

제목

# 위식도역류질환의 내과적 치료 - 초기치료와 유지요법을 어떻게 할 것인가 -

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과

이 준 행

## 서 론

위식도역류질환 치료의 목표는 증상을 없애고, 식도염이 있는 경우 식도 점막 손상을 치유하며, 협착, 바렛 식도 및 식도 선암 등의 합병증을 예방하는 것이다. 이 목표는 역류물질의 양과 산도를 줄이고, 역류 물질이 식도점막에 접촉하는 시간을 최소화함으로써 달성될 수 있다. 이를 위해서는 일과성 하부식도 괄약근 이완과 같은 병태생리를 교정해주는 것이 중요하지만 아직까지 만족스러운 직접적으로 병태생리를 교정하는 좋은 방법은 없는 실정이다.

### 1. 언제 내시경 검사를 할 것인가?

최근 위식도역류질환의 유병률이 급격히 증가하고 있다(Fig. 1). 국내에서 위식도역류질환 의심증세로 내원한 환자에서 가장 먼저 고려해야 할 점의 하나는 내시경 검사의 필요성이다. 일반적으로 내시경검사를 먼저 시행하여야 하는 경우는 삼킴곤란, 연하통, 구토, 체중감소, 출혈, 복부 종괴, 빈혈 등 경고증상이 있는 경우, 비전형적 증상이 의심되는 환자에서 증상기반 진단이 어려운 경우, 첫 치료에 반응하지 않은 경

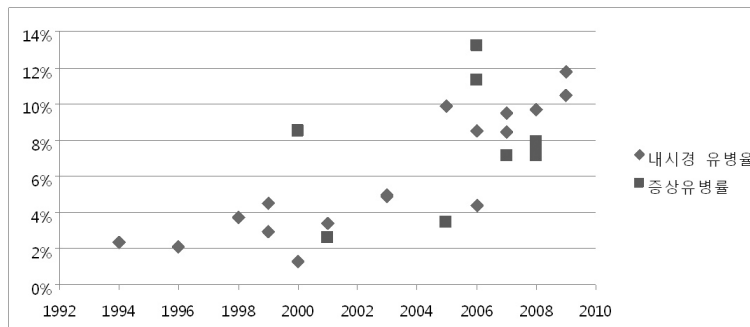


Fig. 1. Summary of epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Korea.

우, 수술 전 정확한 평가가 필요한 경우, 환자나 의사들에게 확신이 필요한 경우 등이다.<sup>1,2</sup> 또한 바렛식도를 진단하고 치료할 필요가 있는 경우 등에도 내시경 검사가 유용할 것이다.<sup>3</sup>

영어사용 국가에서 heartburn은 의학용어 이전에 일반인들이 자신의 증상을 표현하는 친숙한 용어이므로 heartburn의 증상으로 내원한 환자에서 위식도역류질환의 진단이 상대적으로 쉬운 편이다. 하지만 우리말에서는 heartburn과 정확히 일치하는 용어가 없다. 2009년 발간된 대한의사협회편 의학용어집 제5편에서도 heartburn에 대한 한 개의 우리말 표현을 제시하지 못하고 명치쓰림, 속쓰림, 가슴쓰림의 세가지 표현을 제시하고 있을 정도이다(과거에 많이 사용하던 흉부작열감이라는 표현은 언급되어 있지 않다). 임상에서 환자들이 위식도역류질환의 증상을 표현하는 방식은 더욱 많다. 결국 우리는 환자의 증상에 기반하여 위식도역류질환을 진단하기가 상대적으로 어렵다고 할 수 있다. 우리나라는 소화성 궤양이나 위암 등 기질적 질환이 흔하고 내시경 검사를 쉽게 시행할 수 있으므로 위식도역류질환이 의심되면 내시경 검사를 시행하는 것을 원칙으로 하고 소수의 예외를 두는 것이 바람직하다고 생각한다.

