

식도 운동 질환의 새로운 진단 기준

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과

정기욱

Novel Diagnostic Criteria for Functional Esophageal Disorders

Kee Wook Jung

Department of Gastroenterology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

The diagnosis of functional esophageal disorders has evolved from conventional manometry in 1970s to high-resolution manometry in 2010s. The conventional manometry was based on linear plot, whereas newly developed high-resolution manometry is based on spatiotemporal plots. Additionally, novel parameters including integrated relaxation pressure, distal contractile integral, and distal latency have expanded our understanding of pathophysiology of functional esophageal disorders including esophageal achalasia. Following three rounds of revision, the fourth version of Chicago classification of esophageal motility disorders was developed, which is more closely related to clinical situations compared with the previous versions. Moreover, functional lumen imaging probe (FLIP), based on the distensibility of esophageal lumen and sphincter, has also strengthened our understanding of functional esophageal disorders. (Korean J Med 2022;97:118-124)

Keywords: Esophageal achalasia; Esophageal motility disorders; Deglutition disorders

서 론

식도는 연동운동을 통하여 식괴(bolus)를 상부식도조임근에서 하부식도조임근에 이르기까지 내려 보내는 인체 기관으로 이러한 연동 운동이나 하부식도조임근 등의 비정상적인 이완 등으로 인하여 삼킴곤란이나 비심인성 흉통 등의 증

상과 관련된다고 알려져 있다[1]. 본고에서는 이러한 식도 운동 질환의 진단에 쓰이는 식도내압검사 및 최근에 전문가 그룹에 의해 새롭게 제시된 시카고 기준 4.0 등의 새로운 연구 결과들을 소개하고자 한다.

Received: 2022. 3. 7

Revised: 2022. 3. 15

Accepted: 2022. 3. 16

Correspondence to Kee Wook Jung, M.D., Ph.D. AGAF

Department of Gastroenterology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea

Tel: +82-2-3010-3900, Fax: +82-2-3010-6517, E-mail: jung.keewook30@gmail.com

Copyright © 2022 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.

본 론

식도 운동 질환에 쓰이는 식도내압검사는 1970년대에 처음 임상에 소개되었으나 당시만 해도 물이 흘러나오는 관류측정관으로 이루어진 검사가 주로 쓰였으나 2000년대부터 Clouse 등에 의해서 고해상도내압검사법이 조금씩 연구 목적으로 사용되었으며, 2008년에 들어서 시카고 그룹 등에 의해서 시카고 진단 기준이 도입되었다[2,3]. 2012년과 2015년의 2번의 개정을 거쳐, 2021년 초에는 4번째 개정판이 발표되었다[4-7]. 이번에는 전 세계 20개국에서 식도 운동 질환에 대한 52명의 전문가들의 참여를 통하여 만들어졌으며, 총 7개의 소그룹으로 다시 나뉘어졌고 각 토픽에 대해서 지금까지의 연구 결과를 바탕으로 한 성명서(statement)를 제시하였으며 이를 grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) 방법을 통한 투표를 통하여 85% 이상 동의를 한 경우 강력한 권고(strong recommendation), 80-85%의 경우 조건부 권고(conditional recommendation)로 채택 여부를 결정하였다[7].

