

위암 환자의 위절제술 후 식도산도의 변화와 운동장애

고신대학교 의과대학 외과학교실

김 선 우 · 이 상 호

목적: 위암 환자의 위절제술 후 발생하는 가슴 쓰림, 역류, 비심인성흉통 등 식도증상의 원인규명을 위해 위절제술 후 식도 산도 변화와 운동장애를 알 수 있는 24시간 보행성 식도 산도 검사(일부 환자에서 식도 내압 검사를 병행)를 실시하였다.

대상 및 방법: 2002년 7월부터 2004년 3월까지 위암으로 Billroth I을 시행한 환자와 위전절제술을 시행한 환자 중 무작위로 선택한 15예를 대상으로 술 후 음식 섭취 후 퇴원 전에 24시간 보행성 식도 산도 검사를 시행하였다. 산 역류의 양성 판정은 DeMeester 점수를 사용하여 점수 14.72 이상을 양성으로 하였고, 증상지수는 증상을 보인 횟수 중 실제로 산도(pH)가 4 이하하였던 경우를 나타내는 것으로 양성판정은 증상지수 50% 이상인 경우로 하였다.

결과: 무작위로 선택되어 검사한 15예 중 산역류양성(DeMeester 14.72 이상)을 보인 예는 총 3예(20%)로 분석되었다. 그 중 술 식에 따른 분포는 Billroth I 경우는 총 12 예 중 3예(25%)에서 양성반응을 보였고 위전절제술을 시행한 환자는 3예 중 양성반응을 보인 예가 없었다. 병기에 따른 분포는 각각 I (2예/9예), II (1예/2예), III (0예/3예), IV (0예/1예)였다. 10예에서 식도 내압 검사를 병행하였는데 그 중 7예에서 비특이적 식도운동장애로 분석되었다.

결론: 위암 환자의 위절제술 후 산 역류로 인한 위식도 역류질환이 발생했다. 위암수술로 Billroth I 재건술 후 생기는 위식도역류 증상은 담즙역류뿐만 아니라 위산 역류에 의해서도 생긴다.

중심 단어: 위절제술, 보행성 24시간 식도산도검사, 위식도 역류질환, 비특이적 식도운동장애

서 론

위식도 역류질환은 위산의 역류로 식도점막에 자극과 손상을 주어 다양한 임상증상을 나타내는 대표적인 소화기 질환이다. 가슴 쓰림, 역류 등 전형적인 증상을 유발하는 경우에는 위식도 역류질환으로의 진단이 용이하지만, 이후

책임저자: 이상호, 부산광역시 서구 암남동 34
고신대학교 의과대학 외과학교실, 602-702
Tel: 051-990-6462, Fax: 051-246-6093
E-mail: gelsh@ns.kosinmed.or.kr

접수일 : 2004년 8월 5일, 개재승인일 : 2004년 9월 21일
본 논문은 '2004년도 외과 춘계학술대회'에 포스터 발표되었음.

이물감, 흉통 및 호흡기증상을 비롯한 비전형적인 증상을 유발하는 경우에는 진단이 어렵고 여러 가지 검사를 필요로 하게 된다. 또한 위식도 역류질환은 하부식도활약근의 기능장애, 역류내용물의 성분, 역류의 빈도와 정도, 식도의 청소능력 등 위식도운동과도 관련되어 있다. 역류를 알아보는 검사로 내시경검사, 식도내압검사, 산 용액판류검사 등이 사용되어 왔으나 이는 검사실에서 제한된 시간에 시행되므로 질환을 규명하는데 한계가 있다.(1-5) 1970년대 초 Johnson과 DeMeester는 위식도 역류의 진단에 24시간 식도산도검사를 처음 적용하였고, 이후 1980년대에는 보행성 24시간 식도산도검사로 발전하였으며 현재 전 세계적으로 널리 쓰여지고 있는 표준방법이 되었다. 최근에 이를 이용한 위식도 역류질환의 진단을 위한 양성지표로서 pH 4 이하인 시간의 백분율, DeMeester 점수(DeMeester score), 증상지수(symptom index), 증상 민감 지수(symptom sensitivity index) 등 다양하게 보고되고 있다.(3,6,7)

