

위식도역류질환 update

분당서울대학교병원 소화기내과

김 나 영



서 론

위식도역류질환(gastroesophageal refluxdisease, 이하 GERD)은 서구사회에서 가장 흔한 위장관 질환의 하나로 삶의 질을 떨어뜨리고 식도암을 포함한 합병증을 발생시켜 사회적으로 주목받는 중요한 질환이 되었다. 한국을 포함한 아시아에서도 점차 증가하여 현재는 우리나라에서 내시경적 역류성 식도염의 경우 약 9%의 유병률을 보이고 있고 의사 및 일반인의 관심이 집중되고 있어, 위식도역류질환의 특성을 이해하는 것은 매우 중요하다 하겠다. 이에 GERD의 정의와 이에 따른 역학적 특징,¹ 2012년도 대한소화기학회지에 발표된 위식도역류질환 임상진료지침 개정안 2012²을 소개하고, 바렛식도의 최근 동향을 알아보하고자 한다.

본 론

1. 위식도역류질환의 정의¹

위식도역류질환은 전형적인증상으로 진단할 수 있는 증상 증후군이나 증상과 위식도역류의 객관적 증거인 내시경 소견이나 24시간 보행성산도검사의 결과가 일치하지 않고, 다양한 정의에 따라 진단되고 있기 때문에 어떠한 기준으로 위식도역류질환을 정의하는가에 따라 그 역학적 특징이 달라진다.

위식도역류질환의 진단에 가장 중요한 것은 증상으로 가슴쓰림(heartburn)과 산 역류(acid regurgitation)와 같은 전형적인 증상이 있는 경우를 증상에 따른 위식도역류질환(symptomatic GERD)이라고 정의할 수 있다. 또한 위내시경은 위식도역류질환을 진단하는 유용한 방법으로 위내시경에서 식도염 소견이 있는 경우, 역류성 식도염(reflux esophagitis)으로 정의한다. Los Angeles 분류 A-D에 해당하는 내시경적 식도염이 여기에 포함되며 미세변화는 제외된다. 그러나 역류증상과 내시경 소견이 항상 일치하지 않아, 전형적인역류증상이 있으며 내시경에서 유의한 식도염이 있는 경우를 미란성 역류

질환(erosive reflux disease, 이하 ERD)이라고 하고, 식도염이 없는 경우를 비미란성 역류질환(non-erosive reflux disease, 이하 NERD)이라고 한다. 내시경에서 미세변화를 보이고 역류증상이 있는 경우는 NERD에 포함된다. 또한 내시경에서 유의한 식도염이 관찰되나 증상이 없는 경우를 무증상 역류성 식도염(asymptomatic reflux esophagitis)이라고 한다.

2. 위식도역류질환의 역학¹

1) 한국에서 증상에 따른 위식도역류질환의 유병률

GERD가 의심되는 환자 중 절반 이상이 내시경 검사에서 식도염이 없기 때문에 GERD를 진단하기 위해서는 역류로 인한 증상을 조사하는 것이 일차적인 접근방법이다. 서구에서 가슴쓰림은 GERD 환자의 3/4에서 나타나고, 가슴쓰림이 있는 경우 위식도역류가 3/4에서 나타나기 때문에, 전형적인 증상을 호소하면 GERD를 진단할 수 있다. 그러나 국내에서 증상에 근거하여 GERD를 진단할 때 몇 가지 제한점이 있다. 서구에서 사용한 “heartburn”이라는 용어는 “가슴쓰림”으로 번역하여 사용되어 왔는데, 가슴쓰림이라는 단어가 의사나 환자에게 모두 익숙하게 사용되어 온 용어가 아니다. 2, 3차 병원에 방문한 환자를 대상으로 증상설문지와 상부위장관내시경을 시행한 연구에서, 가장 흔한 GERD 증상은 “신물이 올라온다”라는 증상이었고, 이 증상을 호소한 환자의 21.8%에서만 역류성 식도염이 있었다. 또한 “가슴이 따갑거나 쓰리다” “가슴 통증” “가슴이 빠근하다” 등의 증상과 “명치아래가 화끈거린다” 명치에서 배꼽 사이가 쓰리거나 아프다” 등의 증상이 비슷한 빈도로 관찰되었고, 이런 환자 중 미란성 식도염은 10.1-13.0% 정도에서만 동반되어 있었다.³ 전국적으로 종합검진자 25,536명을 대상으로 증상과 내시경 소견을 동시에 비교한 연구에서, LA-C나 D에 해당하는 심한 미란성 식도염에서는 가슴쓰림이 가장 흔한 증상이었으나 LA-A나 B의 경도 식도염에서는 명치 통증(epigastric pain)이 가장 흔한 증상이었다.⁴ 이러한 결과는 서구의 “heartburn”증상이 국내에서는 명치 통증도 해당하는 증상인지, 아니면 서구와는 GERD 증상 자체가 다른 것인지, 혹은 기능성 소화불량증에 해당하는 명치 통증이 산역류로 인한 증상인지 분명하지 않다. Tack 등⁵은 GERD에서 명치 통증이 69%에서 동반되어 있었고 산분비억제제 투여 후 가슴쓰림 뿐 아니라 명치 통증이 함께 호전되어 기능성 소화불량증에서 관찰되는 명치 통증이 산역류에 의한 가능성을 제시하기도 하였다.

