

## 위식도 역류진단을 위한 24시간 식도산도검사 양성지표들과 Bernstein 검사의 의의

계명대학교 의과대학 내과학교실

윤영호 · 강영우 · 김기식 · 김윤년 · 김권배  
정우진 · 허규찬 · 황재석 · 박승국

### = Abstract =

### Significance of Positive Parameters of 24 Hour Ambulatory Esophageal pHmetry and Bernstein Test for Diagnosis of Gastroesophageal Reflux

Young Ho Youn, M.D., Young Woo Kang, M.D., Kee Sik Kim, M.D.,  
Yoon Nyun Kim, M.D., Kwon Bae Kim, M.D., Woo Jin Chung, M.D.,  
Kyu Chan Huh, M.D., Jae Seok Hwang, M.D. and Soong Kook Park, M.D.

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

**Background/Aims:** We carried out this study to adapt various positive parameters of 24 hour pHmetry for diagnosis of gastroesophageal reflux disease and to determine a correlation between Bernstein test and 24 hour pHmetry. **Methods:** Sixty-six patients who complained of non-cardiac chest pain underwent Bernstein test and 24 hour pHmetry. We defined the positive parameters of 24 hour pHmetry as the time percentage of esophageal pH below 4, above 5.78% or 11%, DeMeester score above 14.7, symptom index, above 25% or 50%, symptom sensitivity index above 5%. We compared the results of Bernstein test with those of 24 hour pHmetry. **Results:** On esophageal 24 hour pHmetry, the number of the patients who showed the time percentage of esophageal pH below 4 above 5.78% was 9 (13.6%), above 11% was 4 (6.1%). DeMeester score above 14.7 was seen in 10 (15.2%). Symptom index above 25% was seen in 9 (13.6%), above 50% in 4 (6.1%). Symptom sensitivity index above 5% was observed in 5 (7.6%). Total positive rate was 24.2%-27.2%. On Bernstein test, positive rate was 50%. Ten to twelve patients (30.3%-36.4%) out of 33 patients who were positive for Bernstein test showed positive esophageal 24 hour pHmetry. Six patients out of 33 patients who were negative for Bernstein test showed positive esophageal 24 hour pHmetry. There was no correlation between 24 hour pHmetry and Bernstein test using a kappa index. **Conclusions:** The positive rate of 24 hour pHmetry for Korean people was lower than that of western people and there was no correlation between Bernstein test and 24 hour pHmetry. We think further investigation should be conducted to confirm the positive parameters of 24 hour pHmetry. (Korean J Gastroenterol 1998;31:146 - 152)

**Key Words:** Gastroesophageal reflux disease, Bernstein test, Esophageal 24 hour pHmetry

접수: 1997년 6월 19일, 승인: 1997년 10월 29일

연락처: 강영우, 대구광역시 중구 동산동, 계명대학교 의과대학 동산의료원, 소화기 내과, Tel: (053) 250-7422

## 서 론

위식도 역류질환은 비심장성 흉통의 혼한 원인으로 알려져 있다. 위식도 역류는 정상인에서도 생리적 위식도 역류가 있을 수 있어, 생리적 역류와 병적 역류의 구분은 위식도 역류질환의 진단에 필수적인 선 행조건이다.<sup>1~6</sup> 과거 이의 진단에 Bernstein 산 관류검사,<sup>7</sup> Tuttle검사,<sup>8</sup> 역류 유발검사 등<sup>9</sup>이 이용되었다. 1950년대 중반 식도내 산도 측정이 가능해졌으며,<sup>10</sup> 1970년대 초 Johnson과 DeMeester<sup>11</sup>는 위식도 역류의 진단에 24시간 식도산도검사를 처음 적용하였다. 이후 1980년대에는 보행성 24시간 식도산도검사로 발전하였으며 현재 전세계적으로 널리 쓰여지고 있는 표준방법이 되었다.<sup>11,12</sup> 24시간 식도산도검사는 식도 염 등 기질적 질환을 동반하지 않은 위식도 역류질환의 진단을 위해 위식도 역류의 정량 뿐만 아니라 역류와 증상의 상관관계를 증명할 수 있는 유용한 방법이다. 최근에 이를 이용한 위식도 역류질환의 진단을 위한 양성지표로서 pH 4 이하인 시간의 백분율,<sup>13</sup> DeMeester 점수(DeMeester score),<sup>14</sup> 증상지수(symptom index),<sup>15</sup> 증상민감지수(symptom sensitivity index) 등<sup>12</sup> 다양하게 보고되었으나 아직 확정된 것은 없다. 이에 저자들은 이러한 양성지표들을 이용하여 위식도 역류의 양성을 알아보고, Bernstein검사와의 관계를 알아 보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

