

독립된 고압성 하부식도괄약근의 임상 및 식도내압 검사소견

계명대학교 의과대학 내과학교실

김 영 국·강 영 우

서 론

고압성 하부식도괄약근(Hypertensive lower esophageal sphincter, 이하 HLES)이란 1960년 Code 등¹⁾에 의해 처음 기술된 것으로 주로 흉통이나 연하곤란(dysphagia)을 주소로 하며, 비교적 드문 일차성 식도 운동질환의 일종으로 평균 하부식도괄약근압>45 mmHg, 하부식도괄약근 이완정상(>75%), 정상적인 식도체부 연동운동을 전단의 기준으로 삼는다^{2~4)}. 그러나 호도까기식도증과 자주 동반되므로^{3~5)}, 하부식도와 LES를 포함하는 평활근의 미만성 고압상태에서 생기는 하나의 관련현상(epiphénoménon)⁵⁾으로도 설명된다. 따라서 연하곤란, 흉통, 식도이물감 등의 식도 관련 증상이 동반된 호도까기식도증 때문에 생긴 것인지 아니면 HLES로 인한 것인지 모호할 수가 있으나 국내에서는 아직 HLES에 대한 보고가 없는 것 같다.

저자들은 다양한 식도관련 증상을 호소하는 환자들에서 식도운동질환을 이미 보고하였고^{6~8)}, 이 연구에서는 호도까기식도증 등 일차성, 이차성 식도운동질환을 동반하지 않는, 독립된 HLES(Isolated HLES)의 임상양상과 식도내압소견을 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1988년 8월부터 1993년 12월까지 계명대학교 동산의료원에서 심전도, 운동부하검사 및 위내시경, 복부초음파검사 등으로 허혈성 심장병, 소화기의 기질적 질환이 배제된 환자로서 식도 내압검사상 (1) 평균 하부식도괄약근압>45 mmHg (2) 정상 하부식도괄약근

이완(>75%) (3) 정상 식도체부 연동운동의 전단기준을 만족하고, 일차성, 이차성 식도운동질환을 동반하지 않는 환자 14명을 대상으로 하였다. 나이, 성별에 부합되는 정상인 15명(남자 2명, 여자 13명, 나이 40.7 ± 17 세)을 대조군으로 하였다.

검사는 최소한 12시간 이상 금식시킨 후 주로 아침 8시에서 오전 12시 사이에 시행하였고 식도 운동에 영향을 줄 수 있는 약물은 최소한 48시간 이상 중단시켰다. 환자의 체위는 앙와위로 하고 측정관을 경구로 위까지 삽입한 후 station pull through 방법시에는 1회에 0.5 cm씩 pull through하였고 rapid pull through 방법시는 호기말기에서 정지시킨 채 1.5 cm/sec로 pull through하였으며 하부식도 광약근압은 1회의 station pull through와 3회의 rapid pull through 방법으로 시행한 총 측정치의 평균치로 하였다. 하부식도괄약근의 이완은 station pull-through하면서 최정점의 압력대에 위치시킨 후 dry swallow 혹은 wet swallow를 시켜 조사하였다. 물연하(WS) 시 LES 최대이완시의 LES압을 위기저압에서부터 계산하여 최저압(nadir pressure)으로 하였다. 식도 수축파의 검사는 3개의 pressure sensors를 하부식도괄약근 상방 3, 8, 13 cm에 위치시켜 놓고 최소한 30초의 간격을 두고 실온(20°C)의 물 5 ml로 15회 정도 wet swallow시키고 마지막 10회의 수축파들을 측정하였다. 이상의 검사시 사용한 paper speed는 2.5 mm/sec이었다. 하부식도괄약근 검사시에는 보통 100 mmHg의 범위, 식도체부 수축파의 검사에는 200 mmHg의 범위로 기록하였다. 사용된 기기는 Sandhill사 Esophageal Motility System Model DMS/A 와 Solid state 형 catheter인 Konigsberg Triple Procedure Probe P₃₂-D₃₈PH를 이용하였다⁶⁾.

접수 : 1994년 3월 19일

통과 : 1994년 5월 31일

결 과

독립된 HLES는 같은 기간에 식도관련 증상으로 식도내압검사를 시행한 456명 중 14예(3.1%)를 차지하였다. 나이는 12세에서 66세로 평균 44세이었고 남녀 비는 1:6으로 여자에서 훨씬 많았다. 환자의 주증상은 연하곤란이 6예, 전흉부이물감이 3예, 흉통이 3예, 심화부통증이 2예이었다.