위암으로 위절제술을 시행 받은 환자들은 위의 생리적, 기능적 변화로 체중감소, 영양흡수불량, 빈혈, 식욕감퇴 등을 후 다양한 소화기증상이 나타나며 이는 위암의 치료와 더불어 삶의 질에서 상당한 영향을 미치는 요소이다.(13) 그 중 가슴 쓰림, 비심인성흉통 등 위식도 역류로 인한 식도증상은 어떠한 기준점도 마련되어 있지 않은 상태로, 증상의 경중에 따른 진단과 치료 등 기준 설정이 모호한 실정이다. 이에 본 저자는 위절제술 후 산 역류로 인한 식도산도변화를 알아보기 위해, 퇴원 전 24시간 보행성 식도산도검사를 시행한 환자와 식도내압검사를 병행한 환자를 대상으로 그 결과를 비교 분석하였다.

방 법

1) 대상

2002년 7월부터 2004년 3월까지 본원 외과에서 위암으로 위아전절제술로 Billroth I 재건술을 시행한 환자와 위전절제술 후 R-Y 재건술을 시행한 환자 중 무작위로 선택된 15예를 대상으로 하였다. 1인의 술자에 의해 수술 진행되었으며 위암의 절제범위는 종양으로부터 근 위부 5~6 cm 정도의 경계를 확보하였고 림프절 꽉청은 JCGC (Japanese Gastric Cancer Association) D categories에 근거하

여 D2+o절제를 하였다. 이 중 10예에서 식도내압검사를 병행하였으며, 검사는 술 후 음식을 섭취한 후, 퇴원 하루 전 시행하였다.

2) 방법

(1) 검사방법: 대상 환자는 검사전날 자정부터 금식하도록 하였고 산도에 영향을 미치는 수소이온 펌프 차단제(proton pump inhibitor)는 5일 전부터, H2-blocker는 3일 전부터, 제산제는 하루 전부터 복용하지 않도록 하였고, 식도운동에 영향을 줄 수 있는 근 이완제나 항콜린제, 질산제제, 칼슘통로차단제 등을 금지시켰다. 식이는 평소 습관대로 허용하였으나 오렌지주스 등과 같은 산도가 낮은 음식은 먹지 못하도록 하였다. 실제로 대상 환자 5예에서는 오렌지주스 섭취 등 검사에 영향을 미치는 요소로 인해 대상에서 제외시켰다.(4)

24시간 보행성 식도내압-산도 검사는 5 cm 간격으로 3개의 압력변환기를 가진 solid state측정판(UPS-2020 stationary system, MMS, The Netherlands)을 이용하였다. 외경 2.7 mm, 길이 225 cm의 측정판을 종류수에 15분간 담근 후 4Mb 소형 디지털 휴대장치(UPS-2020 stationary system, MMS, The Netherlands)에 연결하여 0, 50 mmHg에서 눈금기준(calibration)을 정하고 환자가 의자에 앉은 상태에서 코로 측정판을 삽입하여 측정판의 미부축 압력변환기가 하부식도괄약근 상방 3 cm, 8 cm, 13 cm에 위치하게 테이프로 고정시킨 후 측정판과 소형 디지털 휴대장치를 환자에게 휴대하도록 하였다. 식도 산도 검사를 위한 측정판은 2 channel antimony catheter를 사용하였고 측정공은 하부식도괄약근 상방 5 cm에 위치하도록 하였다. 하부식도괄약근은 식도내압검사에 의한 위치선정이 가장 정확한 방법으로 본 검사에서도 시행하였는데 전극의 위치가 하부식도괄약근과 근접하면 연하시 발생하는 식도 길이의 단축으로 전극이 위 속으로 이탈될 수 있고, 너무 멀리 위치시키면 검사의 민감도가 떨어지기 때문이다. 환자에게 검사방법을 충분히 설명하고 일상생활을 하도록 하였고 식사, 음식섭취, 앙와위, 흉통 발생을 시간별 일기 형태로 기록하도록 교육하였다.