검사 과정 프로토콜

이번 시카고 기준 4.0 진단 기준에서는 검사 진행과정에 있어서도 좀 더 자세하게 권장하고 있는데, 일단 식도내압검사 전에 최소 4시간 금식을 권장하고 있다[7]. 검사 전 60초 동안의 적응하는 안정기를 거친 후 3회의 깊은 호흡을 통하여 카테터가 정확히 거치되어 있는지 확인 후, 적어도 30초 동안 상부식도조임근, 하부식도조임근, 호흡 역전점(respiratory inversion point) 등의 위치를 확인한다[7]. 바로 누운 자세에서 총 10회의 5 mL의 식염수 삼키기를 진행하는데, 개별 삼킴 사이에 최소 30초 간격을 두어야 한다[7]. 누운 자세에서 다음으로 2-3초 간격으로 2 mL 식염수를 5회 삼키게 하는 다중급속삼킴검사(multiple rapid swallow test, MRS)를 시행한다[7]. 이를 통하여 식도체부의 수축 여력(contractile reserve)을 알아볼 수 있다고 알려졌다[8,9]. 특히 항역류수술 이후 삼킴곤란 발생 여부를 예측하는 데 있어 도움이 된다[8,9]. 다음으로 체위를 바꿔서 앉은 자세에서 다시 식염수를 5회 삼키게 하는데, 검사 도중에 자세를 바꾸는 이유는 위식도접합부출구폐쇄(esophagogastric junction outflow obstruction, EGJOO) 같은 경우 카테터에 정상적인 식도 내강 내의 구조물 등이 닿아서 적분된 이완압력(integrated relaxation pressure, IRP) 값이 비

정상적으로 높게 나오는 것을 배제하기 위해서 등의 이유이다[7,10]. 다음으로는 200 mL의 물을 최대한 연달아서 삼키게 하는 급속삼킴검사(rapid drink challenge test, RDC)를 진행하게 되는데 이를 통하여 위식도경계부(esophagogastric junction)의 기능을 파악하는 데 도움이 된다고 하며, 특히 IRP가 낮거나 애매한 경우에서 RDC를 시행하여 식도이완불능증 등의 진단에 도움이 된다고 한다[7,9,11]. 그 외 밥 같은 고형식을 먹이거나 amyl nitrate 등의 약물 투여 등을 통하여 유발검사를 추가적으로 시행할 수도 있다[7,12]. 만약 이러한 검사를 진행하였음에도 이상 소견이 명확하지 않거나 진단이 애매한 경우에 대해서 시카고 기준 4.0에서는 플립(functional lumen imaging probe, FLIP)과 시간차바륨식도조영술(timed barium esophagogram) 등의 보조적인 진단 도구로서의 역할을 인정하면서 이러한 한계를 극복하고자 하였다[7]. 플립에서는 위식도접합부-탄성도(esophagogastric junction-distensibility index)가 3.0 이하이면서 비정상적인 수축을 보일 때 그리고 시간차바륨조영술에서는 5분 이상 바륨이 5 cm 이상 머물러 있거나 1분 이상 타블렛이 머물러 있을 때로 비정상을 정의하였다[7,13-15].

시카고 기준 4.0의 주요 지표들

고해상도내압검사를 바탕으로 한 시카고 기준 1.0에서는 과거에 쓰이던 하부식도조임근의 이완기 압력보다 진단에 있어 민감도와 특이도가 더 높은 IRP를 제시하였다[2]. 이러한 시카고 기준의 시작점은 중앙값 IRP 값이 정상보다 높으나 정상 범위에 있느냐에 따라서 진단이 크게 바뀌게 되어 있다[2]. 하지만 연구가 거듭됨에 따라서 중앙값 IRP 값이 정상이거나 오히려 낮으면서도 식도이완불능증으로 진단되는 환자들이 있다는 것이 알려졌으며, 중앙값 IRP를 기준으로 하여 계단식으로 내려가면서 진단하는 시카고 기준의 특성상 IRP 값이 낮아도 식도이완불능증이 있을 수 있다는 것은 임상에서 식도내압검사 외 여러 가지 보완적인 검사들, 특히 플립 같은 검사의 필요성을 제시하였다[15,16]. 기존의 시카고 기준 3.0까지의 중앙값 IRP 값은 Medtronic 사의 제품의 값을 기준으로 삼았으나 이번 시카고 기준 4.0에서는 중앙값 IRP 값이 카테터 및 시스템 제조 회사에 따라 정상 값이 다를 수 있음을 인정하여, Medtronic 사의 제품은 누운 자세에서 < 15 mmHg가 정상치의 기준이지만, Diversatek이나 Laborie 사 제품은 < 22 mmHg를 기준으로 제시하고 있고 앉은 자세에서