계명대학교 동산의료원에 관상동맥 조영술 및 운동부하 심전도검사를 시행하여 비심장성 흉통<sup>16</sup>으로 진단되고 상부위장관 내시경 검사상 식도염 등 기질적 질환이 없는 66예의 환자를 대상으로 Bernstein 검사와 24시간 식도산도검사를 시행하였다. 이들중 남자는 25예, 여자 41예였으며 이들의 평균연령은 49.5세였다.

**보행성 24시간 식도산도검사:** 보행성 24시간 식도산도검사는<sup>4,11,17,18</sup> 외경 2.1 mm monocystant antimony 전극(Synetics Medical, Sweden)을 입을 통하여

여 내압검사상 확인된 식도하부 팔약근 5 cm상방에 위치하게 하였고, 기준전극은 흥벽을 Sandpaper로 가볍게 문지른 후 부착하여 Digitrapper Mark III (Synetics Medical)에 연결하여 보행성으로 기록하였다. Antimony 전극 기록기의 표본 수집율은 매 4초마다였다. 매회 기록 시작전 Antimony전극은 pH 7.04와 pH 1.07용액으로 calibration하였다. 피검자는 평상시와 같은 정상적인 활동을 하도록 하였고 증상의 발현시간이나 기간, 증상의 종류, 음식 섭취 기간, 체위 변화 등을 일기기에 자세히 기록하도록 하였다. 24시간 pH 검사도중 피검자는 파일쥬스, 술, 초코렛, 탄산음료 등을 금하도록 하였다. 기록의 분석은 esopHogram version 5.60 (Gastrosoft Inc)을 이용하였다.

**보행성 24시간 식도산도검사 양성지표:** 이와 같이 기록된 자료로 pH 4 이하인 시간의 백분율, DeMeester 점수, 증상지수, 증상민감지수를 계산하고 현재까지 보고된 여러 연구를 인용하여 pH 4 이하인 시간의 백분율은 5.78% 이상<sup>19</sup> 또는 11% 이상,<sup>18</sup> DeMeester 점수는 14.7 이상,<sup>14</sup> 증상지수는 25% 이상 15 또는 50% 이상,<sup>20</sup> 증상민감지수는 5% 이상<sup>12</sup>으로 진단기준으로 정하고 이중 한가지만 만족하면 양성으로 판정하였으며 criteria I, II로 나누어서 비교하였다(Criteria I: pH 4 이하인 시간의 백분율 5.78% 이상, DeMeester점수 14.7 이상, 증상지수 25% 이상, 증상민감지수 5% 이상. Criteria II: pH 4 이하인 시간의 백분율 11% 이상, DeMeester점수 14.7 이상, 증상지수 50% 이상, 증상민감지수 5% 이상). 또한 증상지수와 증상민감지수를 각각 Bernstein검사와 비교해 보았다.

### 2. 통과

SPSS/PC+를 이용하여 Bernstein검사와 24시간 식도산도검사 결과 사이의 일치도를 kappa index를 이용하여 구하였다.

