,4], 비심인성 흉통 코호트를 대상으로 한 Fass와 Dickman[5]의 연구에서 기능성 흉통은 비심인성 흉통 코호트 내 에서 32-35% 정도였다.

임상평가

우선적으로 심장병을 배제하는 것이 제일 중요하다. 관상 동맥 질환이 배제되고 난 다음 고용량의 양성자펌프억제제 를 투여하여 GERD 유무를 확인한다[6]. 내시경 검사와 조직 검사를 시행하여 EoE 유무를 확인한다. 양성자펌프억제제에 반응이 없다면 식도역류 검사를 시행하는데 보행성 식도산 도 검사, 보행성 식도산도임피던스 검사 혹은 Bravo 식도산

도 검사 중 어느 하나를 시행하면 된다. 양성자펌프억제제 검사나 식도역류 검사를 통하여 GERD가 배제되고 나면 식도내압 검사를 시행한다.

기능성 흉통의 진단기준

증상이 최소한 6개월 이전에 시작되었고 지난 3개월 동안 일주일에 1회 이상 발생하였고, 다음의 기준을 모두 만족하여야 한다. (1) 흉골 후방의 통증 혹은 불쾌감, 심인성 통증은 반드시 배제되어야 함; (2) 가슴쓰림이나 삼킴곤란과 같은 식도의 증상은 없음; (3) 증상의 원인으로 GERD나 EoE의 증거는 없음; (4) 주요 식도운동 장애는 없음(achalasia/EGJ out-flow obstruction, diffuse esophageal spasm, jackhammer esophagus, absent peristalsis).

기준 변화의 정당화

비심인성 흉통에 대한 임상적 서술과 거의 일치하며, 이전 기준에 없는 EoE와 Chicago Classification의 강직성 혹은 과수축 식도운동 질환 등의 배제를 제시하였다.

생리학적 소견

기능성 흉통의 중요한 생리학적 기전은 말초감작 혹은 중추감작, 내장 자극에 대한 중추신경 처리 과정의 장애 혹은 자율신경 활성의 변화 등에 의해 유발된 과민성이다[7-9].

심리학적 소견

한 보고에 의하면 불안 장애, 우울증 혹은 신체화 장애 등이 비심인성 흉통 환자의 75%에 달한다[10]. 원인과 결과에 상관없이 내재되어 있는 정신과적 질환들을 치료하는 것은 성공적인 치료를 위해서 무엇보다 중요하다.

치료

기능성 흉통의 치료는 통증의 신경조절을 목표로 하는 약제들에 중점을 둔다. 항우울제나 gabapentin, pregabalin 혹은 theophylline 등이 시도되고 있으며[11] 인지행동요법, 최면 등과 같은 보완행동요법도 보조적인 치료로서 받아들여지고 있다[12].

기능성 가슴쓰림(functional heartburn)

정의

기능성 가슴쓰림은 GERD, 병리학적으로 증명된 식도점막의 이상, 주요 식도운동 장애 혹은 구조적인 이상 없이 최적의 위산분비억제제에 반응하지 않는 흉골 후방의 타는 듯

한 불쾌감 혹은 통증으로 정의된다. 지난 수년간 기능성 가슴쓰림의 정의는 발달되어 왔다. 로마 기준 II에서는 acid sensitive esophagus가 기능성 가슴쓰림군에 포함되었고, 로마 기준 III에서는 비미란성 역류 질환군에 포함되었다. 로마 기준 IV에 와서는 acid sensitive esophagus가 독립적인 질환군으로 정의되었다. 즉, 로마 기준 IV에서의 기능성 가슴쓰림은 GERD의 증거가 없으면서, 증상과 역류의 연관성의 증거도 없고, 위산분비억제제에 대한 반응도 없을 때로 정의한다.

