

위식도역류질환 증상발생기전에 대한 새로운 이해: Acid Pocket

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원

소화기내과 이준형

<서론>

위식도역류질환은 위 내용물이 식도로 역류되어 불편한 증상이나 합병증이 발생하는 상태이다.¹ 위식도역류질환은 위장관 운동질환으로 간주되는 것이 보통이었다. 최근에는 산 주머니(acid pocket)라는 현상이 발견되면서 식도열공탈장(hiatus hernia)과 같은 해부학적 요인이 질병의 발생과 증상유발인자로서 상당히 중요하다는 견해가 각광받고 있다.²

<Section 1>

과연 TLESR이 GERD의 주범인가?

식도위접합부는 하부식도조임근, 횡격막, 그리고 횡격막식도인대(phrenoseophageal ligament)로 구성된다.³ 하부식도조임근은 연하작용 시 음식물이 통과하도록 이완하고, 위 내용물의 역류를 막으며, 일과성 하부식도조임근 이완(transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR)을 통해 위 내 공기를 배출하는 기능을 한다. TLESR은 음식물을 삼키지 않았는데도 하부식도조임근이 저절로 이완되는 현상이다.⁴ TLESR은 주로 식후에 발생하므로 위식도역류질환 환자에서 식후 증상 발생의 주요 원인으로 지목되어왔다. 그러나 위식도역류질환 환자와 정상인을 비교해보면 식후 TLESR의 빈도에 차이가 없다.⁵ 다만 위식도역류질환 환자는 TLESR 발생 시 위산 역류가 동반된 빈도가 2배 이상 높을 뿐이다.⁵ 따라서 TLESR은 위식도역류질환의 직접적인 증상발생 원인은 아니며 뭔가 다른 것이 있음을 의심하게 된다.

<Section 2>

식도열공탈장의 퇴출과 재등장

식도열공탈장은 1971년 *N Engl J Med*에 하부식도괄약근 압력과 관련 없다는 논문이 발표되면서 2001년 acid pocket이 발견되기 전까지 무려 30년간 위식도역류질환의 병태생리에서 관심받지 못했다.^{6,7} 위식도역류질환 병태생리에서 식도열공탈장이 충분히 고려되지 못한 이유는 정확한 진단법이 없었기 때문이다. 또 식도열공탈장이라는 현상이 고정되지 못하고 일시적으로 발생했다 환원되는 경우가 많기 때문이기도 하다. 일시적이고 경미한 탈장을 무시해온 관행은 '식도열공탈장은 위식도역류질환과 관련이 없다'라는 잘못된 결론을 이끌었다. 사실 경미한 탈장의 임상적 의의를 시사하는 소견은 적지 않았다. 1996년 Hill 박사는 flip valve라는 개념을 통하여 전형적이고 고정적인 탈장뿐만 아니라 부분적인 탈장도 위식도역류질환의 발생과 관련이 있음을 보여주었다.⁸ 2006년 Bredenoer 등은 하부식도괄약근이 일시적으로 분리되는 현상을 고해상도 식도내압검사를 통하여 증명하였다.⁹ 이 연구에서 일시적 식도열공탈장 상태에서도 산역류의 빈도가 상당히 높았다는 점은 특기할만한 일이다.

<Section 3>

식도열공탈장과 TLESR

식도열공탈장과 TLESR은 해부학적으로 흥미로운 상관관계가 있다. TLESR에서 하부식도괄약근 이완과 함께 식도 종주근이 수축되어 식도가 짧아지고 식도위접합부가 위로 올라가는 현상이 동반된다.¹⁰ 이때 식도열공탈장 유무에 따라 식도위접합부 상승 높이에 큰 차이가 있다.¹⁰ 또한 TLESR에서 식도위접합부 내강이 정상인은 1.8 cm인데 반해 식도열공탈장 환자는 3.0 cm로 차이가 있다.¹¹ 식도열공탈장 환자에서 TLESR이 발생하면 위 내용물이 역류하기 쉬운 환경이 만들어진다는 것이다.