는 Medtronic 사 제품은 < 12 mmHg, Diversatek/Laborie는 < 15 mmHg로 제시하고 있다[7]. 시카고 기준에서는 식도근육의 운동성을 나타내는 지표로서 단순히 식도의 압력만이 아닌, mmHg로 대표되는 압력과 그 압력이 지속되는 시간(sec) 및 식도 운동성의 길이(cm)의 적분을 통하여 좀 더 식도근육의 운동성을 명확하고 자세하게 보여주는 원위수축적분(distal contractile integral, DCI, 단위: mmHg·s·cm)을 제시하였고 이는 정상인 경우 450 mmHg·s·cm에서 8,000 mmHg·s·cm 사이, 과수축성식도(hypercontractile esophagus)는 10번의 삼킴에서 2회 이상에서 8,000 mmHg·s·cm 이상, 약한 수축(weak contraction)은 ≥ 100 mmHg·s·cm이면서 < 450 mmHg·s·cm로 정의하고 있고, 실패한 연동운동(failed peristalsis)은 < 100 mmHg·s·cm로 정의하고 있다[7]. 원위 잠복기(distal latency, DL)는 시카고 기준 2.0부터 등장한 지표로서 이전에 진단 기준이 모호하였던 원위식도연축(distal esophageal spasm, DES)의 보다 정확한 진단을 위해 제시되었다[7,17].

식도유발검사(provocation test)

앞서 검사 프로토콜에서 설명하였다시피, 이번 시카고 기준 4.0의 주요 특징으로는 연구 목적으로 시행하였던 각종 식도 유발검사들을 정식 프로토콜로 시행하는 것을 권장하고 있다[7]. MRS는 식도체부의 수축 능력(contractile reserve)을 알아볼 수 있으며, MRS 기간 동안에는 식도 운동성이 DCI < 100 mmHg·s·cm로 없다가, MRS 직후에 강한 수축이 > 450 mmHg·s·cm로 있는 것이 관찰되는 것이 정상적인 반응이다[6,18]. 이러한 MRS 직후의 수축 DCI와 10회의 5 mL 삼킴에서 구한 mean DCI의 비율이 1 이상이 되는 것이 정상이며, 항역류수술 이후 삼킴곤란 발생 여부를 예측하는 데 있어 도움이 된다고 알려져 있다[18]. 그리고 RDC를 하는 동안에는 식도 수축이 관찰되지 않는 것이 정상적인 반응이나 (DCI < 100 mmHg·s·cm), 만약 median IRP가 > 12 mmHg (Medtronic)이거나 > 20 mmHg의 전식도가압(panesophageal pressurization) 소견이 관찰된다면 EGJOO 소견을 의심할 수 있다[18].

식도이완불능증

시카고 기준이 도입되면서 IRP 수치는 비정상적으로 높으나 식도체부운동이 전혀 관찰되지 않는 1형, 식도체부의 둘

림근육층(circular muscle layer)의 운동은 떨어져 있으나 세로 근육층(longitudinal muscle layer)의 운동만 일부 남아서 전식도가압이 20% 이상의 삼킴에서 관찰되는 2형 그리고 하부식도체부의 수축이 20% 이상의 삼킴에서 관찰되는 3형으로 새롭게 구분하였고, 특히 2형의 경우 치료 이후 증상 개선이 다른 1형이나 3형에 비해서 유의하게 높다는 것이 여러 연구를 통하여 알려졌다[19-22].