## 결과

### 1. 24시간 식도산도검사 양성을

24시간 식도산도검사 대상인원 66예중 pH 4 이하

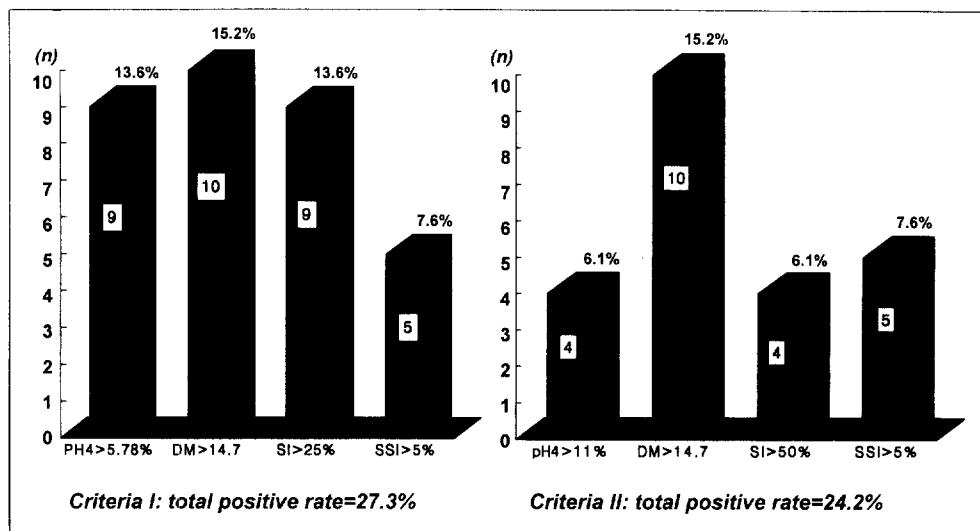


Fig. 1. Results of 24-hour pH metry. DM, DeMeester score; SI, symptom index; SSI, symptom sensitivity index.

Table 1. Comparison of 24 hr pHmetry and Bernstein Test

	BT <sup>†</sup> (+)	BT (-)	Total
24 hr pH*(+)	12	6	18 (27.3)
24 hr pH (-)	21	27	48 (72.7)
Total	33 (50.0)	33 (50.0)	66 (100.0)
Criteria I: kappa index=0.1818			
24 hr pH (+)	10	6	16 (24.2)
24 hr pH (-)	23	27	50 (75.8)
Total	33 (50.0)	33 (50.0)	66 (100.0)
Criteria II: kappa index=0.1212			

\*: 24hr pHmetry; †: Bernstein test; numbers in parentheses are percentages.

인 시간의 백분율은 5.78%이상이 9예(13.6%), 11%이상이 4예(6.1%), DeMeester점수는 14.7이상이 10예(15.2%), 증상지수는 25%이상이 9예(13.6%), 50%이상이 4예(6.1%), 증상민감지수는 5%이상이 5예(7.6%)였으며 이때 총 양성율은 24.2%-27.3%였다 (Fig. 1). Bernstein 검사는 66예중 33예가 양성으로 양성율 50%였다.

Table 2. Comparison of Bernstein Test and Symptom Index

	SI (+)	SI (-)	Total
BT* (+)	7	26	33
BT (-)	2	31	33
Total	9	57	66
Kappa index=0.1515; SI (+), symptom index>25%; *, Bernstein test.			
BT (+)	2	31	33
BT (-)	2	31	33
Total	4	62	66
Kappa index=0.0000; SI (+), symptom index>50%.			

## 2. 24시간 식도산도검사와 Bernstein검사의 상관관계

Bernstein검사 양성 33예중 24시간 식도산도검사 양성이 10-12예(30.3%-36.4%), 음성이 21-23예(63.6%-69.7%)였고, Bernstein검사 음성 33예중 24시간 식도산도검사 양성이 6예(18.2%), 음성이 27예(81.8%)였다. 위 두 가지 경우 Bernstein검사와 24시

**Table 3.** Comparison of Bernstein Test, Symptom Specificity Index and Symptom Index

	SSI (+)	SSI (-)	Total
BT* (+)	4	29	33
BT* (-)	1	32	33
Total	5	61	66

Kappa index=0.0909; SSI(+), symptom sensitivity index >5%; \*, Bernstein test.

	SI/SSI (+)	SI/SSI (-)	Total
BT* (+)	8	25	33
BT* (-)	2	31	33
Total	10	56	66

Kappa index=0.1818; SI/SSI(+), symptom index >25% or symptom sensitivity index >5%.

간 식도산도검사 사이의 일치도를 kappa index를 이용하여 구한 결과 각각 0.121, 0.181로 상관관계가 없었다(Table 1).

