

흉통을 호소하는 호두까기 식도증과 비특이성 식도 운동질환에서의 위식도역류

계명대학교 의과대학 내과학교실

정 우 진·강 영 우

Gastroesophageal Reflux in Nutcracker Esophagus and Nonspecific Esophageal Motility Disorder with Chest Pain

Woo Jin Chung, M.D. and Young Woo Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University College of Medicine, Taegu, Korea

Background/Aims: The aim of this study was to evaluate gastroesophageal reflux in nutcracker esophagus (NE) and nonspecific esophageal motility disorder (NEMD) with chest pain. **Methods:** The study population (31 patients) was divided into 2 groups; 18 patients with NE and 13 patients with NEMD. We performed 24hr pHmetry and Bernstein test for all patients. **Results:** In NE group, there was no case (0%) in which time percentage staying under pH 4 was higher than 5.78%. In 2 cases(11.1%), DeMeester score was over 14.7. There were 2 cases (11.1%) in which Symptom Index (SI) was over 25%. One case (5.5%) showed that Symptom Sensitivity Index (SSI) was over 5%, and three cases (16.6%) showed positivity in Bernstein test. We found gastroesophageal reflux in 7 cases (38.8%) which was positive in any of 5 criteria. In NEMD group, there was one case (7.1%) in which time percentage staying under pH4 was higher than 5.78%. In one case (7.1%), DeMeester score was over 14.7. There were 3 cases (23.1%) in which SI was over 25%. Two cases (14.3%) showed that SSI was over 5%, and 6 cases (46.2%) showed positivity in Bernstein test. We found gastroesophageal reflux in 8 cases (57.1%) which was positive in any of 5 criteria. **Conclusions:** We found the presence of gastroesophageal reflux in NE (38.8%) and NEMD (57.1%). This results may contribute to understand pathophysiology and treatment of both NE and NEMD. (*Kor J Gastroenterol* 1998;32:571 - 578)

Key Words: Nutcracker esophagus, Nonspecific esophageal motility disorder, 24hr pHmetry, Bernstein test, Gastroesophageal reflux

서 론

흉통을 호소하는 원인으로는 크게 심장성 흉통과 비심장성 흉통으로 분류할 수 있으며, 비심장성 흉통의 원인으로는 늑연골염, 둔상 등에 의한 흉곽통, 염증이나 종괴 등에 의한 종격동 통증, 담낭 질환, 체장 질환, 소화성 궤양, 식도 질환, 심리적 요인 등이 있는데, 그 중 식도에서의 흉통 유발이 비심장성 요인의 50% 이상을 차지하고 있는 것으로 알려져 있다.¹ 흉통을 유발하는 식도 관련 질환으로는 호두까기 식도증, 비특이성 식도 운동질환, 이완불능증, 미만성 식도 경련 등의 식도 운동질환²과 위식도역류 질환 그리고 감염, 산 또는 일칼리 섭취로 인한 점막 손상 등이 있으나 식도 운동질환과 위식도역류 질환이 대부분을 차지한다.³

식도 운동질환 중 흉통의 원인으로는 호두까기 식도증(nutcracker esophagus, NE)과 비특이성 식도 운동질환(nonspecific esophageal motility disorder, NEMD)이 혼하여, 특히 호두까기 식도증이 식도 내압 검사에서의 이상 소견으로서 하나의 독립된 진단명으로 발표된 이후 현재까지 그 병태생리에 대한 논란이 많은 상태이다. 아울러 비심장성 흉통의 혼한 원인으로 알려져 있는 위식도역류는 정상인에 있어서도 생리적 위식도 역류가 있을 수 있어 생리적 역류와 병적 역류의 구분은 중요하며, 특히 식도 운동질환에서 위식도역류의 존재 유무는 흥미있는 과제이다.⁴⁻¹⁰

이에 저자들은 흉통의 혼한 원인으로 알려져 있는 호두까기 식도증과 비특이성 식도 운동질환에서 병적인 위식도역류를 평가하기 위하여 24시간 식도 산도 검사와 Bernstein 검사를 실시하여 호두까기 식도증과 비특이성 식도 운동질환에서 병태생리의 한 요인으로 병적인 위식도역류의 연관을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