GERD 증상에 의하여 진단할 경우, 증상의 빈도와 중증도를 어떻게 정할 것인가에 따라 유병률이 크게 달라진다. GERD 증상으로 인한 삶의 질 저하는 증상의 중증도 보다는 빈도가 더 중요하며, 주 2회 이상의 증상이 있으면 유의하게 삶의 질이 저하되었다.³

국내에서 실시된 인구기반연구가 많지 않으나 2000년부터 2001년까지 아산시의 무작위

표본인구를 대상으로 직접면담 조사한 결과, 1주 1회 이상 전형적인 가슴쓰림이나 신물이 넘어오는 증상에 근거한 GERD의 유병률은 3.5%였고 1달에 1회 이상의 증상은 남자 7.6%, 여자 8.9%였다.⁶ 2002년 남한전역에서 전자전화번호를 이용하여 추출한 무작위 표본인구를 대상으로 한 연구에서 가슴쓰림이나 신물이 넘어오는 증상은 7.1%였고, 같은 방법으로 2007년 실시한 연구에서는 7.9%로 5년간 유병률에 큰 변동은 없었다.⁷ 하지만 종합검진자를 대상으로 한 연구에서는 증상에 따른 GERD 유병률은 증가 추세이다. 즉 1주 1회 이상의 증상을 기준으로 한 GERD 유병률은 1998년 3.4% 였는데, 2003년 13.2%, 2005년 이후에는 5%-29.2%였다. 하지만 1992년부터 2005년까지 인구기반연구에 근거한 체계적 문헌고찰 결과에서, 북미에서 매해 GERD 유병률이 5%($p=0.0005$)씩, 유럽에서는 2%($p<0.0001$)씩 뚜렷하게 증가하고 있으나 아시아에서는 뚜렷한 증가추이를 보이지 않았다.⁸

2) 한국에서 내시경에 따른 위식도역류질환의 유병률

국내에서 보고된 역류성 식도염 유병률에 대한 연구는 대부분 종합검진 수진자를 대상으로 한 연구이다. 역류성 식도염의 진단 기준은 다양하나 대부분의 연구에서 LA 분류를 사용했다. 내시경 분류는 관찰자간 차이가 있고, 내시경을 시술한 경험에 따라 그 정확도가 달라질 수 있는데, 특히 미세변화를 포함한 보정된 LA 분류는 역류성 식도염의 내시경 진단에 혼선을 가져올 수 있다. 미세변화는 식도점막의 발적, 백색혼탁 등에 의해 정의되지만 관찰자간 차이가 커, 대부분의 연구에서 미세변화를 제외한 LA-A 이상의 병변으로 정의하였다.

내시경으로 진단된 역류성 식도염은 1994년 보고에 의하면 2.4%, 1996-1997년 3.4%, 2000년대 이후 4.4%-8.6%로 증가 추세이다. 또한 2013년 보고를 보면 이는 다른 아시아 국가와 비슷하거나 다소 낮다. 싱가포르와 중국에서 종합검진자를 대상으로 한 연구에서 역류성 식도염은 3.4-9%였고, 일본에서는 1.3-13.7%로 대체적으로 우리나라보다 빈발하였다.