역학

기능성 가슴쓰림의 발병률과 유병률은 알기가 어렵다. 한 연구에 의하면 가슴쓰림을 호소하는 환자의 70% 정도에서 위 내시경에서 정상 소견을 보였다[13]. 기능성 가슴쓰림은 양성자펌프억제제 비반응자의 50% 정도에서 진단되고, 양성자펌프억제제 반응자의 25% 정도에서 진단된다[13-16]. 기능성 가슴쓰림의 자연경과는 잘 모르나, 한 연구에 의하면 2년간 관찰하였을 때 약 70%의 환자에서는 증상이 지속되었고, 20%에서는 증상의 강도와 빈도가 감소되었다[17].

임상 평가

기능성 가슴쓰림은 우선 흉골 후방의 타는 듯한 불쾌감에 대한 자세한 병력청취 후 단계별로 검사하여 GERD, EoE와 주요 식도운동 질환 등을 배제한 후 진단한다. 대부분의 환자에서 최적의 위산분비억제제에 반응이 없으며, 이런 경우 우선 위 내시경을 시행하여 GERD, 장분절바렛식도, EoE와 역류의 염증성 식도염 등의 증거가 있는지 알아본다. 다음 단계로 양성자펌프억제제를 중단한 상태로 보행성 식도역류 검사를 시행하여 병적인 역류가 있으면 비미란성 역류 질환으로, 병적인 역류가 없이 위산 혹은 약산의 역류와 증상의 연관성이 있을 때는 역류과민증으로 진단한다. 만약 병적인 역류도 없고 역류와 증상의 연관성도 없다면 기능성 가슴쓰림으로 진단한다.

GERD로 진단된 환자에서 양성자펌프억제제 투여에 반응이 없다면 양성자펌프억제제를 투여하면서 보행성 식도역류 검사를 시행한 후 여러 군으로 나눌 수 있다. 병적인 위산역류를 보인다면 난치성 GERD로, 생리적인 위산역류와 역류와 증상의 연관성이 없다면 기능성 가슴쓰림과 GERD의 중복(overlap)으로, 생리적인 위산역류와 역류와 증상의 연관성이 있다면 역류과민증과 GERD의 중복으로 진단한다. 중복군으로 진단된 경우 치료 방향이 달라질 수 있다.

기능성 가슴쓰림의 진단기준

증상이 최소한 6개월 이전에 시작되었고 지난 3개월 동안 일주일에 2회 이상 발생하였고, 다음의 기준을 모두 만족하여야 한다. (1) 흉골 후방의 타는 듯한 불쾌감 혹은 통증, (2) 최적의 위산분비억제제 치료에도 불구하고 증상이 호전되지 않음, (3) 증상의 원인으로 GERD나 EoE의 증거는 없음, (4) 주요 식도운동 장애는 없음(achalasia/EGJ outflow obstruction, diffuse esophageal spasm, jackhammer esophagus, absent peristalsis).

기준 변화의 정당화

로마 기준 IV에서는 양성자펌프억제제 불응성의 정의와 의미, 식도산도임피던스 검사의 결과 적용, 양성자펌프억제제를 투여하면서 혹은 투여 없이 시행한 역류 검사의 의미와 EoE의 배제 등을 강조하였다.

생리학적 소견

기능성 가슴쓰림에서 증상이 발생하는 기전은 불명확하지만, 식도 감각의 변화를 주 인자로 본다[18]. 이러한 감각의 변화는 산화학수용체의 감각화나 식도로부터의 신호에 대한 중추의 처리 이상과 연관되어 있을 수 있다.

심리학적 소견

다른 식도 기능성 질환과 마찬가지로 양성자펌프억제제에서 심리적인 요인들은 연관성이 있지만 양성자펌프억제제를 중심으로 한 연구는 드물다.

치료

기능성 가슴쓰림의 치료는 대개 경험적으로 하게 되는데 병태생리, 약제의 작용기전 혹은 동반된 정신과적 질환 등에 중점을 둔 치료를 할 수 있다. 우선 환자를 안심시키는 것이 중요하며 항역류 수술을 시행하여서는 안 된다.

저용량의 삼환계 항우울제나 선택세로토닌재흡수억제제 등 식도통증조절제를 시도해 볼 수 있으며 최면요법, 행동요법, 침술, 이완요법 등이 도움이 된다.