LES압은 정상군에 비해 유의하게 높았고($49.2 \pm 3.0 \text{ mmHg}$ vs $24.3 \pm 7.0 \text{ mmHg}$, $p > 0.001$), 최저압($2.4 \pm 2.0 \text{ mmHg}$ vs $1.8 \pm 1.5 \text{ mmHg}$)과 식도하부(LES상방 3cm) 수축파의 높이($110.3 \pm 30.5 \text{ mmHg}$ vs $98.7 \pm 35.4 \text{ mmHg}$)는 유의한 차이가 없었다 (Table 1) (Fig. 1, 2).

고 카

식도 운동질환에 있어서 중요한 부분인 하부 식도관

Table 1. Clinical and Manometric Profiles in 14 Patients with Hypertensive Lower Esophageal Sphincter

Number	Age/Sex	Chief complaint	Associated disease	LES pressure (mmHg)	Nadir pressure (mmHg)	Contraction amplitude 3 cm above LES (mmHg)
1.	55/F	dysphagia		45.0	4	155.0
2.	66/F	dysphagia		46.8	4	96.0
3.	63/F	dysphagia	major depression	48.3	2	85.0
4.	58/F	dysphagia		54.4	2	157.0
5.	41/F	dysphagia		52.2	2	92.0
6.	12/M	dysphagia		45.3	0	118.0
7.	29/F	globus sense		48.5	4	121.0
8.	46/F	globus sense		45.8	2	56.0
9.	54/F	globus sense		52.9	0	121.6
10.	33/F	chest pain		47.3	6	152.0
11.	48/F	chest pain		48.4	2	89.6
12.	59/F	chest pain		51.0	0	126.0
13.	27/F	epigastric pain	tension headache	51.0	5	88.8
14.	31/M	epigastric pain		52.0	0	86.0

LES: Lower esophageal sphincter

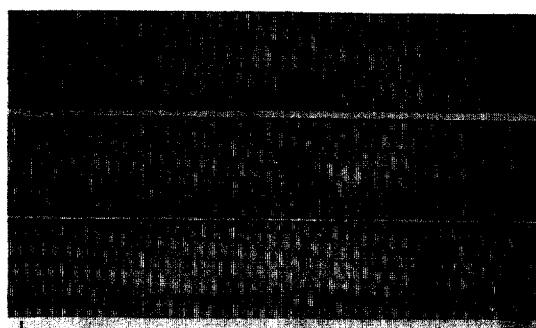


Fig. 1. Three consecutive high lower esophageal sphincter pressure by rapid pull through technique (100 mmHg scale).

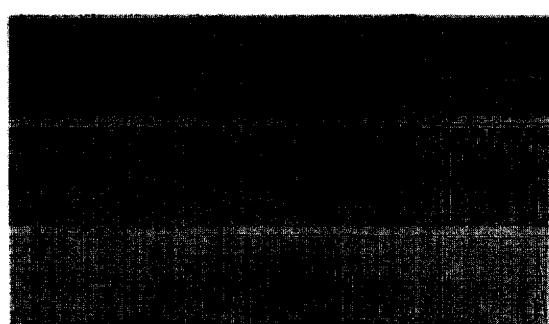


Fig. 2. Complete relaxation of hypertensive lower esophageal sphincter (100 mmHg scale).

약근은 기능 조절이 매우 복잡하여 정확한 기능 조절 인자가 밝혀지지 않고 있으며 다만 여러가지 신경전달 물질들이 관여하는 것으로 되어 있고 그중 bolmbesin, gastrin, α -adrenergic stimulant, alkali, alkaline bile 등에 의해 tone이 증가되는 것으로 알려져 왔다⁹⁾. HLES는 1960년 Code 등¹⁰⁾에 의해 처음 기술된 이후 Garrett 등¹⁰⁾에 의해 'Hyper reacting sphincter' 또는 'Hyper contracting sphincter' 등으로 명명되기도 하였으며 평균 LES pressure > 45mmHg, LES 이완의 정상 (> 75%), 정상적인 식도체부 연동운동을 진단 기준으로 하고 있다^{2~4)}. 그러나 호도까기식도증과 자주 동반되므로^{3~5)} 연하곤란, 흉통, 식도이물감 등 식도관련 증상이 호도까지식도증으로 인한 것인지 아니면 HLES로 인한 것인지 모호할 수 있다. 따라서 저자들은 호도까기식도증 등 일차성, 이차성 식도운동 질환을 동반하지 않은, 독립된 HLES(Isolated HLES) 환자만을 대상으로 하였다.