(2) 분석방법: ① DeMeester 점수와 증상지수(symptom index)를 기준으로 환자를 분석하였다.(6,7) DeMeester 점수는 upright period, supine period, total period에서 pH 4 이하의 시간의 백분율, 총 역류횟수, 5분 이상의 장기간 역류횟수, 최장 역류시간 등의 6가지 항목의 종합점수로 자체에 따른 역류시간, 역류의 횟수와 기간, 식도의 산 청소능을 종합적으로 평가한 것이며 상한선을 14.7로 하였을 때 민감도, 특이도, 예측률이 90% 이상으로 보고되어 있다. 증상지수는 전체 증상 횟수에 대한 pH 4 미만의 역류와 관련된 증상의 백분율이다(SI=(Num of Sx. With pH<4)/(Total Num. of Sx.) ×100). 환자의 증상과 역류의 상관성을 조사하여 위 식도 역류를 진단하는 방법으로 증상지수 50% 이상을 양성으로

판정하였다.

② 비특이적 식도운동장애(nonspecific esophageal motility disorder, NEMD)의 기준으로는 다른 일차성 식도운동장애의 기준에 해당하지는 않지만 식도내압검사 소견상 식도체부에서 20% 이상 비진행성 수축파, 30 mmHg 이하의 저진폭 수축파, 삼중정점이상 다중정점 및 반복파, 역행성 수축파, 6초 이상 수축 기간연장, 분절성 무연동파와 같은 이상 수축파 출현시 진단하였다.(14)

결 과

1) 분석기준에 따른 산 역류양성 결과 비교(Table 1)

대상 환자 15예 중 DeMeester 점수 14.72 이상으로 산 역류양성으로 판정된 예는 3예(20%)였다. 술기에 따른 분류는 위아전절제술로 Billroth I 재건술을 시행한 환자 12예 중 3명(25%)에서 산 역류양성이었고, 위전절제술 후 R-Y 재건술을 시행한 환자 3예에서는 산 역류양성이 없었다. 위암의 종양위치에 따른 분류는 위의 하부에 위치한 9예 중 1예에서, 위의 중부에 위치한 4예 중 2예에서 산 역류양성이었고, 위의 상부에 위치한 2예에서는 산 역류양성이 없었다. 병기에 따른 분류는 1기 9예 중 2예에서, 2기 2예 중 1예에서 산 역류양성이었고, 3기, 4기에서는 없었다.

Table 1. Prevalence of GERD in gastrectomy subgroup

	No. of case	No. of 24 hr pH* (+)
Total	15	3
<hr/>		
op. method		
Subtotal		
gastrectomy	12	3
c BI		
Total		
gastrectomy	3	0
c R-Y		
<hr/>		
Location of		
mass	Lower 1/3	9
	Middle 1/3	4
	Upper 1/3	2
<hr/>		
Pathologic		
stage	I	9
	II	2
	III	3
	IV	1
<hr/>		

*Ambulatory 24 hr pH monitoring.

Table 2. Comparison between GERD and symptom index

	SI (+)	SI (-)
24 hr pH (+)*	0	3
24 hr pH (-)	1	0

*Above DeMeester score 14.72.

2) 산 역류양성과 증상지수와의 관계(Table 2)

산 역류양성을 보인 3예에서는 증상지수가 모두 50% 미만으로 동시에 양성반응을 보이는 예는 없었다. 그러나 산 역류양성은 아니나 증상지수 양성을 보인 예가 1예 있었는데, 소위 'acid sensitive'로 볼 수 있겠다.