역류과민증(reflux hypersensitivity)

정의

가슴쓰림이나 흉통이 있는 환자가 위내시경에서 이상 소견이 없고 역류 검사에서 병적인 역류가 없으면서 생리적인 역류와 증상이 연관이 있을 때 역류과민증으로 정의내린다.

이런 경우 양성자펌프억제제에 반응을 보이는 경우도 있으나 기저 병인은 식도과민성과 연관되어 있다. 앞에서 언급한 바와 같이 GERD와 중복되는 경우도 있다.

역학

역류과민증의 유병률은 아직 잘 모른다. 329명의 비미란성 역류 질환 환자 중 36%가 역류과민증이었고, 40%는 진정한 비미란성 역류 질환, 24%는 기능성 가슴쓰림이었다[19].

임상 평가

역류과민증의 임상 양상은 기능성 가슴쓰림이나 비미란성 역류 질환과 구별이 안 된다. 양성자펌프억제제에 반응이 없으면 기능성 가슴쓰림이나 역류과민증을 고려할 수 있고 [20], 위 내시경을 시행하여 식도염, 바렛식도, EoE 등을 배제한다[21,22]. 역류과민증은 역류 검사에서 산역류에 대한 감수성을 확인하여 진단하는데 증상과 역류의 연관성의 임상적 의의는 아직 잘 모른다[23].

역류과민증의 진단기준

증상이 최소한 6개월 이전에 시작되었고 지난 3개월 동안 일주일에 2회 이상 발생하였고, 다음의 기준을 모두 만족하여야 한다. (1) 흉골 후방의 타는 듯한 불쾌감 혹은 통증, (2) 증상의 원인으로 GERD나 EoE의 증거는 없음, (3) 주요 식도운동 장애는 없음(achalasia/EGJ outflow obstruction, diffuse esophageal spasm, jackhammer esophagus, absent peristalsis), (4) 식도산도 검사 혹은 식도산도임피던스 검사에서 정상적인 위산역류를 보이면서 역류에 의하여 증상이 유발된 증거가 있음(위산분비억제제에 대한 반응 여부는 제외기준이 안 됨).

기준 변화의 정당화

로마 기준 III에서는 정상적인 위식도 역류를 보이면서 역류와 증상의 연관성이 있을 때 비미란성 역류 질환에 포함시켰으나 이에 대하여 논란이 많았다. 증상이 발생하는 기전은 식도의 민감성이 증가하고 양성자펌프억제제에 대한 반응은 기능성 가슴쓰림과 거의 유사하기 때문에 역류과민증군으로 따로 구별하였다. 역류과민증군에서 양성자펌프억제제에 반응을 보이면 비미란성 역류 질환과 중복되어 있을 가능성이 있다.

역류과민증군은 기능성 가슴쓰림군에 비하여 식도점막의 변화(세포간 공간의 확장, 기저세포층 증식과 유두모양 연장)가 더 저명한 경향이 있다[24].

병태생리

역류과민증의 병태생리는 기능성 흉통과 기능성 가슴쓰림과 유사할 것으로 여겨진다.

심리학적 소견

심리적 스트레스가 생리적 자극에 대한 감각을 더 항진시킬 것으로 본다.

치료

역류과민증의 치료는 기능성 가슴쓰림의 치료와 유사하다. 경험적으로 치료하게 되는데 양성자펌프억제제에 대해서 다른 기능성 식도 질환에 비하여 더 잘 반응하는 경향이 있다. 양성자펌프억제제에 반응하지 않는 산이나 약산역류에 대한 항역류 수술의 효과에 관한 연구는 거의 없다.

인두구(globus)

정의

Globus sensation은 목구멍에 지속적이거나 간헐적인 통증이 수반되지 않은 이물감으로 정의된다. 증상은 갑상선 연골과 복장패임 사이의 중간에 발생하며 삼킴곤란이나 연하통이 수반되지 않으면서 흔히 먹거나 삼키면 호전된다. Globus는 구조적인 이상이나 gastric inlet patch, GERD 혹은 주요 식도운동 장애가 없을 때 내릴 수 있다.