역류성 식도염 중 73.8%-98% 는 LA-A의 경도 식도염이었다. 종합검진자를 대상으로 한 전국적인 대규모 연구에서, LA 분류에 따른 역류성 식도염의 유병률은 LA-A가 5.87%, LA-B 1.84%, LA-C 0.18%, LA-D 0.02%로 LA-C와 LA-D는 매우 드물었다.⁹

이러한 지역적인 차이는 아시아인이 서구인에 비해 산분비능이 낮고 하부식도 괄약근 압이 상대적으로 높은 유전적 차이에서 기인할 수도 있고, 체질량지수나 식습관과 같은 환경적인차이에 의해서도 영향을 받는다.^{6,10} 최근 우리나라를 포함한 아시아에서 역류성 식도염 증가 추이는 식생활을 포함한 생활양식이 서구화되고, 건강에 대한 관심이 증가하면서 내시경 검사가 보편화되었으며, GERD에 대한 의사들의 관심이 증가한 점 등 다

양한 요인에서 기인한다.

내시경 진단과 증상에 기반한 GERD는 종종 일치하지 않는다. 종합검진자를 대상으로 한 연구에서, 역류성 식도염군에서 1주 1회 이상 전형적인 가슴쓰림이나 신물이 넘어오는 증상이 있는 경우는 10.1%-25.8%였고, 상당수는 무증상군이었다. 또한 전형적인 위식도역류 증상이 있는 사람 중에서 내시경에서 미란이나 궤양이 동반되지 않은 사람이 흔하며 이를 비미란성 역류질환, 즉NERD로 분류한다. 과거에는 NERD는 경증의 미란성 역류질환으로 질병의 중증도가 심해질수록 NERD에서 미란성 역류질환과 바렛점막으로 순차적으로 진행되는 연속적인 질병상태라고 여겨져 왔으나, 역학적인 특징, 병인, 위험요인 및 자연사 등이 달라 최근에는 서로 다른 발병기전과 질병양상을 지닌 각각의 질병 범주로 보는 시각이 더 지배적이다. 2006년 종합검진자를 대상으로 전국적인 규모로 실시된 연구에서 1주 1회 이상의 전형적 증상을 가진 비미란성식도염 유병률은 3.9%였다. 반면 2-3차 병원에 내원한 환자를 대상으로 한 연구에서 NERD 유병률은 19.0%이었다.

2. 2012년도 소화기학회지에 발표된 위식도역류질환 임상진료지침 개정안 2012 소개²

다음 내용은 대한소화기기능성질환·운동학회.가 주관하여 마련한 “위식도역류질환 임상진료지침 개정안 2012”의 요약이다.

1) 위식도역류질환의 정의

- (1) 위식도역류질환은 위 내용물이 식도로 역류하여 불편한 증상을 유발하거나 이로 인하여 합병증을 유발하는 질환이다. (권고등급 및 근거수준, 적용불가)
- (2) 비미란성 역류질환 (non-erosive reflux disease, NERD)은 내시경에서 식도점막의 손상이 없이 불편한 역류증상이 있는 경우로 정의한다. (권고등급 및 근거수준, 적용불가)
- (3) 위식도역류질환의 전형적인 증상은 가슴쓰림이나 산역류이다. (권고등급 1, 근거수준 C)
- (4) 위식도역류질환 환자는 흉통, 만성기침, 쉼소리, 천식, 목이물감 등 비전형적 증상을 나타내기도 한다. (천식, 권고등급 1, 근거수준 B; 흉통, 만성기침, 권고등급 2, 근거수준 C)

2) 위식도역류질환의 진단

- (5) 전형적 증상을 가진 환자에서 양성자펌프억제제검사는 위식도역류질환의 진단에 사용할 수 있다. (권고등급 1, 근거수준 B)
- (6) 위식도역류질환을 진단하는 과정에서 위암과 소화성 궤양 등 다른 기질적 질

환을 고려해야 한다. (권고등급 1, 근거 수준 B)

- (7) 내시경검사는 다른 기질적인 질환을 배제하기 위하여, 혹은 식도 점막의 손상 및 합병증 진단을 위하여 권장된다. (권고등급 1, 근거수준 B)
- (8) 바렛식도는 내시경에서 관찰되는 원주상피 식도에서 실시한 점막생검에서 장상피화생이 있는 경우로 정의한다. (권고등급 1, 근거수준 C)
- (9) 식도 산도검사는 위식도역류질환의 진단에 유용하다. (권고등급 2, 근거수준 B)
- (10) 식도내압검사는 위식도역류성질환에서 식도기능을 평가하고 다른 식도운동질환을 감별 하는데 유용하다. (권고등급 2, 근거수준 B).
- (11) 임피던스 산도검사는 양성자펌프억제제 치료에 반응하지 않는 환자에서 비산역류와 약산역류의 역할을 규명하는데 유용하다. (권고등급 1, 근거수준 C)

