

위식도역류질환과 바렛식도의 역학 - 우리나라에서 증가하고 있는가? -

이 준 행

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과

우리나라의 위식도역류질환 역학

위식도역류질환의 진단과 역학연구를 위해서는 역류로 인한 증상에 대한 조사가 일차적인 방법이다.¹⁻³ 그러나 우리나라에서는 위식도역류질환의 특징적인 증상인 "heartburn(가슴쓰림)"에 상응하는 적절한 우리말이 없기 때문에 증상만으로 위식도역류질환을 진단하기 어려운 경우가 많다. 연구자들은 가슴쓰림을 "가슴이 타는 듯 하거나 화끈거리거나 쓰림 증상"으로 정의하는 경우가 많은데 일반인들은 상복부 속쓰림과 구별하지 않고 사용하는 경우도 많으며, 속이 화끈거린다, 열열하다고 느끼는 환자도 가슴쓰림이 있다고 하는 등 국내에서의 역학연구에서는 적절한 용어의 선택이 매우 중요하다. 아직까지 위식도역류질환에 대한 많은 연구들이 진행되었음에도 불구하고 우리말로 표현되는 각 증상이 위식도역류질환과 얼마나 관련되는지에 대한 상세한 분석이 없다는 점은 무척 아쉬운 부분이다.

위식도역류질환의 역학연구는 연구대상과 방법론에 의하여 몇 가지 방법으로 나눌 수 있다. 우선 연구대상에 따

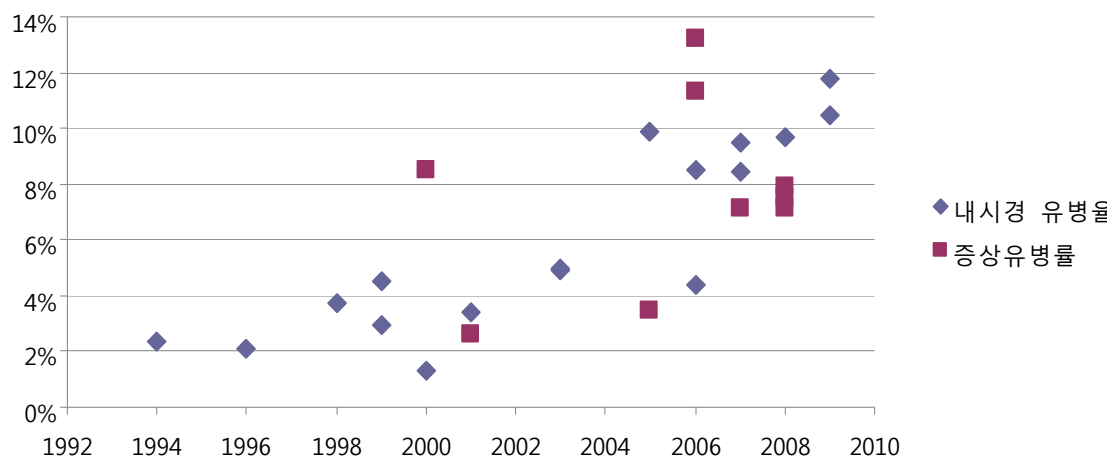


Figure 1. Summary of studies on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Korea (selected)

라서 지역사회를 기반으로 한 연구 (population-based study), 증상을 가지고 병원을 내원한 환자와 같은 특정 집단을 대상으로 한 연구 및 검진자를 대상으로 한 연구로 나눌 수 있다.