발생 빈도는 보고자마다 약간의 차이는 있으나 식도내암검사를 시행한 환자의 2.3~8.8% 정도의 빈도로 보고되고 있는 비교적 드문 질환이며^{2~5)}, 여성에서 절대적으로 많은 것으로 되어 있다. 본 연구에서도 3.1%를 차지 하였으며 여자에서 남자보다 6배 많았다. 여자에서 많은 이유는 불분명하나 정신적인 문제와 연관성이 있는 것으로 알려지고 있으며 특히 불안

(anxiety), 신체화장애(somatititation)가 있는 환자에서 흔한 것으로 보고되고 있다⁹⁾. 본 연구에서도 2명의 여자환자에서 주요우울증(major depression), 긴장성 두통(tension headache)을 동반하고 있었다.

환자가 주로 호소하는 증상은 연하곤란, 흉통이며 때때로 심외부 통증을 호소하는 경우도 있으나, HLES에서 증상의 발현이 왜 생기는지는 명확하지 않다. 방사성동위원소촬영상 음식물의 이동이 위식도경 계부위에서 때로 지연되며 호도까지식도증과 자주 동반된다는 보고^{3,5)}, Kaye가¹¹⁾ 제시한 연하시 고압성 LES를 통과하기 위해 대상적으로 식도하부체부의 강한 수축이 일어난다는 가설, 고양이에서 식도출구의 폐쇄시 식도수축파가 증가했다는 보고¹²⁾ 등을 생각해 볼 때, 하부식도와 LES 전체를 포함하는 평활근의 미만성 고압상태⁵⁾로 볼 수 있다. 그러나 호도까기식도증을 동반하지 않는, 독립된 HLES 환자에서는 식도하부체부의 수축파가 정상군에 비해 유의한 증가가 없었다는 점²⁾이 반박되고 있다. 본 연구에서도 식도 하부 수축파의 높이는 유의한 차이가 없었다. LES pressure와 증상정도와는 비례하지 않는 것으로 밝혀져 있으며³⁾ 본 연구에서도 증상에 따른 LES pressure의 차이는 발견할 수 없었다.

한편 Freidin 등⁵⁾은 높은 최저압(nadir pressure)이 증상과 관여한다고 했다. 즉 정상인에서는 연하시



Fig. 3~4. Stenosis- or spasm-like appearance of distal esophagus on esophagogram in two patients with dysphagia (case 2, 5).

LES암이 위기저암치까지 떨어져 최저암이 거의 없으나, HLES 환자에서는 최저암이 높아져 음식물이 이부위를 통과시 일시적인 정체가 일어나며 이는 환자가 느낄 수 있는 연하곤란의 증상이라고 하였다. 그러나 이 연구에서도 LES이 왼은 정상인 점, 그리고 Bassotti 등²⁾이 독립된 HLES 환자에서는 최저암이 정상 군에 비해 높지 않다는 점, waterman 등³⁾이 연하곤란이 있는 HLES군과 연하곤란이 없는 HLES군 사이에 nadir암과 LES이 왼율이 차이가 없다는 점 등을 생각해 볼 때, 증상의 발현이 높은 최저암과 관련된다는 의견 역시 반박된다고 하겠다. 본 연구에서도 최저암은 정상군에 비해 높지 않았다. 여자, 불안, 신체화장애가 있는 환자에서 HLES가 혼하다는 점을 볼 때⁴⁾ 정신적인 문제도 고려되어야 하겠으며, 아울러 원인불명의 흉통, 기능성 소화장애, 과민성 장증후군에서와 같이 내장과민성(visceral hypersensitivity)도 고려되어야 하겠으며, 앞으로 이 방면의 연구도 진행되어야겠다.