3) 위식도역류질환의 치료

- (12) 생활습관 개선은 일부 환자에서 증상의 개선이나 증상 재발의 방지에 도움이 된다. (권고등급 2, 근거수준 C)
- (13) 양성자펌프억제제는 미란성 및 비미란성역류질환 치료에 가장 효과적인 약물이다. (권고등급 1, 근거수준 A)
- (14) 히스타민수용체길항제는 간헐적인 위식도역류증상의 조절에 유용하다. (권고등급 2, 근거수준A)
- (15) 제산제는 간헐적으로 발생하는 위식도역류증상의 조절에 유용하다. (권고등급 2, 근거수준 C)
- (16) 위식도역류질환의 초치료는 1일 1회 양성자펌프억제제 표준용량을 최소 4-8주간 투여하는 것이 효과적이다. (권고등급 1, 근거수준 A)
- (17) 양성자펌프억제제 표준용량 하루 한번의 초치료에 반응이 없는 경우에는 표준용량 두 배의 양성자펌프억제제가 도움을 줄 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 B)
- (18) 위식도역류질환의 증상이 양성자펌프억제제로 조절되지 않는 일부 환자에서 히스타민수용체길항제 병용치료가 도움을 준다. (권고등급 2, 근거수준 B)
- (19) 양성자펌프억제제 초치료 후에 재발 방지를 위하여 장기간 양성자펌프 억제제 유지요법이 권장된다. (권고등급 1, 근거수준 A)
- (20) 일부 환자에서 양성자펌프억제제의 장기간 유지요법의 방법으로 필요시 투여법이 사용될 수 있다. (권고등급 1, 근거수준 A)
- (21) 위장운동촉진제는 위산분비억제제와 병합치료로 위식도역류질환 환자의 증상을 치료하는데 도움을 줄 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 C)
- (22) 항우울제 및 항불안제의 병합은 난치성 위식도역류질환의 일부 환자에서 도움

을 줄 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 B)

(23) 장기적인 유지요법이 필요한 환자의 일부에서 항역류수술이 도움을 준다. (권고등급 1, 근거수준 A)

(24) 식도외증상증후군이 의심되는 위식도역류질환 환자는 표준용량 하루 한번 또는 표준 용량 하루 두 번의 양성자펌프억제제 치료가 도움을 줄 수 있다. (권고등급 1, 근거수준 B)

3. 바렛식도

1) 바렛식도 진단

바렛식도는 위식도역류질환의 합병증의 하나이며, 만성 위식도역류로 인한 위산의 자극으로 하부식도의 편평상피가 원주상피로 대체되어 발생하는 것으로 내시경 소견 및 조직학적 검사로 진단한다.¹¹ 십 여년 전까지만 해도 식도 편평상피가 원주상피로 치환된 모든 경우를 바렛식도라 칭하였으나 특수 장상피화생과 달리 식도의 원주상피화생이나 위 분문부 장상피화생은 식도 선암 발생률이 낮은 것으로 알려져 바렛식도의 진단에서 특수 장상피화생은 필수적인 것으로 간주되어 왔다. 원주상피세포가 의심되는 하부식도에서 조직검사를 시행하여 원주상피만 관찰되고 특수 장상피화생이 발견되지 않는 경우는 원주상피식도(columnar-lined esophagus, CLE)로 불린다. 이에 반해 바렛식도에서 특수 장상피화생이란 산성 점액(acid mucin)을 분비하는 배세포(goblet cell)가 포함된 원주상피화생을 의미하며 Alcian-blue (pH 2.5) 염색에 양성을 나타낸다.