역학

목구멍의 이물감은 흔하며 건강한 성인의 46%까지 나타난다는 보고가 있으나[25] 실제 정확한 유병률은 잘 모른다. 중년에 가장 흔하고 남녀차이는 없다고 알려져 있으나 여성이 병원을 더 찾는 경향이 있다. 증상은 지속되는 경향을 보이는데 한 연구에 의하면 75%의 환자가 3년 이상 증상이 지속되며 50%의 환자에서 7년 이상 증상이 지속되었다[26].

임상 평가

합당한 병력과 함께 인후통, 연하통, 체중감소 등 경고 증상 및 징후가 없고 삼킴곤란도 없으면서 구조적 병변이나 GERD 혹은 주요 식도운동 장애가 없으면 진단된다. 목 주위의 신체진찰과 인두경을 통한 인두 검사가 우선 시행되어야 한다. 우선 구조적 혹은 염증성 원인이 배제되면 양성자펌프억제제를 4주 내지 8주간 투여한다. 반응이 없으면 위 내시경을 시행하여 gastric inlet patch나 다른 점막병변 유무를 확인한다. 그런 다음 식도내압 검사를 시행한다.

인두구의 진단기준

증상이 최소한 6개월 이전에 시작되었고 지난 3개월 동안 일주일에 1회 이상 발생하였고, 다음의 기준을 모두 만족하여야 한다. (1) 신체 검사, 인두경, 위 내시경 검사에서 이상 소견 없이 목구멍에 지속적이거나 간헐적인, 아프지 않는 덩어리 혹은 이물감의 감각이 있음(a. 증상이 식사 사이에 발생함, b. 삼킴곤란, 연하통은 없음; c. 근위부 식도에 gastric inlet patch가 없음), (2) 증상의 원인으로 GERD나 EoE의 증거는 없음, (3) 주요 식도운동 장애는 없음(achalasia/EGJ outflow obstruction, diffuse esophageal spasm, jackhammer esophagus, absent peristalsis).

기준 변화의 정당화

Gastric inlet patch가 증상을 유발할 수 있음을 인식하고 난 이후 로마 기준 IV에서는 배제해야 할 질환에 포함시켰으며, 주요 식도운동 질환도 배제해야 할 질환에 포함시켰다.

생리학적 소견

Globus sensation은 목에 이물감을 느끼는 것으로 위식도 역류 질환, gastric inlet patch나 주요 식도운동 장애와 연관되어 나타날 수 있다. 다른 식도 기능성 질환과 마찬가지로 내장과민성과 식도자극에 대한 중추의 처리 이상 등이 관여할 것으로 여겨진다.

심리학적 소견

의료기관을 방문하는 인두구 환자에서 여러 가지 정신과적 질환은 흔히 나타난다. 증상의 발생이나 악화에 생활 스트레스가 보조 인자로 작용한다는 보고가 있다[27].

치료

비교적 경한 경과를 보이고, 오랜 기간 동안 증상이 지속되는 점과 효과가 뛰어난 약물이 없는 점 등으로 미루어 치료는 주로 질환에 대한 설명, 안심시키기와 휴식 등이다. 항우울제와 행동요법 등을 경험적으로 시도해 볼 수 있다[28,29].

기능성 삼킴곤란(functional dysphagia)

정의

기능성 삼킴곤란은 증상을 설명할 만한 식도의 구조적 이상, 점막 병변, 운동 이상이 없으면서 식도체부를 통하여 식도의 이동에 대한 비정상적인 감각으로 정의한다. 기능성 삼킴곤란으로 진단하기 위해서는 구인두삼킴 장애를 일으킬

만한 이유가 없고, 식도체부에 구조적인 이상이 없으면서, GERD, EoE와 주요 식도운동 장애가 없어야 한다.

역학

기능성 삼킴곤란의 정확한 유병률은 모르는데 기능성 식도 질환 중 가장 낮을 것으로 여겨진다.