계명대학교 동산의료원에 흉통을 주소로 내원하

여 심전도, 흉부 X선 사진, 심초음파, 심혈관 조영술 등으로 심장성 요인이 배제된 환자 중 식도 내압검사에서 호두까기 식도증환자(총 18예, 남 6, 여 12예, 평균나이 53.5세)와 비특이성 식도 운동질환 환자(총 13예, 남 4, 여 9예, 평균나이 51.3세)로 진단된 환자를 대상으로 하였다. 호두까기 식도증은 식도 내압소견에서 하부식도 수축파의 평균진폭이 정상인의 2배의 표준편차를 더한 압력 즉 160 mmHg 이상의 고진폭을 보이며 정상적인 연동운동이 관찰되는 경우로 하였으며, 비특이성 식도 운동질환은 식도 내압소견이 정상 범위를 벗어나지만 다른 일차성 운동질환으로 규정지를 수 없는 경우로 이 연구에서는 저진폭 수축파와 비진행성 수축파를 가진 환자들이었다.⁴ 호두까기 식도증 환자 10예(55.5%)에서 운동부하 검사와 심초음파를, 5예(27.8%)에서 심혈관 조영술을 시행하여 특이 소견이 관찰되지 않았으며, 비특이성 식도 운동질환 환자 중 9예(69.2%)에서 운동부하 검사와 심초음파를, 5예(38.4%)에서 심혈관 조영술을 시행하여 특이 소견이 관찰되지 않았다.

2. 방법

상기 환자에서 24시간 식도 산도 검사와 Bernstein 검사를 시행하였다.

1) 보행성 24시간 식도산도검사

보행성 24시간 식도산도 검사¹¹는 외경 2.1 mm monocystant antimony 전극(Synetics Medical, Sweden)을 입을 통하여 내압 검사에서 확인된 식도하부 팔약근 상단 5 cm 상방에 위치하게 하였고, 기준 전극은 흉벽을 sandpaper로 가볍게 문지른 후 부착하여 Digitrapper MK III (Synetics Medical)에 연결하여 보행성으로 기록하였다. Antimony 전극 기록기의 표본 수집율은 매 4초마다로 하고 매회 기록 시작 전 antimony 전극은 pH 7.04와 pH 1.07 용액으로 calibration하였다. 피검자는 평상시와 같은 정상적인 활동을 하도록 하였고 증상의 발현 시간이나 기간, 증상의 종류, 음식 섭취 기간을 기록하게 하였고, 초코렛, 탄산음료 등을 금하도록 하였다. 기록의 분석은 esopHogram version 5.60 (Gastrossoft Inc)을 이용하였다.

2) Bernstein test

Bernstein 검사는 환자를 양화위에서 식도 내압

검사용 도관의 infusion port를 하부식도 팔약근 상방 5 cm 위치에 두고 0.1 N HCl을 분당 7-8 ml의 속도로 주입하여 생리식염수로는 증상이 없으나 0.1 N

Table 1. Results of 24hr pHmetry and Bernstein Test in Nutcracker Esophagus

Sex	Age (yr)	Under pH 4 (%)	DeMeester	SI (%)	SSI (%)	BT
M	45	1.2	14.7	(-)	5	(+)
F	47	1.6	5.4	0	0	(-)
F	64	1.6	5.1	0	0	(-)
F	55	2.6	17.2	0	0	(-)
F	55	0.9	4.6	0	0	(-)
F	55	0.8	4.4	(-)	0	(-)
M	48	0.9	4.0	(-)	0	(-)
F	64	4.2	17.0	(-)	0	(-)
M	35	3.0	11.4	0	0	(-)
M	50	0.0	0.6	0	0	(+)
F	60	0.0	0.4	(-)	0	(-)
F	44	0.0	0.2	(-)	(-)	(-)
F	55	1.0	4.8	0	0	(+)
F	57	1.5	6.8	37.5	ND	(-)
F	49	1.2	7.6	(-)	ND	(-)
F	48	0.2	1.3	(-)	ND	(-)
M	58	0.8	6.3	42.9	5.2	(-)
M	31	2.2	11.1	14.3	1.6	(-)

SI, Symptom index; SSI, Symptom sensitivity index; BT, Bernstein test; ND, not performed.