### 3. Bernstein검사와 증상지수, 증상민감지수의 상관관계

Bernstein검사 양성 33예중 증상지수 25%이상이 7예(10.6%), 50%이상이 2예(3.0%), 증상민감지수 5%이상이 4예(6.1%), 증상지수 25% 이상 또는 증상 민감지수 5%이상이 8예(12.2%)였고, 일치도는 각각 0.156, 0.000, 0.091, 0.182로 모두 상관관계가 없었다(Table 2, 3).

## 고 졸

위식도 역류질환은 비심장성 흉통의 혼한 원인이다. 위식도 역류질환의 빈도는 인구의 약 5%로 보고하고 있으며 남녀비가 1:1로 남녀 차이가 없으나 역류성 식도염은 남녀 비가 2-3:1로 남자에게 혼하다.<sup>21</sup> 위식도 역류는 정상인에서도 생리적으로 일어날 수 있으나, 역류가 자주 그리고 장시간 일어나면 역류 증상과 식도염을 일으킬 수 있다. 이런 병적인 역류는 하부식도 팔약근의 일시적인 이완이 가장 중요한 원인으로 생각되고 있으며(65%), 일시적인 복압상

승(17%) 및 하부식도 팔약근압의 감소로 인한 자연적 역류(18%)도 중요한 원인으로 생각되고 있다.<sup>22</sup> 역류가 일어나면 상피세포의 산에 민감한 chemoreceptor를 자극하여 속쓰림을 일으키고, 근육총의 mechanoreceptor를 자극하여 협심증과 비슷한 흉통을 위식도 역류질환 환자 10%정도에서 일으키게 된다.<sup>23</sup> 그러나 위식도 역류질환 환자의 20%미만<sup>24</sup>에서만 내시경 검사상 식도점막의 변화가 관찰되기 때문에 내시경 검사소견이 정상이라고 해서 생리적 역류라 할 수는 없다. 따라서 생리적 역류와 병적 역류의 구분은 아주 중요하며 또한 진단에 필수적이다.

위식도 역류의 진단에 과거에는 Bernstein검사<sup>7,11</sup>가 주로 사용되었으며 이는 역류에 대한 점막민 감도를 보는 검사로 sensitivity는 70-80%, specificity는 80-85%로 알려져 있으나 환자에 따라 커다란 차이를 나타낸다.<sup>21</sup> 이후 1970년대 초반 DeMeester 등<sup>11</sup>에 의해 위식도 역류의 진단에 24시간 식도산도검사를 처음으로 적용한 이래 보행성 24시간 식도산도검사는 위식도 역류질환의 진단에 가장 예민하고(80%), 특이한(90%) 검사법이며<sup>18,25</sup> 아울러 위식도 역류를 객관적으로 정량할 수 있는 방법으로 알려져 있다. 그러나 생리적 역류와 병적 역류를 구분할 수 있는 정확한 기준치는 정하기 어려우며 여러 연구에서 24시간 동안 pH 4 이하인 시간의 백분율, 증상지수, 증상민감지수, DeMeester 점수 등을 이용한 기준치를 다양하게 보고하고 있으며, 우리나라에서도 아직 전국적 규모의 많은 수의 정상기준치가 없는 실정이다.

식도내 산도의 저하가 위식도 역류의 증거로 쓰여지고 있으며 산도의 기준치를 Lichter 등<sup>26</sup>은 pH 2.3, Stanciu 등<sup>27</sup>은 pH 5, Johnson과 DeMeester<sup>1</sup>은 pH 4로 보고하고 있으나 간편하고, 위식도 역류의 유무를 구별하는데 효과적인 pH 4를 기준치로 가장 널리 사용하고 있다.<sup>13</sup> pH 4 이하인 시간의 백분율은 역류기간의 총합을 나타내며 양성지표중 가장 유용하게 쓰이고 있다. 정상 기준치를 Richter 등<sup>19</sup>은 5.78%, Smout 등<sup>28</sup>은 12.0%로 보고하는 등 매우 다양하여 본 연구에서는 정상 대상자 선정과 숫자(110 예)에서 보다 객관적이고 정확한 Richter 등<sup>19</sup>의 5.78% 이상일 때와 본 교실의 검사방법과 유사한 국

내 보고인 안 등<sup>18</sup>의 11% 이상으로 나누어서 비교하여 5.78%이상이 9예(13.6%), 11%이상이 4예(6.1%)로 나타났다.