심외부 통증을 호소한 예도 31세의 남자와 긴장성 두통이 있는 27세 여자, 2예(증례 13, 14)에서 있었는데, 이들은 식후 팽만감과 이물감 등의 증상도 같이 호소하여 기능성 소화장애를 의심했으며, 심외부 통증이 HLES의 고유한 증상인이 아니면 기능성 소화장애로 인한 것인지는 명확하지 않다. 그러나 Sullivan 등¹³⁾은 심외부 통증을 호소한 8명에서 Pentagastrin 자극검사를 통해 HLES의 진단율을 높였다고 했으며, Bassotti 등²⁾도 독립된 HLES 환자 12예 중 심외부 통증을 호소한 2예를 보고했다. 따라서 흉통이 아닌, 심외부 통증 환자에서도 기질적 질환이 배제된 후 식도내암 검사가 시행되어야 할지 혹은 기능성 소화장애와의 연관성을 앞으로 더 연구되어져야 하겠다.

흥미있는 것은, 2예의 연하곤란 환자(증례 2, 5)에서 식도바륨촬영상 좁아져 있는 하부식도를 보여(Fig. 3, 4) 개인병원에서 achalasia를 연상하여 전원되어왔다. 내시경검사, 흉복부 CT 촬영에서 기질적 질환을 발견할 수는 없었는데, 이는 식도바륨촬영 당시 고압성 하부식도 팔약근의 일시적인 강한 수축 때문으로 추정되며, 환자는 LES 압력을 낮추는 약제, 안정제로 효과를 보았다. 식도이물감을 호소하는 환자(증례 7, 8, 9)도 3예 있었는데, 이는 강 등⁷⁾의 보고처럼 우리나라 고유의 “화병” 혹은 “체증”으로 분류되는 환자들로 외국의 보고에서는 볼 수 없는 독특한 증상이었다.

치료에 대한 접근도 병태 생리 및 원인이 불분명한 상태에서, 하부식도 팔약근암의 감소와 동시에 정신적인 문제를 함께 고려하여 nitrate 제제, 칼슘통로차단제, 항콜린제, 안정제의 투여가 치료의 우선으로 되어 있다. 실패하는 경우에 식도확장술¹⁴⁾ 및 수술¹⁵⁾까지 보고되고 있다. 본 연구에서는 평균 3개월간의 외래 추적에서 대부분의 환자들이 칼슘통로차단제, Nitrate제제, 항콜린제, 안정제 등의 투여로 증상이 소실되었다. 따라서 식도확장술이나 수술 등이 요구된 예는 없었다. 그러나 효과적인 치료를 위해서는 증상과 방사성 동위원소 혹은 비디오 식도통과촬영 및 식도내암 검사소견, 치료효과에 대한 상관관계 등이 더욱 많은 증례를 토대로 장기적으로 추적, 연구되어져야 할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 비교적 드문 일차성 식도운동질환이 HLES는 호도까지 식도증과 자주 동반되므로 식도관련증상이 어느 질환에 연유된 것인지 모호할 수 있다. 따라서 독립된 HLES(Isolated HLES)의 임상양상과 식도내암 검사소견을 조사하였다.

방법 : 1988년 8월부터 1993년 12월까지 식도내암 검사로 진단된, 독립된 HLES 환자 14예의 임상양상을 조사하고, 식도내암 검사 소견을 정상대조군 15예와 비교하였다.

결과 : 독립된 HLES는 같은 기간에 식도관련 증상으로 식도내암 검사를 시행한 456명 중 14예(3.1%)를 차지하였다. 나이는 12세에서 66세로 평균 44세이었고 남녀비는 1:6으로 여자에서 훨씬 많았다. 환자의 주 증상은 연하곤란이 6예, 전흉부이물감이 3예, 흉통이 3예, 심외부통증이 2예이었다. LES암은 정상군에 비해 유의하게 높았고($49.2 \pm 3.0 \text{ mmHg}$ vs $24.3 \pm 7.0 \text{ mmHg}$, $p < 0.001$), 최저암($2.4 \pm 2.0 \text{ mmHg}$ vs $1.8 \pm 1.5 \text{ mmHg}$)과 식도하부(LES상방 3 cm) 수축파의 높이($110.3 \pm 30.5 \text{ mmHg}$ vs $98.7 \pm 35.4 \text{ mmHg}$)는 유의한 차이가 없었다.

결론 : 독립된 HLES의 다양한 임상양상을 볼 때, 식도내암 검사의 필요성이 더욱 제기되며, 이들 환자에서 증상발현과 치료효과 등은 더 많은 예에서 장기적으로 추적·연구되어져야 하겠다.