유병률을 본다는 점에서 지역사회를 기반으로 한 연구가 가장 이상적이지만, 많은 비용과 노력이 들어가기 때문에 국내에서 이러한 연구는 매우 드물다. 대도시와 농촌의 중간적인 특성을 가진 것으로 판단되어 선택된 아산시 거주자를 대상으로 한 연구에서 국내 위식도역류질환의 유병률은 3.5%로 평가된 바 있다.⁴ 전화인터뷰를 이용한 또 다른 지역사회기반의 연구에서 위식도역류질환의 유병률이 7.1%로 보고되었다.⁵ 이러한 차이가 유병률의 증가를 반영하는 것인지 아니면 대상자나 연구방법의 차이를 의미하는지는 명확하지 않다. 검진자를 대상으로 한 연구는 기본적으로 무증상이라고 간주하기 쉽지만, 실제 국내의 검진자들은 상당수가 위장관 증세를 가지고 있다. 25000여명의 국내 검진자를 대상으로 한 최근 연구에서 미란성 식도염은 8%, 비미란성 위식도역류질환은 4%로 평가된 바 있다.⁶

Table 1. Prevalence of Barrett's Esophagus in Korea

Authors (year)	Diagnosis	Screened population	Prevalence of Barrett's esophagus (%)
Lee JI, et al. (2003) ¹¹	Columnar metaplasia (≥ 3 cm) + SIM	1,553	0.32 (LSBE)
Kim JY, et al. (2005) ¹²	Columnar metaplasia + SIM	992	3.5 (SSBE) 0.1 (LSBE)
Kim JH, et al. (2007) ¹³	Columnar metaplasia + SIM	70,103	0.22 (any length)
Yoo SS, et al. (2007) ¹⁴	Endoscopic findings without histologic confirmation	6,683	1.12 (any length)
Park JJ, et al. (2009) ¹⁵	Columnar metaplasia + SIM	25,536	0.84 (any length)
Kim JI, et al. (2009) ⁷	Not mentioned	28,893	0.7% (any length, in 1995) 0.9% (any length, in 2000) 1.0% (any length, in 2005)

* SIM, specialized intestinal metaplasia; LSBE, long-segment Barrett's esophagus; SSBE, short-segment Barrett's esophagus

과거부터 최근까지 국내 위식도역류질환의 유병률에 대한 연구를 요약하면 최근 20년 사이 우리나라에서의 증가 추세는 확연하다(Fig. 1). 최근 서울지역의 한 대학병원에서 상부위장관질환의 분포를 과거와 비교한 연구에서도 이

러한 증가는 명확하게 관찰되었다.⁷

우리나라의 바렛식도 역학

서구에서는 과거 식도암의 대부분을 차지하던 편평세포암종의 빈도가 줄어드는 반면 샘암종의 빈도가 급격히 증가하여 현재 식도암의 절반 이상을 샘암종이 차지하고 있다.⁸ 전통적으로 동양인은 서양인에 비하여 바렛식도의 유병률이 낮다고 알려져 왔다.^{9,10} 그러나 우리나라에서 생활방식의 급격한 서구화 및 위식도역류질환의 증가 등과 관련하여 바렛식도가 점차 증가할 것으로 예상되고 있다. 하지만 진단기준의 불일치로 인하여 지금까지 국내에서 보고된 역학연구 만으로는 바렛식도의 유병률이나 증가추세를 정확히 평가하기는 어렵다(Table 1).

2000년 4월부터 8월까지 서울의 5개 대학병원에서 다양한 상부 위장관 증상을 주소로 내원하여 상부 위장관 내시경을 시행한 1,553명의 환자들을 대상으로 연구한 바에 의하면 3 cm 이상의 원주상피화생이 있고 조직학적으로 장상피화생이 확인된 장분절바렛식도는 0.32%(5명)였다.¹¹ 2005년 보고된 연구에서 서울의 4개 대학병원에서 다양한 적응증으로 상부 위장관 내시경을 시행한 992명의 환자에서 조직학적으로 확인된 단분절바렛식도는 3.5%, 장분절바렛식도는 0.1%였다.¹² 이 연구에서 바렛식도 환자에서 역류성 식도염과 틱새탈장의 유병률이 각각 25.0%, 22.2%로 바렛식도가 없는 환자에서의 8.6% 및 8.9%보다 높았다. 1997년 1월부터 2004년 10월까지 삼성서울병원에서 처음으로 상부 위장관 내시경을 시행 받은 70,103명의 환자의 자료를 분석한 연구에서 내시경적으로 바렛식도가 의심되는 환자는 9.9%(696명)였으며, 조직학적으로 진단된 환자는 0.22%(151명)였다.¹³ 당시 고령, 남자, 흡연 및 위산역류증상이 바렛식도의 위험인자로 분석되었다. 2005년 2월부터 2006년 5월까지 진주의 한 대학병원에서 건강검진으로 시행한 상부위장관 내시경에서 바렛식도의 유병률을 조사하여 1.12%(75/6,683)로 보고되었는데, 이는 조직학적 확진없이 육안적 소견에 기초한 진단이었다.¹⁴ 2006년 1월부터 7월까지 전국 7개 지역의 40개 병원에서 건진 수검자 25,536명을 대상으로 한 연구에서 조직학적으로 확인된 바렛식도는 0.82%였다.¹⁵ 이들 중 22.3%에서만 역류성 식도염을 동반하고 있었고 위식도 역류 증상이 없었던 환자도 39.9%에 달하였다.