Table 2. Results of 24hr pHmetry and Bernstein Test in Nonspecific Esophageal Motility Disorder

Sex	Age (yr)	Under pH 4 (%)	DeMeester	SI (%)	SSI (%)	BT
M	69	0.7	4.0	0	0	(-)
F	54	0.9	5.0	0	0	(+)
M	35	1.7	11.3	50	8.7	(-)
F	62	0.1	0.8	0	0	(+)
F	38	0.1	0.7	0	0	(-)
M	63	0.4	2.1	(-)	0	(-)
F	54	1.0	5.6	(-)	0	(+)
F	26	0.6	5.6	0	0	(+)
M	54	2.5	9.5	37.5	0	(+)
F	64	12.8	54.7	(-)	0	(-)
F	39	0.8	4.2	0	0	(-)
F	64	1.1	4.6	50	30.8	(+)
F	61	0.0	0.8	0	0	(-)

SI, Symptom index; SSI, Symptom sensitivity index; BT, Bernstein test.

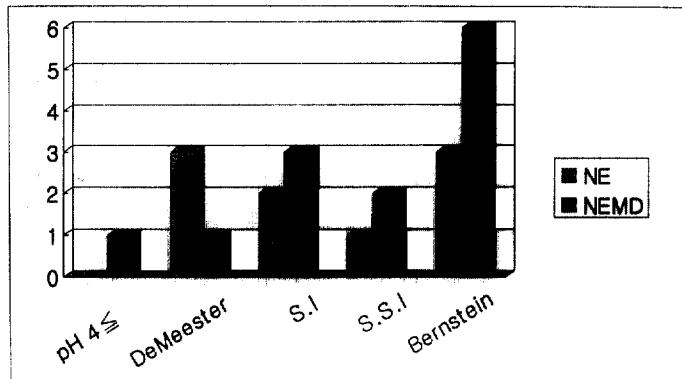


Fig. 1. Number of the episodes of gastroesophageal reflux according to 5 kinds of criteria. NE, Nutcracker esophagus; NEMD, Nonspecific esophageal motility disorder; SI, Symptom index; SSI, Symptom sensitivity index.

HCl에 의해 흉통이 발생하는 과정이 2회 반복되면 양성으로 판정하였다.

3) 양성판정지표

이 중 24시간 식도 산도 검사의 양성 지표로 pH 4 이하인 시간의 백분율이 5.78% 이상, DeMeester 점수 14.7 이상, 환자의 증상과 위산 역류가 일치하는지를 조사하기 위한 역류와 관련된 증상을 총 증상 횟수로 나눈 값인 증상지수(Symptom Index, SI)는 25% 이상, 증상 민감지수(Symptom Sensitivity Index, SSI)는 5% 이상으로 정하였는데 이는 총 역류 횟수에 대한 증상과 관련된 역류의 비율로서 증상 지수가 역류의 횟수를 포함시키지 않아 결과 해석에 제한점이 있으므로 이를 보완하기 위한 것이었다. 이와 함께 Bernstein 검사 결과를 구하여 이 5가지 지표 중 하나라도 만족하면 양성으로 판정하였다.¹⁰

결 과

호두까기 식도증 환자의 성별 분포는 남 6예(33.3%), 여 12예(66.7%)로 여자가 많았으며 연령 분포는 50대가 8예로 가장 많았고 40대가 6예, 30대와 60대가 각 2예씩이었다. 비특이성 식도 운동질환 환자의 성별 분포는 남 3예(23%), 여 10예(77%)로 여자가 많았으며 연령 분포는 60대가 6예로 가장 많았고 30대와 50대가 각 3예, 20대가 1예이었다.