이번 시카고 기준 4.0에서 제시된 식도이완불능증의 결정적인 진단 기준은 다음과 같다[19]. 1형 식도이완불능증은 비정상적으로 중앙값 IRP가 높고 식도 수축력이 없을 때 진단한다(100% 연동운동 실패) (강한 권고안, 매우 낮은 GRADE 증거) [19]. 2형 식도이완불능증은 비정상적으로 중앙값 IRP가 높고, 식도 수축력은 없으면서(100% 연동운동 실패) 20% 이상의 삼킴에서 전식도가압이 관찰될 때 진단할 수 있다(강한 권고안, 매우 낮은 GRADE 증거) [19]. 이때 전식도가압의 정의는 30 mmHg 이상이다[19]. 3형 식도이완불능증은 비정상적으로 중앙값 IRP가 높으면서, 식도연축(spasm) (20% 이상의 삼킴에서 조기 수축)이 있으면서 연동운동이 없을 때 진단할 수 있다(강한 권고안, 매우 낮은 GRADE 증거) [19]. 시카고 기준 4.0에서 바뀐 것으로 3형 식도이완불능증의 명확한 진단을 위해서는 식도체부의 연동운동이 없어야 하며, 만약 연동운동이 있다면 결정적이지 않은 진단으로 간주해서 추가적인 검사를 고려할 수 있다[19]. 다음은 식도이완불능증의 결정적이지 않은 진단이다[19]. 1형 혹은 2형 식도이완불능증은 식도 수축력이 관찰되지 않으며 연동운동이 없고 IRP가 양쪽 자세에서 정상 상한치에 있으면서, 20% 이상의 삼킴에서 전식도가압이 있거나 없을 때 결정적이지 않은 진단이다(강한 권고안, 매우 낮은 GRADE 증거) [19]. 기본 자세에서 1형 혹은 2형 식도이완불능증이 자세를 바꿔서 연동운동의 증거가 있을 때 결정적이지 않은 진단이다(채택된 임상적 관찰) [19]. 이런 결정적이지 않은 진단의 식도이완불능증에서는 보조적인 진단 방법으로 시간차 바륨식도조영술과 바륨 타블렛 그리고/또는 플립을 삼킴곤란이나 증상이 있는 경우에 시행하는 것을 권고하고 있다(강한 권고안, 매우 낮은 GRADE 증거) [19]. 시카고 기준 4.0에서는 일차와 이차 포지션에서 액체류 삼킴검사를 시행하는 것을 권유하고, 일차 자세 검사 결과를 바탕으로 진단을 한다[19]. 마약성 약물은 3형 식도이완불능증과 관련이 있고, 검사 전에 마약성 약물을 중단 후에 검사를 시행해야 한다 (조건부 권고안, 낮은 GRADE 증거) [19]. 전 세계적으로 마

약류 진통제 등의 사용 증가에 따라 마약성 약제에 의한 식도 운동 이상도 알려지고 있는데, 만성적으로 마약성 진통제를 장기간 복용하면 하부식도조임근의 이완이 떨어지며 하부식도체부의 압력 및 속도가 증가하면서 식도체부의 동시성 수축을 보이고 위식도 경계부의 압력이 증가하게 되면서 마치 식도이완불능증 3형처럼 보이게 된다[23,24]. 이런 환자들에서 해당 약제를 중단하면 이러한 이상 소견이 일부 호전되고 삼킴곤란 등의 증상도 호전되는 것이 마약성 식도 기능 이상의 특징이라고 할 수 있다[23-25]. 따라서, 식도내압검사 전에 평소 복용하고 있던 약제에 대해서도 자세하게 확인하는 것이 중요하다[1,23,25].

위식도접합부출구폐쇄(esophagogastric junction outflow obstruction, EGJOO)