임상 평가

자세한 병력청취를 하여 구인두삼킴곤란을 배제하고, 인두구, 구강건조증이나 연하통 등의 유무도 확인한다. 양성자 펌프억제제 시험적 투여와 위 내시경 검사를 통하여 GERD와 EoE를 배제한다. 알약, 쿠키, marshmallow 등을 이용한 식도조영술을 통하여 경미한 식도 협착이나 식도결탈장과 열공탈장 등을 배제한다. 이상의 검사에서 이상이 없다면 식도 내압 검사를 시행하여 주요 식도운동 장애가 있는지 확인한다. 경계성 혹은 정도의 식도운동 장애가 있어도 기능성 삼킴곤란으로 진단된다.

유발 검사를 이용한 내압 검사(multiple rapid swallowing, free water drinking, food ingestion)를 통하여 삼킴곤란을 설명할 수 있는 식도운동의 장애를 발견할 수 있다[30,31]. Endoscopic functional luminal imaging (Endo FLIP)과 high frequency ultrasound를 이용하여 식도의 확장성과 식도의 내환상근과 외종주근의 수축의 조화의 이상 등을 알아볼 수 있다.

기능성 삼킴곤란의 진단기준

증상이 최소한 6개월 이전에 시작되었고 지난 3개월 동안 일주일에 1회 이상 발생하였고, 다음의 기준을 모두 만족하여야 한다. (1) 고형식 혹은 유동식이 들러 붙거나 걸리는 느낌 혹은 식도를 통하여 음식의 이동이 이상이 있다는 느낌이 있음, (2) 증상의 원인으로 식도 점막이나 구조의 이상이 없음, (3) 증상의 원인으로 GERD나 EoE의 증거는 없음, (4) 주요 식도운동 장애는 없음(achalasia/EGJ outflow obstruction, diffuse esophageal spasm, jackhammer esophagus, absent peristalsis).

기준 변화의 정당화

로마 기준 IV에서는 GERD와 EoE에서 볼 수 있는 경미한 점막 혹은 구조의 이상을 배제하는 것을 포함하였다. 또한 주요 식도운동 장애도 배제하였다.

생리학적 소견

음식의 식도내 정체와 삼킴곤란이 항상 일치하는 것은 아니다. 음식의 식도내 이동은 음식의 점도와 환자의 자세 등

에 영향을 많이 받는다. 식도내압 검사에서 simultaneous contractions, spastic contractions 혹은 ineffective esophageal motility는 삼킴곤란과 항상 연관성이 있지는 않다[32,33]. 반면에 premature peristalsis, hypercontractility 혹은 absent contractility는 삼킴곤란과 연관되어 있다.

심리학적 소견

심리적 장애, 불안, 우울증 혹은 신체화 장애 등이 설명되지 않은 삼킴곤란과 연관되어 있다는 연구는 거의 없다[34].

치료

기능성 삼킴곤란은 저절로 좋아질 수 있어서 적극적인 치료는 대개 필요 없다. 환자를 안심시키고 식습관의 개선 즉, 앉아서 식사하기, 침전하는 음식물 피하기, 꼭꼭 씹기, 물과 함께 음식 먹기 등을 실천하면 경한 환자는 상당한 호전을 보인다[35]. 단기간 양성자펌프억제제 투여, 항우울제 투여 등도 도움이 되고 간헐적인 삼킴곤란을 보이면서 구조적인 이상이 없는 경우 경험적으로 부지 확장술을 시행하여 호전을 보였다는 보고도 있다[36,37].

로마 기준 IV에서 제시하는 multidimensional clinical profile (MDCP)에 의한 진단 및 치료의 증례

37세 여성이 2년 동안 반복되는 가슴통증으로 소화기내과 외래로 전원되었다. 이전에 여러 차례 응급실을 방문한 적이 있으며 검사실 소견, 심장동맥촬영술, 조직검사를 포함한 상부위장관내시경 검사, 고해상도 식도내압 검사와 무선식도 산도 검사 등에서 모두 정상 소견을 보였다. 가슴통증은 운동과 식사와 연관이 없으며, 통증은 가슴의 중간 부위에 발생하였고 주로 저녁에 발생하였다. 가슴통증은 30분에서 60분 정도 지속되었고 최근에는 하루에 서너 차례 발생하였다. 환자는 가슴통증으로 인해 직장에서 일을 할 수가 없었다. 양성자펌프억제제는 별로 효과가 없었고 진통제도 거의 효과가 없었다. 가슴통증은 스트레스가 있을 때 더 자주 발생하였다. 환자는 등통증, 두통, 관절통과 월경통도 호소하였으며 이런 통증으로 인해 상당히 힘들어 하고 있었고 삶에 나쁜 영향을 미치지 않을까 상당히 불안해하였다.