호두까기 식도증 환자 중 pH 4 이하인 시간의 백분율이 5.78% 이상이 0예(0%), DeMeester 점수 14.7 이상이 3예(16.6%), 증상지수 25% 이상이 2예(11.1%), 증상 민감지수 5% 이상이 1예(5.5%), Bernstein 검사 양성이 3예(16.6%)이며 이 5가지 인자 중 하나라도 만족하는 경우는 7예(38.8%)이었다(Table 1).

비특이성 식도 운동질환 중 pH 4 이하인 시간의 백분율이 5.78% 이상이 1예(7.1%), DeMeester 점수 14.7 이상이 1예(7.1%), 증상지수 25% 이상이 3예(23.1%), 증상 민감지수 5% 이상이 2예(14.3%), Bernstein 검사 양성이 6예(46.2%)이었고 이 5가지 인자 중 하나라도 만족하는 경우는 8예(57.1%)이었다(Table 2, Fig. 1).

이 5가지 지표를 통하여 호두까기 식도증과 비특이성 식도 운동질환을 구별할 수 있는지를 알아보기 위한 판별 분석에서 p값이 0.744로 유의하지 않아 상기 검사를 통하여 두 질환을 감별하지는 못하였다.

고 칠

호두까기 식도증이란 흉통이나 연하곤란, 이물감 등의 증상을 가지면서 식도 내압 검사에서 고진폭의 연동수축파를 가지는 하나의 증후군으로서¹² 식도 내압 검사에서 하부 식도 내압이 정상치의 2 SD

(standard deviation) 이상이며, 6초 이상의 지속된 시간, 정상적인 연동진행을 보이는 경우를 말하는데¹³ 이는 비심장성 흉통의 가장 혼란 원인으로 보고되고 있다.¹⁴ 아직까지 호두까기 식도증에서 흉통을 유발하는 기전은 분명하지 않으며 현재의 치료는 고진폭의 연동 수축을 감소시키기 위하여 nitrates, anti-cholinergic drugs, calcium channel blockers 등을 사용하고 있다. 그러나 이들은 하부식도 팔약근압을 감소시키며 식도에서의 산제거를 자연시키기 때문에, 연동 수축을 감소시키기 위한 치료가 위식도역류를 더욱 조장할 수 있다는 단점을 가진다.¹⁴ 그리고 위식도역류질환과 식도 운동질환이 흉통의 원인으로 상호 작용할 가능성을 완전히 배제할 수 없으므로 이들 환자들에게 혼히 권해지는 근이완제 등은 공존하는 위식도역류를 더욱 조장하여 흉통을 더욱 악화시킬수 있음도 본 연구의 배경이다.

식도 통증이 유발되는 기전은 화학적 수용체, 물리적 수용체, 온도수용체, 통증에 대한 지각 차이 등으로 설명할 수 있는데,¹⁵ 황과 강¹⁶은 edrophonium 유발 검사에서 호두까기 식도증 환자의 식도수축파의 기간이 유의하게 증가한다고 보고하여 edrophonium 유발 검사시 흉통의 재현 뿐 아니라 식도 수축파 기간의 변화를 강조하였다.

비특이성 식도 운동질환은 1967년 Sanderson 등¹⁷에 의해 처음 보고되었으며, 1983년 Benjamin과 Castell¹⁸에 의해 비특이성 식도 운동질환으로 처음 명명되어, 몇가지 진단 기준이 제시되었다. 즉 흉통과 연하곤란 등 식도 질환이 의심되는 증상을 동반하고 식도 내압 소견이 식도이완 불능증, 미만성 식도 경련, 호두까기 식도증 등의 소견과 일치하지 않으며, 전신 질환 특히 당뇨병 등과 같은 식도 운동에 영향을 미치는 질환이 배제된 경우를 그 진단 기준으로 삼았다. 그후 1987년 Katz 등¹⁹에 의해 비특이성 식도 운동질환의 식도 내압소견을 비진행성 수축파가 20% 이상인 경우, 수축파의 진폭이 30 mmHg 이하인 경우, 수축파의 기간이 6초 이상 연장되었거나, 삼 중 정점 수축, 독립되고 불완전한 이완, 그리고 역행성 수축파 등의 소견을 진단 기준으로 삼았다. 이러한 비특이성 식도 운동질환은 비교적 혼란 질환임에도 불구하고 임상적 의의나 자연 경과에 대

해서는 의문이 제기되며, Hsu 등²⁰은 반고형식의 식도 배출 장애를 일으키는 의미 있는 질환이라고 보고하였다.