DeMeester 점수는 전 세계적으로 가장 많이 사용하는 분석법의 하나로 무증상의 건강인을 대상으로 하여 얻은 정상 성적을 토대로 작성한 것이다. DeMeester 점수는 1) upright period, 2) supine period, 3) total period에서 pH 4 이하의 시간의 백분율, 4) 총 역류횟수, 5) 5분 이상의 장기간 역류횟수, 6) 최장 역류시간 등의 6가지 항목을 사용한 종합점수이며 각 항목의 표준편차를 score unit로 사용하여 개인차가 큰 항목은 낮은 점수로 개인차가 적은 항목은 높은 점수로 하여 합친 것이다.<sup>14</sup> 정상 DeMeester score는 14.7 미만이며 이를 score의 민감도는 90-94%, 특이도는 90-100%로 알려져 있다. 본 연구에서는 10예(15.2%)에서 양성이었다.

증상지수는 환자의 증상과 위산역류가 일치되는지를 조사하는 것으로 역류와 관련된 증상을 총증상 횟수로 나눈 값으로 계산한다. 증상점수는 임상적으로 매우 유용한 방법이나 아직까지 진단 기준점이 25%이상,<sup>15</sup> 50%이상,<sup>20</sup> 75%이상<sup>29</sup>으로 명확하지 않고, 검사기간 중 증상이 없거나 서너번 이하로 증상이 나타날때 점수계산의 문제점, 그리고 역류횟수가 제외된 점 등이 논란이 된다.

증상과 역류사이의 시간차는 역류후 2분이내<sup>29,30</sup> 증상발현을 양성으로 보고 있으며, 본 연구에서는 25%이상, 50%이상일 때를 비교하여 각각 9예(13.6%)와 4예(6.1%)에서 양성이었다. 증상지수는 환자의 역류증상의 특이도를 평가하기 때문에 증상 특이지수(symptom specificity index)라고 부르기도 한다.<sup>12</sup>

증상지수는 역류의 횟수를 포함시키지 않아서 결과 해석에 제한점이 있으며 Breumelhof 등<sup>12</sup>은 총 역류횟수에 대한 증상과 관련된 역류의 비율로 증상민감지수를 고안하였다. 이는 식도점막이 산에 노출되었을 때 감지할 수 있는 민감도를 정량할 수 있는 방법이다. 본 연구에서는 5%이상을 기준치로 하여 5예(7.6%)에서 양성으로 나타났다.

증상점수는 총 역류횟수를 포함시키지 않았고 여러 보고에서 기준치가 25%-75%로 너무 광범위하고,

증상민감지수는 총 증상횟수를 포함시키지 않은 제한점이 있어 새로운 양성지표가 필요할 것으로 보이며 따라서 최근에는 SAP (symptom association probability)를 이용하여 증상과 역류의 상관관계를 보다 정확하게 규명하려는 노력이 있다. SAP는 24시간 식도산도검사 signal을 연속적인 2-minute period로 나눈 후 각각에 대해 역류를 평가하였다. pH 4 이하로 5초 이상 지속되거나 1 pH 단위 이상의 산도의 저하가 있을 때 역류양성으로 평가하며, 또한 증상발현직전의 2-minute period도 역류양성으로 평가한다. SAP는 증상직전의 역류양성 비율이 총 2-minute period에서의 역류양성 비율보다 높을 때 의미가 있으며, 증상과 역류사이의 시간관계에 대한 객관적인 정보를 준다.<sup>29</sup>