3) 산 역류양성과 식도운동질환과의 관계(Table 3)

대상 환자 15예 중 10예에서 식도내압검사를 동시에 시행하였는데, 이 중 7예에서 비특이적 식도운동장애(non-specific esophageal motility disorder, NEMD)로 나타났다. 산 역류와 비교에서는 비 특이적 식도운동장애를 보인 7예 중 1예에서 산 역류양성을 보였다.

고 찰

식도의 주된 기능은 삽킨 음식을 위로 잘 전달해주는 것 이외에 강력한 산을 포함한 위의 내용물이 역류되지 않도록 막아주는 중요한 기능이 있다. 이와 같은 역류의 방지에는 여러 가지 방어기전이 작용하게 되는데 이들 방어기전이 제대로 작동하지 못하면 역류된 위산 등에 의해 식도점막에 손상을 주거나 증상을 일으키는 위식도 역류질환이 발생한다. 예를 들어, 역류가 일어나면 상피세포의 산에 민감한 화학수용체(chemoreceptor)를 자극하여 속쓰림을 일으키고, 근육 층의 기계적 수용체(mechanoreceptor)를 자극하여 협심증과 비슷한 비심인성 흉통이 발생하는데 위식도 역류질환 환자의 약 10% 정도에서 이러한 증상이 생기게 된다. 또한 위식도 역류질환은 위식도운동과도 관련되어 다양하고 복잡한 병태생리를 가지고 있으며, 계다가 진단 기준조차 각 기관마다 차이가 있고, 건강 성인에서 정상 식도pH의 기준도 모호한 실정이라 더더욱 진단이 어렵다. 하지만 위식도 산 역류는 정상인에서도 생리적으로 일어나며, 역류질환 환자의 약 20% 정도에서만 내시경 검사 상 식도점막의 변화가 관찰된다는 보고도 있는 것으로 보아 생리적 역류와 병적 역류의 구분은 아주 중요하며, 진단에 필수적이다.(2,3)

위암으로 광범위 위절제술을 시행 받은 환자들은 잔위 위 용량(remnant volume)의 차이, Billroth I, II, R-Y, jejunal interposition 등 재건술 차이 등으로 인한 위의 생리적, 기능

Table 3. Comparison between GERD and motility disorder

	NEMD*	Non-specific
24 hr pH (+)	1	1
24 hr pH (-)	6	2
10*	7	3

*Combined ambulatory 24 hr pH monitoring and manometry in 10 patients; * NEMD = non-specific esophageal motility disorder.

적 변화가 생긴다. 이로 인한 알칼리 역류성 위염, 복합성 (mixed alkali and acid) 역류성 위염, 식도염 등 역류성 질환의 발생이 빈번히 나타나는데, 특히 위식도 역류질환에 대한 연구가 이전 연구자들에 의해 다양하게 보고되고 있다.

해부학적인 측면에서 위식도 역류질환은 위식도 접합부(gastroesophageal junction)의 기능, 즉 복강 내 식도(abdominal esophagus)의 길이, 위식도 각(gastroesophageal angle; His angle), 하부식도괄약근(lower esophageal sphincter)의 강도에 의해 좌우된다.(13,15) 1952년 Barrett은 위부분절제술 후 대만(great curvature)측의 혈관과 좌위동맥(Left gastric artery)의 절제, His angle의 소실이 위 식도부전(gastro-esophageal incompetence)을 일으킨다고 주장했다.(16) 위암으로 광범위 위절제술을 시행하는 경우 His angle의 차이가 발생하는데(정상적인 각도는 $56.9 \pm 10.8^\circ$)이나 Billroth I 재건술을 시행한 경우는 $86.9 \pm 18.1^\circ$ 로 변화) 이로 인한 위 내의 물질의 역류가 용이해지며 따라서 위식도 역류질환으로 발전하게 된다. 또한 술 후 안정 시의 하부식도괄약근의 압력이 술 전에 비해 낮아지는 현상도 술 후 위식도 역류질환의 원인이 된다.(13) 또 다른 원인으로 위절제술로 인한 미주 신경절단이, 위 배출능(gastric emptying)의 저연, 복압증가에 대한 하부식도괄약근의 반응 감소 등의 기전에 의해 위식도 역류질환 발생 원인이 된다.(17,18)