국내에서 바렛식도의 증가추세를 직접적으로 보여준 연구는 거의 없다. 국내 17개 병원에서 1995년, 2000년 및 2005년에 시행된 내시경 28,893예를 후향적으로 분석한 보고에 의하면 바렛식도의 유병률은 1995년에 0.7%, 2000년에 0.9% 및 2005년에 1.0%로 증가하는 추세를 보였다 ($p=0.031$).⁷ 그러나 이 연구는 바렛식도의 상세한 진단기준이 제시하지 않았다는 한계점이 있다.

우리나라의 바렛식도암 역학

2002년 한국 중앙 암등록사업 연례보고서에서 식도암은 남자에서 1,557명이 발생하였으며 남녀비는 13:1였다.¹⁶ 남자 암 발생에 있어 전체 일곱번째(2.8%)로, 남자에서 월등히 많이 발생하는 암이다. 당시 식도암 중 샘암종의 비율은 2.4%로 낮게 보고되었다.¹⁶ 서구에서의 급격한 증가로 인한 관심의 증대와는 달리, 국내연구는 이후 아직까지 대규모 연구가 미비한 실정이다. 식도샘암종의 전구 병변인 바렛식도에 대한 유병률은 동양에서는 서양처럼 흔치는 않은 것으로 알려져 있고, 저자가 근무하는 삼성서울병원에서는 8년간 상부위장관내시경을 시행한 모든 예를 대상으로 바렛식도의 빈도를 조사하였을 때 아직 0.22%에 불과하였다.¹³ 대부분의 식도샘암종이 바렛식도로부터 시작된다고 가정할 때, 만약 식도샘암종이 증가하였다면 이는 바렛식도암이 증가하는 것으로 추정할 수 있을 것이다. 그러