그렇다면 호두까기 식도증과 비특이성 식도 운동질환 환자의 어느 정도에서 위식도역류가 발생하는지와 이들 환자에서 위식도역류가 흉통의 병태생리에 어떠한 역할을 하는지에 대한 의문이 발생할 수 있는데 이의 검증을 위하여 흉통을 호소하는 호두까기 식도증과 비특이성 식도 운동질환 환자에서 위식도역류의 빈도를 확인할 필요가 있겠다.

위식도역류질환은 비심장성 흉통의 혼란 원인으로 위식도역류질환의 빈도는 인구의 약 5% 정도로 알려져 있다. 최근 Shoeman 등²¹은 정상인에서 24시간 식도 산도검사 결과 대부분의 역류는 식후 3시간에 일어나며 정상인에서도 생리적으로 일어날 수 있으나 병적 역류는 하부식도 팔약근의 일시적인 이완이 가장 중요한 원인으로 생각되고 있으며(65%) 일시적인 복압상승(17%) 및 하부식도 팔약근압 감소로 인한 자연적 역류(18%)도 중요한 원인으로 생각되고 있다.²² 이렇게 역류된 위산은 식도의 연동운동에 의해 대부분 제거되며 그외 중력, 타액의 중화작용에 의하여 제거된다. 황과 강 등⁴은 식도 산청소능 검사에서 호두까기 식도증에서는 유의한 차이가 없었고, 저진폭 수축파를 보이는 비특이성 식도 운동검사에서는 식도 산청소의 자연을 보고했다. 그러나 위식도역류질환 환자의 20% 미만에서만 내시경 검사에서 식도점막의 변화가 관찰되므로²³ 내시경 검사 소견이 정상이라고 해서 생리적 역류라 할 수는 없으며 따라서 생리적 역류와 병적 역류의 구분은 진단에 필수적이다.

1970년대 초반 DeMeester 등에 의해 24시간 식도 산도 검사가 처음으로 적용된 이래 보행성 식도 산도 검사는 위식도역류의 진단에 가장 예민하고(80%) 특이한(90%) 검사법이며,^{24,25} 이울러 위식도역류를 객관적으로 정량할 수 있는 방법으로 알려져 있으나 생리적 역류와 병적 역류를 진단할 수 있는 기준치는 정하기 어려우며 여러 연구에서 24시간 동안 pH 4 이하인 시간의 백분율, 증상지수, 증상 민감지수, DeMeester 점수, Bernstein 검사 등을 이용한 기준치를 다양하게 보고하고 있으며 우리나라에서

는 아직 전국적 규모의 많은 수의 정상 기준치가 없는 실정이다.

식도내 산도의 저하가 위식도 역류의 증거로 쓰이고 있는데 pH 4를 기준치로 널리 사용하고 있으며²⁶ pH 4 이하인 시간의 백분율은 역류 기간의 총 합을 나타내며 양성 지표 중 가장 유용하게 쓰이고 있다. 이 연구에서는 호두까기 식도증환자에서 0예(0%), 비특이성 식도 운동질환 환자 중 1예(7.1%)에서 양성 반응을 보였다.

DeMeester 점수는 직립기, 앙와위, 총기간에서 pH 4 이하인 시간의 백분율, 총 역류 횟수, 5분 이상의 장기간 역류 횟수, 최장 역류 시간 등의 6가지 항목을 사용한 점수이며 각 항목의 표준편차를 score unit로 사용하여 개인차가 큰 항목은 낮은 점수로, 개인차가 작은 항목은 높은 점수로 하여 합친 것이다.²⁷ 정상 DeMeester 점수는 14.7 미만이며 이들 점수의 민감도는 90-94%, 특이도는 90-100%로 알려져 있다. 이 연구에서는 호두까기 식도증환자에서 2예(11.1%), 비특이성 식도 운동질환 환자 중 1예(7.1%)에서 양성 반응을 보였다.