## 2. 생활습관의 변화

전통적으로 위식도역류질환의 심한 정도에 관계없이, 일차적으로 다음과 같은 생활 습관의 변화를 일률적으로 권장하여 왔다. 첫째, 침상 머리를 올리고, 지방섭취를 줄이며, 금연하고, 식후 3시간 동안 눕지 않는다. 둘째, 알코올, 초코렛, 커피, 페퍼민트 등의 음식을 피한다. 셋째, 체중을 줄인다. 그러나 이러한 비약물요법의 효과에 대한 연구는 대부분 소수 환자를 대상으로 하였거나 의학적으로 충분히 입증할 만한 자료의 제시가 부족하고 실제보다 과대평가된 면이 있어, 최근에는 일차 치료에서 그 중요성이 감소되고 있다.<sup>4</sup> 침대머리를 올리는 방법 같은 경우는 거의 대부분의 위식도역류가 밤 시간보다는 낮 시간에 일어나기 때문에 논리적으로도 타당하지 못하다. 환자들이 의료진이 추천하는 그대로 살려고 하면 일상생활에서 너무나 제한이 많기 때문에 환자의 삶의 질이 현저히 저하되는 것을 피할 수 없다. 생활습관을 조정하는 방법은 위식도역류질환에서 관해를 유도하는 데에는 크게 중요하지 않다. 그러나 일단 관해가 일어난 상태에서 무증상을 유지하는 데에는 중요한 역할을 한다.<sup>1</sup>

Genval Workshop Report에서는 침상머리를 올리는 것이 심한 식도염이 있거나 야간에 증상이 있는 경우에는 이점이 있지만 모든 환자에게 권유하는 것은 적절치 못하기도 하며 금연의 장점은 미미하고, 역류 증상을 유발하는 특정 음식이나 음주를 피하는 것은 증상완화에 도움이 된다고 하였다.<sup>2</sup> 비록 생활습관의 변화가 위식도역류질환의 치료에 그 효과가 크지는 않지만, 이것이 환자의 삶의 질이나 일상 생활 혹은 즐거움을 방해하지 않는 범위 내에서 치료 시작 시점부터 권장 또는 교육하여 주는 것이 나쁘지는 않다고 생각된다.

## 3. 치료 약물의 선택

지금까지 위식도역류질환의 치료에 이용할 수 있는 여러 가지 약제가 개발되어 왔으며, 이 중 대표적인 약제로는 H<sub>2</sub> 수용체 길항제(H<sub>2</sub>RA), 양성자 펌프 억제제(PPI), 위장관 운동촉진제 등을 들 수 있다.<sup>5</sup> 위장관 운동촉진제는 기저 하부식도 괄약근압을 증가시키고, 식도 연동운동을 개선시켜 산 청소능을 호전케 하며, 위장의 배출능을 증가시키는 작용을 하여 위식도역류질환의 운동 기능 이상을 개선시키는 것으로 알려

저 있다. 대표적인 약제인 cisapride는 표준 용량의 H<sub>2</sub>RA와 효과가 비슷하지만 지금은 심장 부작용으로 사용에 제한이 있다.

H<sub>2</sub>RA나 PPI를 이용한 위산분비의 억제와 식도염의 치유는 밀접한 상관관계가 있는데, 하루 중 20-22시간 동안 위내 산도를 pH 4 이하로 유지하면 8주내에 약 90%에서 식도염이 치유되는 것으로 알려져 있다.<sup>6</sup> H<sub>2</sub>RA는 역류 증상의 완화나 식도염의 치유율이 50-60%로 높지 않고 그 효과도 일정하지 못하다. 반면에 PPI는 위장관 운동촉진제나 H<sub>2</sub>RA 보다 식도염을 치유하는 비율이 높으며 H<sub>2</sub>RA 보다 증상을 완화시키는 속도가 2배 정도 빠르고 식도염을 치유하는 속도 또한 2배 정도 빠르다.

비용-효과 분석에서도 PPI가 위식도역류질환에 대해 즉각적이고, 예측가능한 반응을 보이므로 최근 식도염의 경중에 관계없이 가장 좋은 초기 치료 약제로 PPI가 널리 쓰이고 있다. 위식도역류질환에서 PPI의 종류에 따른 효능을 보면 omeprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, rabeprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg 을 8주간 투여하였을 때 모두 큰 차이 없이 약 90%의 치료율을 보이며 esomeprazole 40 mg 만이 다소 좋은 효과를 보여주고 있다. 일반적으로 위식도역류질환에 있어 약제의 효능은 두 배 용량의 PPI, 표준 용량의 PPI, 절반 용량의 PPI, 표준 용량의 H<sub>2</sub>RA 또는 cisapride의 순서로 강하다고 할 수 있다. 최근 서구에서는 치료비용을 줄이기 위한 OCT (over-the-counter) PPI에 대한 논의가 활발하지만<sup>7</sup> 국내에서는 아직 시상조라고 생각된다.