EGJOO는 시카고 기준 4.0 진단 기준이 바뀌면서 가장 많은 변화가 있었던 진단으로, 단순히 IRP 값이 높으면서 식도이완불능증이 아닌 증거가 있으면 EGJOO 진단을 붙일 수 있었던 시카고 기준 3.0과 달리, 시카고 기준 4.0에서는 양쪽 자세 모두에서 IRP가 비정상적으로 높아야 하고 누운 자세 측정에서 내식괴압력(intrabolus pressure)이 20 mmHg 이상 올라가 있어야 하고 임상적으로 증상(삼킴곤란 혹은 비심인성 흉통)이 있어야만 진단할 수 있도록 바뀌었다[6,7,26]. 이러한 이유는 이전 기준에서 너무 많은 환자들이 EGJOO 진단을 필요 이상으로 받은 이후 불필요한 추가적인 검사들을 받았기 때문이다[26]. IRP가 상승하는 원인으로는 내압검사 카테터가 정상적인 위나 식도 내의 구조물에 닿거나 하여 카테터의 압력이 올라가는 경우, 온도 보정을 제대로 하지 못하였거나, 식도열공탈장이나 호산구성 식도염 등이 원인일 수 있다[10,26]. 또한 이번 시카고 기준 4.0에서는 EGJOO의 식도체부 연동운동 형태에 따라 아형을 분류하여 적어줄 것을 권고하고 있는데, 연축형(spastic), 과수축형(hypercontractile), 비효율성 식도 운동형(ineffective esophageal motility) 그리고 이상 연동운동 증거 없음(no evidence of disordered peristalsis)의 4가지 아형으로 구분한다[25,26].

다음은 시카고 기준 4.0에서 새롭게 GRADE를 통하여 정한 설명문이다. 식도 운동 질환의 진단명에서 EGJOO는 임상적으로는 늘 결정적이지 못하다(강한 권고안) [26]. 단순히 식도내압검사만으로는 원발성인지 이차성인지 감별이 어려우며, 추가적인 내시경 등의 검사를 통하여 이차성 EGJOO

감별이 필요하다[26]. 임상적으로 명확한 EGJOO는 식도내압검사에서 위식도접합부폐쇄가 확실하고, 임상적 증상이 있으면서 시간차바륨식도조영술 그리고/또는 플립검사 중 하나 이상의 보조적인 진단법에서 증명되어야 한다(중등도 GRADE, 선택적 권고안) [26]. 누운 자세의 중앙값 IRP 상승 및 앉은 자세에서 중앙값 IRP 상승이 동시에 있어야 EGJOO 진단이 가능하다(낮은 GRADE, 선택적 권고안) [26]. 다음은 EGJOO의 결정적이지 않은 진단이다[26]. 중앙값 IRP 상승만으로는 EGJOO의 결정적이지 않은 진단이며, 이는 누운 자세에서만 중앙값 IRP 상승 또는 바로 앉은 자세에서만 중앙값 IRP 상승 또는 누운 자세에서만 내식괴압력 상승이 있을 때만 말한다(낮은 GRADE, 강한 권고안) [26]. 그 외 기타 권고안으로 EGJOO의 내압검사 진단에서 만약 환자가 증상이 있다면, 출구폐쇄와 전식도가압이 RDC나 고형식 삼킴검사(solid test meal) 등에서 관찰되는 것으로 진단의 도움을 받을 수 있다(조건적 권고안) [26].

원위식도연축(distal esophageal spasm, DES)

조기 수축(DCI ≥ 450 mmHg·s·cm에서 DL이 4.5초 보다 짧은 경우)이 20% 이상인 경우에 DES를 진단하는데, 개정된 시카고 기준 4.0에서는 DES의 진단에는 단순히 식도내압검사 소견뿐 아니라 임상 증상인 삼킴곤란 또는 비심인성 흉통이 반드시 있어야 진단 가능하도록 바뀌었다[7,27]. 또한, DES의 진단이 애매한 경우인 DCI 값이 450 mmHg·s·cm 미만이면서 조기 수축이 최소 20% 이상 발생한 경우에는 MRS, 시간차바륨식도조영술, 플립과 같은 검사들을 추가적으로 시행해 볼 것을 권고하고 있다[27]. 이러한 DES는 앞서 언급하였듯이 마약성 진통제 장기 복용 중인 환자에서도 보일 수 있으므로 판독에 주의를 요하며, 아직까지 명확하게 알려져 있지 않으나 식도이완불능증 3형의 스펙트럼 내에 있을 가능성도 최근 연구들에 의하면 조심스럽게 제기되고 있다[27].