<Section 4>

Acid Pocket의 발견

식후에는 음식물에 의하여 위산이 중화되므로 위내 pH가 높아진다. 그러나 위식도역류질환 환자의 산역류 증상은 식후에 가장 빈번하게 발생한다. 위 pH보다 산역류에 의한 식도 pH가 더 낮기도 하다는 설명하기 어려운 모순적인 현상도 있다. 2001년 Fletcher 등의 acid pocket을 발견하면 이러한 모순을 해결할 수 있는 길이 열렸다.⁷ 이들은 식후에 위의 전반적인 pH가 4.7까지 높아지지만 식도위접합부의 2 cm 정도 분절에서 pH 1.6의 강한 산성을 나타내는 부위가 존재함을 발견하고 acid pocket이라 명명하였다.⁷ Acid pocket은 식후 14분에 나타나 90분까지 지속되며, 식후 위산 역류의 중요한 원인이다.

<Section 5>

식도열공탈장과 산 역류의 연결 고리

Acid pocket은 TLESR처럼 정상인과 위식도역류질환 환자에서 모두 관찰된다. 다만 acid pocket의 크기와 위치에서 차이가 있는데 위식도역류질환 환자에서 acid pocket은 정상인보다 길고 위쪽에 자리잡고 있다.¹⁰ 특히 식도열공탈장은 acid pocket을 크고 길게 하는 효과가 있고 횡격막보다 위쪽에 위치하게 한다.¹⁰ 이러한 상태는 TLESR에서 산 역류가 쉽게 일어나게 하는 기전이다.¹⁰ Beaumont 등은 acid pocket이 횡격막보다 아래 위치한 경우 TLESR의 10%에서 산 역류가 일어나지만, 횡격막보다 위에 위치할 경우 80%에서 산 역류가 발생함을 보여주었다.¹⁰ 결론적으로 정상인과 위식도역류질환 환자에서 TLESR의 빈도는 유사하더라도 acid pocket의 크기와 위치에 따라 산역류의 발생률에 차이가 있으며, acid pocket의 크기와 위치는 식도열공탈장의 여부와 밀접한 관련이 있다.

<결론>

모양과 기능은 관련되어 있다. 위식도역류질환 환자에서 식도위접합부의 기능적 이상과 해부학적 이상은 긴밀하게 연결되어 있다.¹⁰ 경미한 식도열공탈장과 같은 해부학적 이상에 의해 acid pocket의 크기나 위치에 차이가 있고 TLESR과 산 역류의 동반 빈도가 달라진다.^{8,9,10} 식도열공탈장과 acid pocket, TLESR 중 어느 것이 위식도역류질환의 일차적 원인인지는 명확하지 않으나, 세 요소가 관련되어 있음은 틀림없다고 생각된다. 위식도역류질환 치료에서 acid pocket을 고려한 새로운 치료적 접근을 고려해야 할 시점이라고 생각된다.

참고 문헌

1. Vakil N, *et al. Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-1920.
2. Kahrilas PJ, *et al. Am J Gastroenterol* 2013;108:1058-1064.
3. Mittal KR. *Dysphagia* 1993;8:347-350.
4. Ravinder K, *et al. GI Motility online* 2006;doi:10.1038/gimo14
5. Trudgill NJ, Riley SA. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2569-2574.
6. Cohen S, Harris LD. *N Engl J Med* 1971;284:1053-1056.
7. Fletcher J, *et al. Gastroenterology* 2001;121:775-783.
8. Hill LD, *et al. Gastrointest Endosc* 1996;44:541-547.
9. Bredenoord AJ, *et al. Gastroenterology* 2006;130:334-340.
10. Beaumont H, *et al. Gut* 2010;59:441-451.
11. Kahrilas PJ, *et al. Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22:601-616.