증상 지수는 환자의 증상과 위산 역류가 일치되는지를 조사하는 것으로 역류와 관련된 증상을 총 증상 횟수로 나눈 값으로 계산한다. 증상 지수는 임상적으로 매우 유용한 방법이나 아직까지 진단 기준 점이 25% 이상,²⁸ 50% 이상,⁸ 75% 이상²⁹으로 명확하지 않고 검사기간 중 증상이 없거나 3-4회 이하로 증상이 나타날 경우 점수 계산의 문제점과 역류 횟수가 제외된 점 등이 논란의 대상이 된다. 증상과 역류 사이의 시간차는 역류 후 2분 이내에 증상 발현을 양성으로 보고 있으며 본 연구에서는 25% 이상을 기준으로 하였다. 이 연구에서는 호두까기 식도증 환자의 2예(11.1%), 비특이성 식도 운동질환 환자 중 3예(23.1%)에서 양성 반응을 보였다.

증상 지수는 역류의 횟수를 포함시키지 않으므로 결과 해석에 제한점이 있어 Breumelhof와 Smout³⁰는 총 역류 횟수에 대한 증상과 관련된 역류의 비율로 증상 민감지수를 고안하였다. 이는 식도 점막이 산에 노출되었을 때 감지할 수 있는 민감도를 측량할 수 있는 방법이다. 이 연구에서는 5% 이상을 기준으로 하였고 호두까기 식도증 환자의 1예(5.5%), 비특

이성 식도 운동질환 환자 중 2예(14.3%)에서 양성 반응을 보였다.

위산에 대한 식도 점막의 민감성 내지 흉통 발생을 알아보기 위한 인위적인 산 주입시 흉통 유발 검사인 Bernstein 검사는 이 연구에서 식도로 역류된 산에 대한 흉통의 발생을 알아보는 증상 지수와 증상 민감지수 사이에는 상관관계가 없으므로 두 검사는 상호 보완적인 검사로 생각되어진다.¹⁰ 이 연구에서는 호두까기 식도증 환자의 3예(16.6%), 비특이성 식도 운동질환 환자의 6예(46.2%)에서 양성 반응을 보였다.

1987년도에 Richter 등³¹이 처음으로 호두까기 식도증 환자에게서 시행한 칼슘 길항제인 nifedipine을 사용한 실험에서 식도 수축의 진폭이 상당히 감소는 하였지만 위약을 사용한 대조군과 비교하여 증상의 완화를 가져오지는 못하였으며, 1982년도에 DeMeester 등³²에 의하면 정상 심혈관조영술 소견을 가진 환자의 46%에서 24시간 식도 산도 검사에서 비정상적인 위식도역류가 있는 것으로 평가되었으며, 다른 보고들에 의하면 비심장성 흉통을 가진 환자의 22-48% 가량에서 위식도역류가 관찰되고 있다.^{33,34} 보행성 식도산도 검사와 심전도를 동시에 사용한 검사에 의하면 심혈관 질환이 증명된 환자에서도 위식도역류가 흉통을 유발할 수도 있으며,³⁵ Archem 등¹⁴에 의하면 호두까기 식도증 환자의 35%에서 위식도역류가 관찰되고 있고 이들에게 8주간의 항역류치료를 시행한 결과 87%의 환자에서 식도 운동이상이 지속됨에도 현저한 증상의 완화가 관찰되었다.

이 연구에서는 흉통을 주소로 내원한 호두까기 식도증과 비특이성 식도 운동질환 환자들에서 각각 38.8%와 57.1%에서 위식도역류의 존재를 확인하였다. 그러므로 식도 운동질환이 있는 환자일지라도 비심장성 흉통의 원인으로 위식도 역류를 반드시 고려하여야 하겠으며 이는 향후 이 질환의 병태생리와 치료에 도움을 주리라고 생각된다.