위식도 역류질환은 위식도운동과도 관련되어 있는데 24시간 보행성 식도산도 검사와 더불어 식도내압검사를 동시에 시행함으로써 그 관련성을 추측해 볼 수 있다. 비특이적 식도운동장애는 비교적 흔한 질환임에도 불구하고 임상적 의의, 자연경과에 대해서는 아직도 논란의 대상이 되고 있다.(14) 본 연구에서는 대상 환자 15명 중 10명에서 식도내압검시를 동시 시행하였고 그 중 7명에서 비특이적 식도운동장애로 판정되었는데 수술로 인한 비특이적 현상으로 생각되나 그 의미에 있어서는 향후 추가 연구가 필요하리라 생각한다.

연구에 의하면 가슴 쓰림, 비심인성흉통 등 위식도 역류로 인한 식도증상은 위절제술을 받은 환자 중 26%에서 나타난다는 보고가 있다.(11,12) 본 연구에서는 술 후 음식 섭취 후, 퇴원 직전의 환자를 대상으로 무작위 선택하여 24시간 보행성 식도산도 검사를 시행한 결과, 20%에서 산역류 양성

반응을 보였는데, 위산의 생성이 없는 위전절제술을 받은 환자를 제외하면 25%에서 산역류 양성반응을 보였다. 이는 위암환자의 위절제술 후 산 역류로 인한 위식도 역류질환과의 관계를 추론 가능하게 하나 현재까지는 진단기준과 그에 따른 치료지침이 모호한 상태이다. 앞으로 더욱더 연구해야 할 사항으로는 술 전과 술 후의 pH 비교, 잔 위 위 용량, 각종 술식에 따른 차이, 그리고 알칼리성 역류와의 관계 등 다각적인 분석기준을 가지고 치료과정과 추적관찰을 통해 지속적인 전향적 연구가 필요하다고 생각한다.

결 론

위암 환자의 위절제술 후 산 역류로 인한 위식도 역류질환이 발생할 가능성이 있다. 하지만 현재까지는 진단 기준 조차 각 기관마다 차이가 있고, 건강 성인에서 정상 식도 pH의 기준도 모호한 실정이다. 더군다나 술 후 위의 생리적, 기능적 변화를 감안한 수정된(modified) 진단기준과 그에 따른 치료지침이 마련되어야 하겠다. 이점에 착안하여 본 연구는 시작되었으며 다각적인 분석기준을 가지고 연구 중에 있으며 향후 지속적인 전향적 연구가 필요하리라 생각한다.