#### 4. Step-up, Step-down?

위식도역류질환의 초기치료에는 두 가지 방법이 있다. 첫째, 처음에 가장 최소 약제로 시작하여 치료의 반응 정도에 따라 점차 "step-up (단계적 상향)"하는 방법이고, 둘째, 처음에 가장 효과적인 약제로 치료를 시작하여 치료의 반응 정도에 따라 점차 "step-down (단계적 하향)"하는 방법이다.

위식도역류질환을 치료하는 전통적인 방법은 먼저 생활습관 변화와 제산제로 치료를 시작하고, 이것이 실패하면 적절한 반응이 있을 때까지 치료의 강도를 점차 증가시키는 "step-up" 방법이었다. 과거에는 첫 단계가 약제 투여 없이 생활습관을 교정하는 방법이었으나 최근 이러한 방법의 효용성이 적다는 인식이 생기면서 H<sub>2</sub>RA를 투여하는 것부터 시작하는 것이 보편적이다. 이 방법의 장점은 과도한 치료를 방지할 수 있고, 첫 치료 약물의 비용을 최소화하며, 유지요법으로 가장 비용이 저렴하면서도 효과가 있는 용량을 정할 수 있다는 점이다. 단점으로는 첫 치료에 실패율이 높고, 환자가 불필요하게 고통을 받아야 하며, 치료 기간이 너무 오래 걸리고, 의사에게도 비효율적이며, 불필요한 검사를 지나치게 할 우려가 있고, 부분적인 증상의 호전으로 인해 치료를 마치는 시점이 불확실할 수 있다는 것이다. 따라서 이 방법은 부작용이 없고 식도염이 없는 경미한 또는 중등도의 위식도 역류질환에 적합하며, 특히 증상이 처음으로 발현된 경우에 사용해 볼 수 있는 방법이다.

역류성 식도염이 진행되었거나, 합병증이 발생하였거나, 비전형적인 위식도 역류질환인 경우 더 강력한 치료가 요구된다. "Step-down" 치료는 가장 효과적인 치료부터 시작하며 표준용량의 PPI 부터 처방하는 것이 일반적이다. PPI를 사용할 경우 궤양의 치유 및 증상의 호전이 빨라지고, 초기 치료에 많은 비율의 환자가 치료되므로 환자의 삶의 질이 빠른 속도로 호전된다. 하루 사용하는 약제의 비용은 "step-up" 치료에 비하여 고가이지만 직접비용과 간접비용을 모두 고려하면 가장 경제적일 수 있다. 증상이 완전히 개선되면 약제의 강도를 줄여나가는데 1년간 추적관찰에서 58%가 PPI 미만으로 단계를 낮출 수 있었다는 보고도 있

다. 재발한 경우에는 치료에 성공했던 처음 처방에서 다시 시작해야 한다. 만일 처음 표준용량의 PPI로 증상의 호전이 없다면 "step-up" 치료에서와 같이 두 배 용량의 PPI를 사용해야 한다.

초기 치료의 목표가 증상을 빨리 완화시켜주고, 진단을 다시 한번 확인하며, 환자를 안심시킨다는 측면에서 "step-up" 방법은 유용성이 떨어진다. 왜냐하면 PPI 치료가 다른 약제보다 훨씬 우수한 효과를 보이기 때문이다. 또한 초기에 PPI 치료를 선택하는 "step-down" 방법이 1년간 증상 완화나 삶의 질 개선효과가 좋고, 직접 비용도 크게 차이가 나지 않고, 간접 비용까지 고려하면 "step-down" 방법이 더 좋을 수 있다. Genval Workshop Report에서도 로스엔젤레스 분류 C, D와 같이 심한 식도염이 있는 경우 뿐만 아니라 내시경을 시행하지 않았거나 내시경 소견에서 비미란성 또는 로스엔젤레스 분류 A, B와 같이 경한 식도염을 보인 경우 모두의 초치료로 PPI를 사용할 것을 권하고 있다. 치료과정에서 약제를 변경하지 않는 무단계 치료법(즉, 시종 PPI 계속 투여)이 "step down"이나 "step up"보다 효과가 좋다는 연구<sup>8</sup>가 있어 최근에는 PPI만으로 치료하는 경우가 많다.