MDCP에 의한 진단

- A. 진단의 범주: 기능성 흉통
- B. 임상적 조절 인자: 빈번하면서 간헐적인 통증. 식사와 운동과 무관

C. 일상생활에 대한 영향: 심함

D. 정신사회학적인 조절 인자: 신체화 증상 질환

E. 생리적 특징과 생물 표지자: 식도산도 검사와 고해상도 식도내압 검사는 정상

치료

이 환자에서는 항우울제, 스트레스 관리요법/이완 혹은 정신과적 요법인 인지행동요법이나 최면요법 등을 시도해 볼 수 있다. 저용량의 삼환계 항우울제는 기능성 흉통에 효과가 있다는 보고가 있으며 선택세로토닌재흡수억제제나 세로토닌노르에피네프린재흡수억제제 등을 삼환계 항우울제와 병용 투여하면 합병되어 있는 불안이나 우울에 효과적이다. 스트레스 관리요법 혹은 정신과적 요법 등도 효과가 있었다는 보고가 있다.

결 론

로마 기준 III에 비하여 로마 기준 IV에서는 새로운 진단 기법을 도입하여 진단의 근거로 삼았고 역류과민증이라는 새로운 질환군을 제시하였고, 또한 GERD와 기능성 식도 질환이 중복될 수 있다는 개념을 새롭게 제시하여 정확한 진단과 효과적인 치료 방법에 이르기 위한 새로운 초석을 놓았다고 생각한다. 그렇지만 기능성 식도 질환은 비교적 높은 유병률을 보이고 최근 점점 더 인식되는 빈도가 증가하고 있으나 이에 대한 연구는 많이 부족한 실정이다. 로마 기준 IV에서 제시하고 있는 진단기준에 대한 타당도를 알아보는 연구도 필요하며 이러한 5가지 질환에 대한 병태생리에 대한 연구도 이루어져야 한다. 이러한 연구들이 이루어 질 때 효과적인 치료에 대한 연구들도 병행되리라 생각한다.

중심 단어: 기능성 흉통; 기능성 가슴쓰림; 역류과민증; 인두구; 기능성 삼킴곤란

REFERENCES

1. Galmiche JP, Clouse RE, Bálint A, et al. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1459-1465.
2. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1368-1379.
3. 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;112:1448-1456.
4. Eslick GD, Jones MP, Talley NJ. Non-cardiac chest pain: prevalence, risk factors, impact and consulting-a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1115-1124.
5. Fass R, Dickman R. Non-cardiac chest pain: an update. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:408-417.
6. Fass R, Fennerty MB, Ofman JJ, et al. The clinical and economic value of a short course of omeprazole in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1998;115:42-49.
7. Rao SS, Gregersen H, Hayek B, Summers RW, Christensen J. Unexplained chest pain: the hypersensitive, hyper-reactive, and poorly compliant esophagus. *Ann Intern Med* 1996;124:950-958.
8. Hollerbach S, Bulat R, May A, et al. Abnormal cerebral processing of oesophageal stimuli in patients with non-cardiac chest pain (NCCP). *Neurogastroenterol Motil* 2000;12:555-565.
9. Balaban DH, Yamamoto Y, Liu J, et al. Sustained esophageal contraction: a marker of esophageal chest pain identified by intraluminal ultrasonography. *Gastroenterology* 1999;116:29-37.
10. Farmer AD, Coen SJ, Kano M, et al. Psychological traits influence autonomic nervous system recovery following esophageal intubation in health and functional chest pain. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25:950-e772.
11. Dickman R, Maradey-Romero C, Fass R. The role of pain modulators in esophageal disorders - no pain no gain. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:603-610.
12. Kisely S, Campbell LA, Skerritt P. Psychological interventions for symptomatic management of non-specific chest pain in patients with normal coronary anatomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD004101.
13. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172-180.
14. de Bortoli N, Martinucci I, Savarino E, et al. Proton pump inhibitor responders who are not confirmed as GERD patients with impedance and pH monitoring: who are they? *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:28-35.
15. Penagini R, Sweis R, Mauro A, et al. Inconsistency in the diagnosis of functional heartburn: usefulness of prolonged wireless pH monitoring in patients with proton pump inhibitor refractory gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil* 2015;21:265-272.
16. Patel A, Sayuk GS, Gyawali CP. Parameters on esophageal pH-impedance monitoring that predict outcomes of patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:884-891.
17. Surdea Blaga T, Dumitrascu D, Galmiche JP, Bruley des