과수축성식도

식도체부의 압력이 높을수록 삼킴곤란이나 비심인성 흉통 등이 증가할 것이라는 막연한 추측에서 만들어진, 순전히 식도내압검사에서만 존재하는 진단으로 그 진단 기준이 되는 압력값에 따라서 무증상 일반인에서도 일부 관찰된다는

것 때문에 실제로 존재하는 질병인지 오랫동안 의문이 있어 왔던 식도내압검사의 진단이다[1,28]. 또한 위식도역류가 있는 환자들에서 이러한 식도내압진단이 주로 관찰된다는 것도 이 진단에 있어 의문이 있었다[28,29]. 단순하게 식도 압력만을 측정하여 명명하였던 고식적 내압검사법 이후 시카고 기준에서는 식도근육의 운동성을 나타내는 지표로서 단순히 식도의 압력만이 아닌, mmHg로 대표되는 압력과 그 압력이 지속되는 시간(sec) 및 식도 운동성의 길이(cm)의 적분을 통하여 좀 더 식도근육의 운동성을 명확하고 자세하게 보여주는 DCI (mmHg·s·cm)를 제시하였고, 5,000 mmHg·s·cm 이상 또는 20% 이상 삼킴에서 8,000 mmHg·s·cm 이상일 경우 실제 증상이 있는 환자군과 관련성이 높음을 보여주었다[30,31]. 또한 후속 연구에 단순하게 DCI 값만 높은 것 외에 multipeak이나 카오스 수축이 있으면서 DCI가 높은 경우에 증상과 더 관련성이 높음을 보여주었다[32,33]. 시카고 기준 3.0과 동일하게 고해상도 식도내압검사서 DCI > 8,000 mmHg·s·cm의 식도 수축이 전체 삼킴의 20% 이상일 때 진단할 수 있으나, 시카고 기준 4.0에서는 임상 증상인 삼킴곤란이나 비심인성 흉통이 반드시 동반되어야 진단이 가능한 것으로 바뀌었다[7,34]. 또한, 과수축성 식도는 jackhammer with repetitive prolonged contractions, single peak hypercontractile swallows 그리고 hypercontractile swallows with a vigorous lower esophageal sphincter after contraction의 세 가지 아형을 표시할 것을 권고하고 있다[34]. 또한 DCI > 8,000 mmHg·s·cm의 식도 수축이 전체 삼킴의 10%이거나 DCI 값이 5,000-8,000 mmHg·s·cm이면서 임상 증상인 삼킴곤란이나 비심인성 흉통이 있는 경우에는 명확한 진단을 위해 바륨식도조영술이나 플립 같은 추가적인 검사의 시행을 권고하고 있다[7,34].

비효율적 식도 운동(ineffective esophageal motility)

시카고 기준 4.0에서는 중앙값 IRP가 정상이면서 70%를 초과하는 비효율적 삼킴(DCI \geq 100 mmHg·s·cm, < 450 mmHg·s·cm의 약한 삼킴[weak swallow]) 그리고/또는 이행 부위(transition zone)의 5 cm를 초과하는 큰 단절(large break)이 있는 분절 삼킴(fragmented swallow) 또는 50% 이상의 실패한 삼킴(failed swallow, DCI < 100 mmHg·s·cm)을 보이는 경우를 비효율적 식도 운동으로 진단하였다[7,35]. 또한, 50-70%의 비효율적 삼킴을 보이는 경우를 비효율적 식도 운동의 불확정 진단으로 판단하고, 보다 정확한 진단을 위해

고해상도 식도내압검사에서의 임피던스 측정이나 시간차 바륨식도조영술과 같은 보조 검사들을 시행해 볼 것을 권고하고 있다[35]. 이러한 비효율적 식도 운동은 과거 고식적 내압 검사 진단 기준 시절부터 위식도역류와 관련이 있을 것으로 추측되고 있으며, MRS 같은 검사를 통하여 항역류 수술 전에 반드시 항역류수술 후 삼킴곤란이 올 수 있는 위험군을 파악하는 것이 필요할 것으로 보인다[35,36].