초기 치료가 끝나면 일시적으로 치료를 중단해 볼 필요도 있는데("step-in"), 그 이유는 몇몇 환자에서 초기 치료 만으로 적어도 수개월 동안 치료가 필요하지 않은 경우가 있기 때문이다. 비미란성 위식도역류질환이고 첫 증상 발현의 경우에 시도할 만하다.

## 5. 약제를 이용한 장기 치료

약제를 이용한 장기 치료로서 다음과 같은 세 가지의 전략이 가능하다.<sup>9</sup> (1) 초기 치료 약제를 중단하고, 재발하면 다시 초기 치료를 재시도하는 방법이다. 이 방법은 식도염이 없는 역류 환자나 경미한 식도염 환자에서 시도해 볼 수 있다. 그러나 초기치료에 반응이 있어 약제를 중단하면 초기에 식도염이 없었던 환자라 하더라도 6개월 이내에 75%가 증상의 재발을 보인다는 점, 즉 일부 환자에서만 성공적으로 이용될 수 있다는 것이 이 방법의 제한점이다. (2) 초기 치료의 처방을 그대로 장기 치료로 지속하는 방법이다. 이 방법은 심한 식도염이 있는 환자에서 적용할 수 있는 방법이다. 그러나 유지요법의 치료기간이 가장 효과적 인지에 대한 자료는 현재 매우 부족하다. 일반적으로 4-6개월 이상의 치료가 시행되고 있지만, 위식도역류질환의 특성 상 50-80%의 환자는 5년 후 혹은 10년 후에도 계속 치료를 받게 될 것이다. (3) 증상의 호전이 있는 경우 점차 사용하는 용량을 줄이는 방법("step-down")과 간헐적으로 필요 시 복용하는 방법("on-demand")이 있다.<sup>10</sup>

Genval Workshop Report (Dent 1999)에서는 로스엔젤레스 분류 C, D와 같은 심한 식도염이 있는 경우 장기간의 치료에 있어서도 식도염의 재발이나 식도 협착의 방지에 PPI 외에는 효과가 없으므로 "step-down" 치료는 적합하지 않다고 하였다. 따라서 용량을 줄여 매일 복용하는 방법은 식도염이 없거나 경한 식도염 환자에서 적용할 수 있는 방법이고, 필요시 복용하는 방법도 식도염이 없는 경우에만 적용하는 것이 좋다. 결국 장기치료로서의 약물치료의 전략은 아직 잘 확립되어 있지는 않으며 초기에 식도염의 심한 정도에 따라 적절한 치료방법을 선택할 수 밖에 없다고 하겠다.

## 참고문헌

1. Bak YT. Management strategies for gastroesophageal reflux disease. J Gastroenterol Hepatol 2004;19(suppl

- 3):S49-S53.
2. An evidence-based appraisal of reflux disease management--the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44(suppl 2):S1-S16.
3. Lee JH. Barrett's esophagus-with emphasis on endoscopic diagnosis. *Korean J Gastrointest Endosc* 2009;39:185-198.
4. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008;135:1383-1391, 1391 e1381-1385.
5. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997;112:1798-1810.
6. Bell NJ, Hunt RH. Role of gastric acid suppression in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 1992;33:118-124.
7. Haag S, Andrews JM, Katelaris PH, et al. Management of reflux symptoms with over-the-counter proton pump inhibitors: issues and proposed guidelines. *Digestion* 2009;80:226-234.
8. Howden CW, Henning JM, Huang B, Lukasik N, Freston JW. Management of heartburn in a large, randomized, community-based study: comparison of four therapeutic strategies. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1704-1710.
9. Park SH. [Maintenance therapy of gastroesophageal reflux disease]. *Korean J Gastroenterol* 2005;45:374-376.
10. Morgan DG, O'Mahony MF, O'Mahony WF, et al. Maintenance treatment of gastroesophageal reflux disease: an evaluation of continuous and on-demand therapy with rabeprazole 20 mg. *Can J Gastroenterol* 2007;21:820-826.