- Varannes S. Functional heartburn: clinical characteristics and outcome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:282-290.
18. Fass R, Tougas G. Functional heartburn: the stimulus, the pain, and the brain. *Gut* 2002;51:885-892.
19. Savarino E, Zentilin P, Tutuian R, et al. Impedance-pH reflux patterns can differentiate non-erosive reflux disease from functional heartburn patients. *J Gastroenterol* 2012;47:159-168.
20. Fass R, Sontag SJ, Traxler B, Sostek M. Treatment of patients with persistent heartburn symptoms: a double-blind, randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:50-56.
21. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, et al. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol* 2013;108:679-692; quiz 693.
22. García-Compeán D, González González JA, Marrufo García CA, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective study. *Dig Liver Dis* 2011;43:204-208.
23. Slaughter JC, Goutte M, Rymer JA, et al. Caution about overinterpretation of symptom indexes in reflux monitoring for refractory gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:868-874.
24. Savarino E, Zentilin P, Mastracci L, et al. Microscopic esophagitis distinguishes patients with non-erosive reflux disease from those with functional heartburn. *J Gastroenterol* 2013;48:473-482.
25. Moloy PJ, Charter R. The globus symptom. Incidence, therapeutic response, and age and sex relationships. *Arch Otolaryngol* 1982;108:740-744.
26. Timon C, O'Dwyer T, Cagney D, Walsh M. Globus pharyngeus: long-term follow-up and prognostic factors. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100(5 Pt 1):351-354.
27. Harris MB, Deary IJ, Wilson JA. Life events and difficulties in relation to the onset of globus pharyngis. *J Psychosom Res* 1996;40:603-615.
28. Brown SR, Schwartz JM, Summergrad P, Jenike MA. Globus hystericus syndrome responsive to antidepressants. *Am J Psychiatry* 1986;143:917-918.
29. Kiebles JL, Kwiatek MA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, Keefer L. Do patients with globus sensation respond to hypnotically assisted relaxation therapy? A case series report. *Dis Esophagus* 2010;23:545-553.
30. Fox M, Sweis R. Future directions in esophageal motility and function - new technology and methodology. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24 Suppl 1:48-56.
31. 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.
32. Bogte A, Bredenoord AJ, Oors J, Siersema PD, Smout AJ. Relationship between esophageal contraction patterns and clearance of swallowed liquid and solid boluses in healthy controls and patients with dysphagia. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:e364-e372.
33. Roman S, Lin Z, Kwiatek MA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Weak peristalsis in esophageal pressure topography: classification and association with dysphagia. *Am J Gastroenterol* 2011;106:349-356.
34. Barofsky I, Fontaine KR. Do psychogenic dysphagia patients have an eating disorder? *Dysphagia* 1998;13:24-27.
35. Smout A, Fox M. Weak and absent peristalsis. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24 Suppl 1:40-47.
36. Colon VJ, Young MA, Ramirez FC. The short- and long-term efficacy of empirical esophageal dilation in patients with nonobstructive dysphagia: a prospective, randomized study. *Am J Gastroenterol* 2000;95:910-913.
37. Naini P, Dutta SK, Karhadkar AS, et al. Critical evaluation of esophageal dilation in nonobstructive dysphagia with and without esophageal rings. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:362-365.