REFERENCES

- 송치욱. 보행성 24시간 식도 pH 검사. In: 이상인, 박효진, eds. 소화관운동질환. 제1판. 서울: 고려의학, 1999:13-21.
- 송치욱 외. 건강 성인에서 Dual Probe를 이용한 24시간 보행 성 식도pH검사. 대한소화기학회지 2001;37:1-6.
- 윤영호 외. 위식도 역류진단을 위한 24시간 식도산도검사 양 성지표들과 Bernstein 검사의 의의. 대한소화기학회지 1998; 31:146-152.
- Richter JE. Ambulatory esophageal pH monitoring. Am J Med 1997;24:103:130S-134S.
- Adhami T, Richter JE. Twenty-four hour pH monitoring in the assessment of esophageal function. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2001;13:241-254.
- 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.
- Singh S, Richter JE, Bradley LA, Haile JM. The symptom index. Differential usefulness in suspected acid-related complaints of heartburn and chest pain. Dig Dis Sci 1993;38: 1402-1408.
- Hsu CP, Chen CY, Hsieh YH, Hsia JY, Shai SE, Kao CH. Esophageal reflux after total or proximal gastrectomy in patients with adenocarcinoma of the gastric cardia. Am J Gastroenterol 1997;92:1347-1350.
- Kawamura T, Yasui A, Shibata Y, Yuasa N, Nimura Y. Evaluation of gastroesophageal reflux disease following various reconstructive procedures for a diatal gastrectomy. Langenbecks Arch Surg 2003;388:250-254.
- Vaezi MF, Richter JE. Contribution of acid and duodenogastro-oesophageal reflux to oesophageal mucosal injury and symptoms in partial gastrectomy patients. Gut 1997;41:297-302.
- Gotley DC, MBBS, Ball DE, et al. Evaluation and surgical correction of esophagitis after partial gastrectomy. Surgery 111;1:29-36.
- Windsor CWD. Gastroesophageal reflux after partial gastrectomy. Br Med J 1964;73:575-578.
- Shibata Y, MD. Effect of semifundoplication with subtotal gastrectomy for prevention of postoperative gastroesophageal reflux. J Am Coll Surg 2004;198:212-217.
- 황재석, 강영우. 식도운동질환과 위식도역류질환에서 산청 소능 비교. 대한소화기학회지 1995;27:493-498.
- Shibata Y, Nimura Y, Toyoda S, et al. Acid reflux test for gastroesophageal reflux after distal gastrectomy. Diagnosis and clinical effect of cisapride. J Am Coll Sur 1998;186:596-600.
- Barrett NR. Hiatus hernia. Proc R Soc Med 1952;45:279-286.
- Fujiwara Y, Nakagawa K, Tanaka T, Utsunomiya J. Relation between gastroesophageal reflux and gastric emptying after distal gastrectomy. Am J Gastroenterol 1996;91:75-79.
- Marshall REK, Anggiansah A, Owen WA, Owen WJ. Investigation of oesophageal reflux symptoms after gastric surgery with combined pH and bilirubin monitoring. Br J Surg 1999;86:271-275.

= Abstract =

A Study of Esophageal Acidity and Motility Change after a Gastrectomy for Stomach Cancer

Seon-woo Kim and Sang-Ho Lee

Department of Surgery, Kosin University School of Medicine, Busan, Korea

Purpose: Some patients develop gastroesophageal reflux disease (GERD) after a gastrectomy for stomach cancer. Therefore, we conducted this research to gain an understanding of esophageal acidity and motility change.

Materials and Methods: From July 2002 to March 2004, the cases of 15 randomized patients with stomach cancer who underwent a radical subtotal gastrectomy (RSG) with Billroth I(B-I) reconstruction ($n=12$) or a radical total gastrectomy (RTG) with Roux-en-Y (R-Y) gastroenterostomy ($n=3$) were analyzed. We investigated the clinical values of the ambulatory 24-hour pH monitoring and esophageal manometry in these patients, just before discharge from the hospital after an operation.

Results: GERD was present in three patients (20%). Compared with two reconstructive procedures, 3 of the 12 patients in the RSG with B-I group had GERD; however, none of RTG with R-Y group had GERD. Compared with pathologic stage, 2 of 9 patients in stage I, 1 of 2 patients in stage II, none of 3 patients in stage III, and none of 1 patient in stage IV had GERD. Esophageal manometry was performed in 10 patients. Nonspecific esophageal motility disorder (NEMD) was present in 7 patients.

Conclusion: Some patients had GERD as a complication following a gastrectomy for stomach cancer. We suspect that the postoperative esophageal symptom is due to not only bile reflux but also gastroesophageal acid reflux. Therefore, careful observation is recommended for the detection of GERD. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2004;4:225-229)

Key Words: Gastrectomy, Ambulatory 24-hour pH monitoring, Gastroesophageal reflux disease (GERD), Nonspecific esophageal motility disorder (NEMD)