= Abstract =

Clinical and Manometric Findings of Isolated Hypertensive Lower Esophageal Sphincter

Young Kuk Kim, M.D. and Young Woo Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University Medical School, Taegu, Korea

Objectives: Hypertensive lower esophageal sphincter, an uncommon esophageal motility disorder, was frequently associated with the nutcracker esophagus so that it was difficult to know which motility disorder was the cause of the symptom. The present study was performed to evaluate the clinical and manometric findings of isolated hypertensive lower esophageal sphincter.

Method: The clinical findings of 14 patients with isolated hypertensive lower esophageal sphincter were studied and manometric findings were compared between 14 patients and 15 normal subjects.

Result: 14 cases among 456 cases who undertaken esophageal manometry from August, 1988 to December, 1993 were diagnosed as isolated hypertensive lower esophageal sphincter (3.1%). The average age was 44 years old, ranging from 12 to 66. Male to female ratio was 1:6. Chief complaints of the patients were dysphagia (6 cases), globus sense (3 cases), chest pain (3 cases), and epigastric pain (2 cases). The LES pressure was significantly higher in patients with isolated hypertensive lower esophageal sphincter compared to normal control subjects (49.2 ± 3.0 mmHg vs 24.3 ± 7.0 mmHg, $p < 0.001$). But there were no significant differences in the nadir pressure (2.4 ± 2.0 mmHg vs 1.8 ± 1.5 mmHg) and the amplitude of contractions at 3cm above LES (110.3 ± 30.5 mmHg vs 98.7 ± 35.4 mmHg).

Conclusion: Esophageal manometric evaluation is necessary considering variable clinical manifestation of the isolated hypertensive lower esophageal sphincter. Longterm follow up studies should be taken to evaluate pathophysiologic mechanism and therapeutic effect in large numbers of patients with isolated hypertensive esophageal sphincter.

Key Words: Hypertensive lower esophageal sphincter, Manometry

REFERENCES

- 1) Code CF, Schlegel JF, Kelly ML, Olson AM, Ellis FM: *Hypertensive gastroesophageal sphincter*. Mayo Clinic Proc 35:391, 1960
- 2) Bassotti G, Alunni G, Cocchieri M, Pelli MA, Morelli A: *Isolated hypertensive lower esophageal sphincter clinical and manometric aspects of an uncommon esophageal motor abnormality*. J Clin Gastroenterol 14:285, 1992
- 3) Waterman DC, Dalton CB, Ott DJ, Castell JA, Bradley LA, Castell DO, Richter JE: *Hypertensive lower esophageal sphincter, what does it mean?* J Clin Gastroenterol 11:139, 1989
- 4) Castell DO: *Hypertensive lower esophageal sphincter*. In *Esophageal motility testing*. p138 Elsevier, New York, 1987
- 5) Freidin N, Traube M, Mittal RK, McCallum RW: *The hypertensive lower esophageal sphincter: Manometric and clinical aspects*. Dig Dis Sci 34:1063, 1989
- 6) 강영우, 박승국: 식도 내압검사로 진단된 식도 운동 질환. 대한의학회지 33:907, 1990
- 7) 강영우, 한창엽, 박승국: 이후부 및 전흉부 이물감을 호소하는 환자에서의 식도운동질환. 대한소화기 병학회지 25:251, 1993
- 8) 이상곤, 강영우, 김기식, 김윤년, 김권배, 김영국, 박승국: 관상동맥 조영술상 정상인 비심장성 흙통환자에서 식도운동질환. 대한내과학회지 46:445, 1994
- 9) Carey WD: *Hypertensive lower esophageal sphincter*. Dig Dis Sci, 34:1611, 1989
- 10) Garrett JM, Godwin DH: *Gastroesophageal hypercontracting sphincter*. JAMA 208:992, 1969
- 11) Kaye MD: *Anomalies of peristalsis in idiopathic diffuse esophageal spasm*. Gut 22:217, 1981
- 12) Mittal RK, Ren J, Shaffer H, McCallum RW, Sluss J: *Modulation of feline esophageal peristalsis by bolus volume and outflow obstruction*. Am J Physiol 258: 208, 1990
- 13) Sullivan SN: *The supersensitive hypertensive lower esophageal sphincter*. J Clin Gastroenterol 8:619, 1986
- 14) Traube M, Lagarde S, McCallum RW: *Isolated hypertensive lower esophageal sphincter: Treatment of a resistant case by pneumatic dilatation*. J Clin Gastroenterol 6:139, 1984