이와 같이 24시간 식도산도검사를 이용한 위식도역류질환의 진단에 다양한 검사법과 기준치가 보고되고 있으나 보고자마다 다르고 널리 이용되고 있는 기준치가 없어 본 연구에서는 기존의 보고된 각 기준치를 인용하고, 증상과 역류와의 연관성을 나타내는 증상지수와 증상민감지수, 그리고 역류의 정량적 수치 등을 포함한 24시간 식도산도검사 결과와 Bernstein검사 양성을과의 일치도를 kappa index를 이용하여 비교하였으나 0.121, 0.181로 일치도가 거의 없었다. 특히 위산에 대한 식도점막의 민감성 내지 흉통발생을 알아보는 Bernstein검사와 증상지수, 증상민감지수는 비슷한 병태생리라고 추정하였다. 즉 인위적인 산 주입시 흉통 유발검사인 Bernstein검사와 식도로 역류된 산에 대한 흉통의 발생을 알아보는 증상지수, 증상민감지수 사이에 어떤 상관성이 있을 것으로 생각하였으나, 아무런 상관성이 없었다 (Table 2, 3). 따라서 Bernstein검사와 증상지수와 증상민감지수를 포함한 24시간 식도산도검사 사이에는 상관관계가 없는 것으로 보여 이 두 검사는 상호 보완적인 검사로 생각되어진다. 그리고 외국의 보고와는 달리 본 연구에서 24시간 식도산도 검사의 양성율이 비교적 낮은 점에 비추어, 우리나라에서 식도염 등을 동반하지 않은 위식도역류질환의 진단에 이 검사의 유용성에 대한 논란이 있을 수 있으나, 앞으로 증상과 연관되며 한국인의 설정에 맞는 양성지표의 개발과 전국적 규모의 많은 수의 정상 기준치

를 설정할 수 있다면 점차 해결될 것으로 보인다. 한편 Bernstein검사는 간편하고 손쉬운 검사임에도 본 연구에서 약 50%의 비교적 높은 양성을 보여, 24시간 식도산도검사가 갖추어지지 않은 병원 등에서 일차적으로 시행할 수 있는 유용한 검사로 생각된다.

## 요 약

**목적:** 비심장성 흉통환자에서 위식도 역류진단을 위해 24시간 식도산도검사의 다양한 양성지표들을 적용하고, Bernstein검사와의 관계를 알아보기 위해 이 연구를 시행하였다. **대상 및 방법:** 비심장성 흉통을 주소로 내원한 66예(남25예, 여41예, 평균연령 49.5세)의 환자를 대상으로 Bernstein검사와 24시간 식도산도검사(Synestics사, Digitrapper MKIII)를 시행하였다. 24시간 식도산도검사의 양성 지표로서, pH 4 이하인 시간의 백분율은 5.78%이상 및 11%이상, DeMeester점수는 14.7이상, 증상 지수(symptom index)는 25%이상 및 50%이상, 증상민감지수(symptom sensitivity index)는 5% 이상으로 정하고 그 결과와 Bernstein검사 결과를 상호 비교하였다. **결과:** 24시간 식도산도검사 결과, 대상인원 66예중 pH 4 이하인 시간의 백분율은 5.78%이상이 9예(13.6%), 11%이상이 4예(6.1%), DeMeester점수는 14.7이상이 10예(15.2%), 증상지수는 25%이상이 9예(13.6%), 50%이상이 4예(6.1%), 증상민감지수는 5%이상이 5 예(7.6%)였으며, 총 양성을은 24.2%-27.2%였다. Bernstein검사는 66예중 33예에서 양성으로 양성을 50%였다. Bernstein검사 양성이 33예중 24시간 식도산도검사 양성이 10-12예(30.3%-36.4%), 음성이 21-23 예(63.6%-69.7%)였고, Bernstein검사 음성이 33예중 24시간 식도산도검사 양성이 6예(18.2%), 음성이 27예(81.8%)였다. 위 두 가지 경우 Bernstein검사와 24시간 식도산도검사 사이, 그리고 Bernstein검사와 증상지수, 증상민감지수 사이에서 모두 상관관계가 없었다. **결론:** Bernstein검사 양성을에 비해 24시간 식도산도검사 양성을은 서구보다 낮은 편이었고, 두 검사 사이에 상관관계가 없어 상호 보완적인 검사라고 생각된다. 향후 24시간 식도산도검사의 올바른 양성