식도 무수축(absent contractility)

시카고 기준 4.0에서는 중앙값 IRP가 정상 범위이고, 모든 삼킴의 DCI가 실패한 삼킴(failed peristalsis, DCI < 100 mmHg·s·cm)인 경우 진단한다[7,35]. IRP가 경계선 값(10-15 mmHg)을 보이는 경우, 식도 무수축의 불확정 진단으로 생각하고, 제1형 식도이완불능증의 가능성을 고려하여 시간차바륨식도조영술이나 엔도플립과 같은 추가 검사를 시행해 볼 것을 권고하고 있다[35].

결 론

최근 제시되고 있는 새로운 시카고 기준 4.0 같은 식도 운동 질환에 진단법에 대한 충분한 이해를 통하여 삼킴곤란을 주소로 내원하는 환자들을 진단한다면 거기에 맞는 올바른 치료를 할 수 있을 것으로 생각된다[1].

중심 단어: 식도이완불능증; 식도 운동 질환; 삼킴장애

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

This study was financially supported by a grant of the Korean Society of Neurogastroenterology and Motility (KSNM-20-02).

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Dr. Kee Wook Jung conceived the idea of writing, reviewed

the literature, and wrote this review article.

REFERENCES

1. Cha B, Jung KW. Diagnosis of dysphagia: high resolution manometry & EndoFLIP. *Korean J Gastroenterol* 2021;77:64-70.
2. Pandolfino JE, Ghosh SK, Rice J, Clarke JO, Kwiatek MA, Kahrilas PJ. Classifying esophageal motility by pressure topography characteristics: a study of 400 patients and 75 controls. *Am J Gastroenterol* 2008;103:27-37.
3. Clouse RE, Staiano A, Alrakawi A, Haroian L. Application of topographical methods to clinical esophageal manometry. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2720-2730.
4. Bredenoord AJ, Fox M, Kahrilas PJ, Pandolfino JE, Schwizer W, Smout AJ; International High Resolution Manometry Working Group. Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24 Suppl 1(Suppl 1):57-65.
5. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:160-174.
6. Yadlapati R, Pandolfino JE, Fox MR, Bredenoord AJ, Kahrilas PJ. What is new in Chicago Classification version 4.0? *Neurogastroenterol Motil* 2021;33:e14053.
7. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0[®]. *Neurogastroenterol Motil* 2021; 33:e14058.
8. 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.
9. Carlson DA, Roman S. Esophageal provocation tests: are they useful to improve diagnostic yield of high resolution manometry? *Neurogastroenterol Motil* 2018;30:e13321.
10. Triggs JR, Carlson DA, Beveridge C, et al. Upright integrated relaxation pressure facilitates characterization of esophagogastric junction outflow obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:2218-2226.e2.
11. Hsing LC, Jung KW. Role of the rapid drink challenge test in esophageal motility disorder diagnosis. *J Neurogastroenterol Motil* 2020;26:167-168.
12. Ang D, Misselwitz B, Hollenstein M, et al. Diagnostic yield of high-resolution manometry with a solid test meal for clinically relevant, symptomatic oesophageal motility disorders: serial diagnostic study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:654-661.
13. Donnan EN, Pandolfino JE. Applying the functional luminal imaging probe to esophageal disorders. *Curr Gastroenterol Rep* 2020;22:10.
14. Donnan EN, Pandolfino JE. EndoFLIP in the esophagus: assessing sphincter function, wall stiffness, and motility to guide treatment. *Gastroenterol Clin North Am* 2020;49:427-435.
15. Savarino E, di Pietro M, Bredenoord AJ, et al. Use of the functional lumen imaging probe in clinical esophagology. *Am J Gastroenterol* 2020;115:1786-1796.
16. Lin Z, Kahrilas PJ, Roman S, Boris L, Carlson D, Pandolfino JE. Refining the criterion for an abnormal integrated relaxation pressure in esophageal pressure topography based on the pattern of esophageal contractility using a classification and regression tree model. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24: e356-e363.
17. Pandolfino JE, Roman S, Carlson D, et al. Distal esophageal spasm in high-resolution esophageal pressure topography: defining clinical phenotypes. *Gastroenterology* 2011;141: 469-475.
18. Fox MR, Sweis R, Yadlapati R, et al. Chicago classification version 4.0[®] technical review: update on standard high-resolution manometry protocol for the assessment of esophageal motility. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33:e14120.
19. Khan A, Yadlapati R, Gonlachanvit S, et al. Chicago Classification update (version 4.0): technical review on diagnostic criteria for achalasia. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33:e14182.
20. Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, Greer KB, Kavitt RT. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol* 2020;115:1393-1411.
21. Jung HK, Hong SJ, Lee OY, et al. 2019 Seoul consensus on esophageal achalasia guidelines. *J Neurogastroenterol Motil* 2020;26:180-203.
22. Kim GH, Jung KW, Jung HY, et al. Superior clinical outcomes of peroral endoscopic myotomy compared with balloon dilation in all achalasia subtypes. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:659-665.
23. Ratuapli SK, Crowell MD, DiBaise JK, et al. Opioid-induced esophageal dysfunction (OIED) in patients on chronic opioids. *Am J Gastroenterol* 2015;110:979-984.
24. Kim GH, Jung KW. Emerging issues in esophageal motility diseases. *Korean J Gastroenterol* 2019;73:322-326.
25. Jung KW. Chicago Classification ver. 4.0: diagnosis of achalasia and esophagogastric junction outflow obstruction. *Korean J Gastroenterol* 2022;79:61-65.
26. Bredenoord AJ, Babaei A, Carlson D, et al. Esophagogastric junction outflow obstruction. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33:e14193.
27. Roman S, Hebbard G, Jung KW, et al. Chicago Classification update (v4.0): technical review on diagnostic criteria for distal esophageal spasm. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33:

- e14119.
28. Fang J, Bjorkman D. Nutcracker esophagus: GERD or an esophageal motility disorder. *Am J Gastroenterol* 2002;97: 1556-1557.
 29. Börjesson M, Pilhall M, Rolny P, Mannheimer C. Gastroesophageal acid reflux in patients with nutcracker esophagus. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:916-920.
 30. Roman S, Pandolfino JE, Chen J, Boris L, Luger D, Kahrilas PJ. Phenotypes and clinical context of hypercontractility in high-resolution esophageal pressure topography (EPT). *Am J Gastroenterol* 2012;107:37-45.
 31. de Bortoli N, Gyawali PC, Roman S, et al. Hypercontractile esophagus from pathophysiology to management: proceedings of the pisa symposium. *Am J Gastroenterol* 2021;116: 263-273.
 32. Xiao Y, Carlson DA, Lin Z, Alhalel N, Pandolfino JE. Jackhammer esophagus: assessing the balance between pre-peak and postpeak contractile integral. *Neurogastroenterol Motil* 2018;30:e13262.
 33. Xiao Y, Carlson DA, Lin Z, Rinella N, Sifrim D, Pandolfino JE. Assessing the pre- and postpeak phases in a swallow using esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:e13099.
 34. Chen JW, Savarino E, Smout A, et al. Chicago Classification update (v4.0): technical review on diagnostic criteria for hypercontractile esophagus. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33: e14115.
 35. Gyawali CP, Zerbib F, Bhatia S, et al. Chicago Classification update (V4.0): technical review on diagnostic criteria for ineffective esophageal motility and absent contractility. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33:e14134.
 36. Gyawali CP, Sifrim D, Carlson DA, et al. Ineffective esophageal motility: concepts, future directions, and conclusions from the Stanford 2018 symposium. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31:e13584.