나 서울지역의 강남세브란스 병원에서는 지난 30여년간 식도샘암종에 대한 빈도를 조사한 연구에서 식도샘암종의 변화는 관찰되지 않았다.¹⁷

아직까지 국내에서 식도샘암종이나 바렛식도암이 증가하고 있다는 대규모 역학연구는 보고된 바 없다. 그러나 최근 식생활 등이 서구화되면서 과거에는 드물었던 위식도역류질환이 증가하는 경향을 보이고 있어 바렛식도 또는 바렛식도암의 증가가 우려되는 상황이다. 최근 필자는 몇 명의 조기 바렛식도암을 진단한 것을 계기로 1995년부터 2008월 8월까지 삼성서울병원에서 식도샘암종으로 진단받은 환자를 분석해 보았다.¹⁸ 총 39명의 식도샘암종 환자 중 조직병리검사에서 11예(28%)의 환자가 조기 바렛식도암으로 최종 진단되었다. 조기 바렛식도암은 남녀의 비는 10:1이었고, 평균 연령은 64세였다. 2000년 이후에 대부분의 환자가 진단을 받았으며, 2008년에는 8월까지 3예(27.3%)가 진단되었다. 주소는 상복부 통증이 3예(27.3%), 건강 검진에서 발견이 3예(27.3%), 위식도 역류 증상으로 내원한 경우가 2예(18.2%)였다. 내시경적 소견에서 모두 조기 식도암이었으며 IIa 형이 4예(36.4%), IIb 형이 2예(18.2%)였다. 종양의 평균 크기는 장경 1.2 cm, 단경 0.8 cm이고, 점막내암이 6예(54.5%), 점막하 침윤이 동반된 경우가 5예(45.5%)였다. 림프절 전이는 1예(9.1%)에서 확인되었다. 내시경 점막하 박리법으로 치료한 1예(9.1%)를 제외하고, 나머지 환자들은 외과적 절제술을 시행하였다. 중도 탈락된 1예(9.1%)를 제외하고는 재발이나 전이의 증거가 없었다. 서울아산병원의 최근 보고¹⁹에서도 대부분의 바렛식도암이 위식도접합부에서 매우 가까운 부위에 위치하고 있었고 장분절 바렛식도를 동반하는 경우는 드물었다. 이와 같은 몇몇 병원에서의 경험이 장차 국내에서 바렛식도암의 증가로 연결될지는 아직 미지수이다. 주의 깊은 역학조사가 필요한 분야라고 생각된다.

References

1. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005;54:710-717.
2. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:17-26.
3. Fujiwara Y, Takahashi SI, Arakawa T, et al. A 2008 Questionnaire-Based Survey of Gastroesophageal Reflux Disease and Related Diseases by Physicians in East Asian Countries. *Digestion* 2009;80:119-128.
4. 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;100:747-753.
5. Yang SY, Lee OY, Bak YT, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease symptoms and uninvestigated dyspepsia in Korea: a population-based study. *Dig Dis Sci* 2008;53:188-193.
6. Kim N, Lee SW, Cho SI, et al. The prevalence of and risk factors for erosive oesophagitis and non-erosive reflux disease: a nationwide multicentre prospective study in Korea. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:173-185.
7. Kim JI, Kim SG, Kim N, et al. Changing prevalence of upper gastrointestinal disease in 28 893 Koreans from 1995 to 2005. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:787-793.
8. Botterweck AA, Schouten LJ, Volovics A, Dorant E, van Den Brandt PA. Trends in incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia in ten European countries. *Int J Epidemiol* 2000;29:645-654.
9. Yeh C, Hsu CT, Ho AS, Sampliner RE, Fass R. Erosive esophagitis and Barrett's esophagus in Taiwan: a higher frequency than expected. *Dig Dis Sci* 1997;42:702-706.
10. Azuma N, Endo T, Arimura Y, et al. Prevalence of Barrett's esophagus and expression of mucin antigens detected by a panel of monoclonal antibodies in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma in Japan. *J Gastroenterol* 2000;35:583-592.
11. Lee JI, Park H, Jung HY, Rhee PL, Song CW, Choi MG. Prevalence of Barrett's esophagus in an urban Korean population: a multicenter study. *J Gastroenterol* 2003;38:23-27.
12. Kim JY, Kim YS, Jung MK, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:633-636.
13. Kim JH, Rhee PL, Lee JH, et al. Prevalence and risk factors of Barrett's esophagus in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:908-912.
14. Yoo SS, Lee WH, Ha J, et al. The prevalence of esophageal disorders in the subjects examined for health screening. *Korean J Gastroenterol* 2007;50:306-312.
15. 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.
16. Ministry of health and welfare. 2002 Annual report of the Korea central cancer registry. 2003.
 17. Son JI, Park HJ, Song KS. A single center's 30 years' experience of esophageal adenocarcinoma. Korean J Intern Med 2001;16:250-253.
 18. Kim SJ, Lee JH, Kim BJ. The clinical characteristics and outcomes of Barrett's cancer at a single institution in Korea. Korean J Gastrointest Endosc 2009;38:68-74.
 19. Chung JW, Lee JH, Jung HY, et al. Clinicopathologic characteristics of Barrett's cancer in Korea. Gut Liver 2008;2:193-198.