지표에 대해 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

**색인단어:** 위식도 역류질환, Bernstein검사, 24시간 식도산도검사

## 참 고 문 헌

- Johnson LF, DeMeester TR. Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974;62:325-332.
- Troxell RB, Kohn SK, Gray JE, Welch RW, Harloe ED, Goyal RK. A computer assisted technique for 24-hour esophageal monitoring. *Dig Dis Sci* 1982; 27:1057-1062.
- Rannenobsky ML, Powell RW, Currer PW. Gastroesophageal reflux pH probe-directed therapy. *Ann Surg* 1986;203:531-536.
- Johnson LF, DeMeester TR. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. *J Clin Gastroenterol* 1986;8(suppl 1):52-58.
- De Caster 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, Hennessy TPJ. Barrett's esophagitis: pH profile. *Br J Surg* 1987; 74:774-776.
- Bernstein L, Baker L. A clinical test for esophagitis. *Gastroenterology* 1958;34:760-781.
- Tuttle SG, Grossman MI. Detection of gastroesophageal reflux by simultaneous measurement of intraluminal pressure and pH. *Proc Soc Exp Biol NY* 1958;98:225-227.
- Skinner DB, Booth DJ. Assessment of distal esophageal function in patient with hiatal hernia and/or gastroesophageal reflux. *Ann Surg* 1970;172:627-637.
- Rovelstad A. Continuously recorded *in situ* pH of gastric and duodenal content in patients with and without duodenal ulcers. *Gastroenterology* 1956;31:

- 530-537.
11. DeMeester TR, Wang CI, Wernly JA, et al. Techniques, indications, and clinical use of 24 hour esophageal pH-monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:656-670.
  12. 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.
  13. Johnsson F, Joelson B, Isberg PE. Ambulatory 24 hour intraesophageal pH-monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Gut* 1987;28: 1145-1150.
  14. DeMeester TR, Stein HJ. Ambulatory 24 hour esophageal pH monitoring-what is abnormal? In: Richter JE, ed. Ambulatory esophageal pH monitoring: practical approach and clinical application. 1st ed. New York: Igaku-Shoin, 1991:81-92.
  15. 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.
  16. 강영우, 이상곤. 관절적 및 비관절적 심장검사상 정상인 홍통환자에서 식도운동질환의 비교 대한소화기병학회지 1994;26:219-229.
  17. Emide C, Garner A, Blum A. Technical aspects of intraluminal pH-metry in man: current status and recommendation. *Gut* 1987;23:1177-1188.
  18. 안태규, 나용호. 한국인에서 보행성 24시간 식도내 pH측정. 대한내과학회지 1990;39:293-298.
  19. Richter JE, Bradley LA, DeMeester TR, Wu WC. Normal 24-hr ambulatory esophageal pH value. *Dig Dis Sci* 1992;37:849-856.
  20. de Gaesteker JS, Heading RC. Esophageal pH monitoring. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19: 645-669.
  21. Nebel OT, Fornes MF, Gastell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux incidence and precipitating factors. *Am J Dig Dis* 1976;21:953-956.
  22. Dodds WJ, Dent J, Hogan W, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1982;307:1547-1552.
  23. Vitale GC, Cheadle WG, Sadek S, Michel ME, Cuschieri A. Computerized 24-hour ambulatory esophageal pH monitoring and esophagogastroduodenoscopy in the reflux patient comparative study. *Ann Surg* 1984;200:724-728.
  24. 나용호 위식도 역류질환의 발현양상. 대한소화관운동연구회지 1994;1:92-95.
  25. 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.
  26. Lichter I. Measurement of gastroesophageal acid reflux: its significance in hiatus hernia. *Br J Surg* 1974;61:253-258.
  27. Stanciu C, Hoare RC, Bennet JR. Correlation between manometric and pH tests for gastroesophageal reflux. *Gut* 1977;18:536-540.
  28. Smout AJ, Breedijk M, van der Zouw C, Akkermans LM. Physiological gastroesophageal reflux and esophageal motor activity studied with a new system for 24-hour recording and automated analysis. *Dig Dis Sci* 1989;34:372-378.
  29. Breumelhof R, Nadorp JHSM, Akkermans LMA, Smout AJPM. Analysis of 24-hour esophageal pressure and pH data in unselected patients with non-cardiac chest pain. *Gastroenterology* 1990;99: 1257-1264.
  30. Weusten BLAM, Roelofs JMM, Akkermans LMA. The symptom-association probability: an improved method for symptom analysis of 24-hour esophageal pH data. *Am J Gastroenterol* 1994;107:1741-1745.