2) 바렛식도 진단을 위한 조직검사의 필요성에 대한 논란

이처럼 바렛식도 진단에 있어서 특수 장상피화생 유무는 매우 중요하게 생각 되어져 왔으나, 최근 바렛식도의 진단에 특수 장상피화생이 필수적인가에 대한 논란이 새로이 제기되고 있다. 또한 영국 소화기학회에서는 내시경 검사에서 육안적으로 의심되는 경우 조직검사서 원주상피화생만 확인되어도 바렛식도를 진단할 수 있다는 진료지침을 발표하기도 하는 등 조직검사에 대한 이견이 나오고 있다. 또한 일부 연구들에서 배세포가 없는 원주상피화생도 특수 장상피화생과 마찬가지로 식도 선암으로 진행할 위험성이 있음을 제시한 바 있다.

이처럼 조직검사에 대해 회의적 입장을 보이는 가장 큰 원인으로서는 특수 장상피화생이 있는 바렛식도가 있는 경우라도 그 존재 영역이 매우 적은 것이 일반적이어서 아무리 많은 수의 조직검사를 해도 전체를 대표할 수 없는 만큼 위음성에 대한 진단오류를 피할 수 없다는 것이다. 실제로 2006년도에 전국 40개 대학의 건강증진센터를 찾은 25,536명을 대상으로 시행된 바렛식도 연구에서 내시경적으로 바렛식도가 의심된 경우

는 864명중 642명(74.3%)에서 편평상피-원주상피 접합부 경계 바로 아랫부분의 두 곳에서 조직검사가 이루어졌고 이 중 215명(33.5%)에서 특수 장상피화생이 진단되어 우리나라 바렛식도 유병률은 0.84%였다.¹² 또한 조직검사 결과도 일치율이 떨어지고 식도 선암 발생률도 연 0.2-2%로 매우 낮아 굳이 조직검사를 꼭 할 필요 없다는 주장이 나오고 있다. 그러나 2008년도에 발표된 미국 가이드라인과 전문가 의견에서는 바렛식도의 진단을 위해서는 특수 장상피화생이 필요하다는 입장이 고수되고 있다.

이에 더하여 바렛식도의 내시경적 소견 또한 다양하고 내시경을 시행하는 의사들의 진단 근거도 임상경험에 따라 달라 내시경적 소견만으로 바렛식도를 진단하는 것은 무리가 있을 것으로 생각된다. 즉 바렛식도 과잉진단에 따른 정신적 스트레스와 환자들의 삶의 질 감소 및 확실한 진단을 받으려는 과정에 수반되는 중복된 검사 비용 등을 고려한다면 내시경적 소견만으로 바렛식도를 진단하는 것은 무리가 있고 조직검사를 통한 특수 장상피화생의 증거가 중요하다고 생각된다. 하지만 위음성의 문제를 극복하기 위해서는 루골용액 및 메틸렌블루를 이용한 색소내시경을 사용하여 조직검사 할 부분을 찾는데 도움을 받을 수 있겠다. 또한 최근 널리 쓰이기 시작하는 협대역내시경(narrow band imaging, NBI)이 바렛식도 진단을 위한 조직검사 할 부분을 찾는데 도움이 된다는 보고가 있었다. 즉 색소를 분무하지 않고도 편평상피-원주상피 접합부의 색깔 대조를 강조할 수 있으므로 간편한 점이 있지만 아직 기존의 백색광 내시경이나 색소내시경에 비해 우월하다는 증거는 아직 명확하지 않은 듯하여 이에 대한 좀 더 많은 경험이 필요하다고 생각된다.

3) 바렛식도 진단 후 내시경적 조직검사 및 감시내시경 주기

조직학적으로 진단된 바렛식도 환자에서의 식도 선암 발생률에 대해서는 정확하게 계산하기는 어렵지만 서양의 경우 연 0.2-2%로 알려진 바 있다. 보통 바렛식도가 식도 선암으로 가는 과정을 저도이형성, 고도이형성, 식도 선암으로 생각하지만 바렛식도에서 발생한 식도 선암의 경우를 보면 여러 단계들이 순차적으로 조직검사로 진단된 경우는 비교적 드물다고 알려져 조직검사의 민감도 문제인지 아니면 실제 이형성의 단계를 거치지 않고 식도 선암이 발생하는 경우가 많은지는 확실하지 않다. 최근 시행된 메타분석을 보면 고도이형성증을 가진 바렛식도에서 식도 선암으로 진행되는 비율이 1년간 100명당 5.57명 수준(crude incidence rate)으로 예상보다 다소 낮은 수준이었다.¹³ 2008년 미국의 가이드라인을 따르면 바렛식도로 진단된 경우 1년 내에 내시경 조직검사를 시행하여 이형성증이 없다는 것을 다시 확인하고 그 이후로는 3년 간격의 내시경 검사를 추천하고 있다.¹² 저도이형성의 경우 6개월 이내에 조직검사를 시행하고 경험이 많은 병리 의사의 자문을 받아야 한다. 그 이후로는 연속된 내시경 조직검사에서도 이형성이 없어질