요약

목적: 흉통을 호소하는 호두까기 식도증과 비특이성 식도 운동질환 환자에서 위식도역류를 평가하

고자 하였다. 대상 및 방법: 계명대학교 동산의료원에 흉통을 주소로 내원하여 식도 내압 검사에서 진단된 호두까기 식도증 환자 18예와 비특이성 식도 운동질환 환자 13예에서 24시간 식도 내압 검사와 Bernstein 검사를 시행하였다. 결과: 호두까기 식도증 환자 18예 중 pH 4 이하인 시간의 배분율이 5.78% 이상이 0예(0%), DeMeester 점수 14.7 이상이 2예(11.1%), 증상 지수 25% 이상이 2예(11.1%), 증상 민감지수 5% 이상이 1예(5.5%), Bernstein 검사 양성이 3예(16.6%)이었으며 5가지 인자 중 하나라도 만족하여 위식도역류가 있는 것으로 판정된 경우가 7예(38.8%)이었다. 비특이성 식도 운동질환 환자 13 예 중 pH 4 이하인 시간의 배분율이 5.78% 이상이 1예(7.1%), DeMeester 점수 14.7 이상이 1예(7.1%), 증상지수 25% 이상이 2예(14.3%), 증상 민감지수 5% 이상이 2예(14.3%), Bernstein 검사 양성이 4예(28.8%)이며 5가지 인자 중 하나라도 만족하여 위식도역류가 있는 것으로 판정된 경우가 8예(57.1%)이었다. 결론: 흉통을 호소하는 호두까기 식도증과 비특이성 식도 운동질환 환자에서 위식도역류의 존재를 확인하였으며 이는 이 질환의 병태생리와 치료에 도움을 주리라고 생각된다.

참 고 문 헌

- Richter JE, Bradly LA, Castell DO. Esophageal chest pain: current controversies in pathogenesis, diagnosis and therapy. Ann Intern Med 1989;110: 66-78.
- 강영우, 이상곤. 관협적 및 비관협적 심장 검사에서 정상인 흉통환자에서 식도 운동질환의 비교 대한소화기병학회지 1994;26:219-223.
- Richter JE. Dysphagia, odynophagia, heartburn and other esophageal symptom. In: Sleisenger MH, Bruce FS, eds. Gastrointestinal and liver disease. Volume 1. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 97-105.
- 황재석, 강영우. 식도 운동질환과 위식도역류질환에서 산정소능 비교 대한소화기학회지 1995;27:493-498.
- Johnson LF, DeMeester TR. Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus. A qualitative measure of gastroesophageal reflux. Am J Gastroenterol 1974;62:325-332.
- Rannenobsky ML, Powell RW, Current PW. Gastroesophageal reflux pH proved-directed therapy. Ann Surg 1981;203:531-536.
- Troxell RB, Kohn SK, Gray JE, Welch RW, Harloe ED, Goyal RK. A computer associated technique for 24-hour esophageal monitoring. Dig Dis Sci 1982; 27:1057-1062.
- De Castecker JS, Blackwell JN, Progle A, Heading RC. Daytime gastroesophageal reflux is important in esophagitis. Gut 1987;28:519-526.
- Gillen P, Keeling P, Byrne PJ, Hennesy TPJ. Barrett's esophagitis: pH profile. Br J Surg 1987;74: 774-776.
- 윤영호, 강영우, 김기식 등. 위식도 역류진단을 위한 24시간 식도산도검사 양성지표들과 Bernstein 검사의 의의. 대한소화기학회지 1998;31:146-152.
- Johnson LF, DeMeester TR. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. J Clin Gastroenterol 1986;8(suppl 1):52-58.
- David JS, David JK, Willam GR. Esophageal physiology and pathophysiology. Surg Clin North Am 1993;73:1101-1118.
- Castell DO. The nutcracker esophagus and other primary esophageal motility disorders. In: Castell DO, Richter JE, eds. Esophageal motility testing. 1st ed. New York: Elsevier Science Publishing, 1987: 130-142.
- Archem SR, Kolts BE, Wears R, Linda BR, Richter JE. Chest pain associated with nutcracker esophagus: a preliminary study of the role of gastroesophageal reflux. Am J Gastroenterol 1993;88:187-192.
- Kline M, Chesne R, Sturdevant RL, McCallum RW. Esophageal disease in patients with angina-like chest pain. Am J Gastroenterol 1981;75:116-123.
- 황재석, 강영우. 비심장성 흉통환자에서 Edrophonium 유발 검사 후 식도 수축과 변화의 의의. 대한내과학회