때까지 매년 검사를 한다. 고도이형성의 경우 3개월 이내에 내시경 조직검사를 다시 받고 경험이 많은 병리의사의 자문을 받아야 한다. 고도이형성이 확실하면 식도 선암의 위험률이 매우 높기에 내시경절제술, 내시경소작술, 식도절제술, 매우 짧은 간격의 감시 내시경 등의 대책이 권유되고 있다.¹²

결 론

우리나라에서의 위식도역류질환의 중요성은 점차 증가하고 있는데, 우리나라 위식도역류질환의 특징은 가슴쓰림이나 위산역류 같은 전형적 증상 빈도가 비교적 낮고 비미란성 위식도역류질환이 흔하며 식도 외 증상이 흔하다는 점이다. 특히 식도 외 증상이 있을 때 잘 낫지 않아 환자와 의사 모두 힘들어한다. 이러한 사항을 감안하여 대한소화기기능성질환·운동학회에서 마련한 2012년 가이드라인을 참조할 필요가 있다. 바렛식도 진단시 대다수 서구의 가이드라인들은 조직학적 진단이 필요하다고 못박고 있으나 바렛식도 진단을 위한 스크리닝 필요성에 대해서는 대체로 동의하지 않고 있다. 한편 바렛식도 진단 후 이형성증 발생 유무를 확인하기 위해 내시경 및 조직검사를 주기적으로 검사하는 것이 필요하며, 이러한 주기적인 검사가 비용, 효과 측면이나 사망률 감소에 도움이 된다는데 동의하고 있다. 하지만 우리나라처럼 바렛식도 발생률이 낮고 식도선암 발생 또한 매우 드문 나라에서의 검사 주기에 대해서는 현실에 맞는 가이드라인을 도출하는 것이 중요하리라 생각된다.

참고문헌

1. 정혜경. 위식도 역류질환의 역학. P9-25. 위식도역류질환. 대한소화관운동학회 총서9. 2009 대한의학서적
2. 정혜경, 홍수진, 조운주, 등. 위식도역류질환 임상진료지침 개정안 2012. 대한소화기학회지 2012;60:195-218.
3. Hwang JK, Kim J, Hong SG, et al. A prospective multicenter study on the prevalence and symptoms of erosive reflux esophagitis in secondary and tertiary hospitals in Korea. Korean J Gastroenterol 2009;53:283-291.
4. Shim KN, Hong SJ, Sung JK, et al. Clinical spectrum of reflux esophagitis among 25,536 Koreans who underwent a health check-up: a nationwide multicenter prospective, endoscopy-based study. J Clin Gastroenterol 2009;43:632-638.
5. Tack J, Caenepeel P, Arts J, Lee KJ, Sifrim D, Janssens J. Prevalence of acid reflux in functional dyspepsia and its association with symptom profile. Gut 2005;54:1370-1376.

6. Cho YS, Choi MG, Jeong JJ, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Asan-si, Korea. *Am J Gastroenterol* 2005;100:747-53.
7. Cho SC, Lee OY, Ha NR, et al. The change in the prevalence of typical gastroesophageal reflux symptoms during the past 5 Years in Korea: A Population-based study. *Korean J Gastrointest Motil* 2008;14:96-102.
8. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:17-26.
9. Kusano M, Ino K, Yamada T, et al. Interobserver and intraobserver variation in endoscopic assessment of GERD using the "Los Angeles" classification. *Gastrointest Endosc* 1999;49:700-704.
10. Wong WM, Lai KC, Lam KF, et al. Prevalence, clinical spectrum and health care utilization of gastro-oesophageal reflux disease in a Chinese population: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:595-604.
11. Wang KK, Sampliner RE Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008;103:788-797.
12. Park JJ, Kim JW, Kim HJ, et al. The prevalence of and risk factors for Barrett esophagus in a Korean population: a nationwide multicenter prospective study. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:907-914.
13. Rastogi A, Puli S, El-Serag HB, et al. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2008;67:394-398.