- 지 1995;40:360-365.
17. Sanderson DR, Ellis FH Jr, Schleger JF, et al. Syndrome of vigorous achalasia: clinical and physiological observations. *Dis Chest* 1967;52:508-517.
 18. Benjamin SB, Castell DO. Esophageal cause of chest pain. In: Castell DO, Johnson LF, eds. *Esophageal function in health and disease*. 1st ed. New York: Elsevier Science Publishing, 1983:85-98.
 19. Katz PO, Dalton CB, Richter JE, Wu WC, Castell DO. Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia. Result of three years' experience with 1161 patients. *Ann Intern Med* 1987;106:593-597.
 20. Hsu JJ, O'Connor MK, Kang YW, Kim CH. Nonspecific motor disorder of the esophagus: a real disorder or a manometric curiosity. *Gastroenterology* 1993;104:1281-1284.
 21. Shoeman MN, Tippett MD, Akkermans LMA, Dent J, Holloway RH. Mechanisms of gastroesophageal reflux in ambulatory healthy human subjects. *Gastroenterology* 1995;108:83-91.
 22. Dodds WJ, Dent J, Hogan W, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1982;307:1547-1552.
 23. 나용호 위식도 역류질환의 발현양상. *대한소화관운동 연구회지* 1994;1:92-95.
 24. DeMeester TR, Johnson LF. The evaluation of objective measurements of gastroesophageal reflux and their contribution to patient management. *Surg Clin North Am* 1976;56:39-53.
 25. 안태규, 나용호 한국인에서 보행성 24시간 식도내 pH 측정. *대한내과학회지* 1990;39:293-298.
 26. Johnson F, Joelson B, Isberg PE. Ambulatory 24 hour intraesophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Gut* 1987;28: 1145-1150.
 27. DeMeester TR, Stein HJ. Ambulatory 24 hour esophageal pH monitoring-What is abnormal? In: Richter TE, ed. *Ambulatory esophageal pH monitoring: practical approach and clinical application*. 1st ed. New York: Igakushoin, 1991:81-92.
 28. Wiener GJ, Richter JE, Cooper JB, et al. The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24 hours esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1988;83:358-361.
 29. Breumelhof R, Nadorp JH, Akkermans LM, Smout AJ. Analysis of 24-hour esophageal pressure and pH data in unselected patients with non-cardiac chest pain. *Gastroenterology* 1990;99:1257-1264.
 30. Breumelhof R, Smout AJPM. The symptom sensitivity index: a valuable additional parameter in 24-hour esophageal pH recording. *Am J Gastroenterol* 1991;86:160-164.
 31. Richter JE, Dalton CB, Bradley LA, et al. Oral nifedipine in the treatment of noncardiac chest pain in the patients with the nutcracker esophagus. *Gastroenterology* 1987;93:21-28.
 32. DeMeester TR, O'Sullivan GC, Bermudez G, et al. Esophageal function in patients with angina-type chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Surg* 1982;196:488-498.
 33. Jassens J, Vantrappen G, Ghillebert G. 24-hour recording of esophageal pressure and pH in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1986; 90:1978-1984.
 34. Hewson EG, Dalton CB, Richter JE. Comparison of esophageal manometry, provocative testing, and ambulatory monitoring in patients with unexplained chest pain. *Dig Dis Sci* 1990;35:302-309.
 35. Garcia-Pulido J, Pravichandra H, Patel H. Esophageal contribution to chest pain in the patients with coronary artery disease. *Chest* 1990;98:806-810.