아칼라지아 환자에서의 초치료

정다현

연세대학교 의과대학 내과학교실

Initial Treatment for Patients with Achalasia

Da Hyun Jung

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Article: Endoscopic or surgical myotomy in patients with idiopathic achalasia (N Engl J Med 2019;381:2219-2229)

요약: 아칼라지아는 하부식도 조임근이 불완전 이완되고, 체부의 연동운동이 소실되는 식도의 운동성 질환이다.¹ 현재 아칼라지아의 치료법으로 보툴리눔 독소 주입법, 내시경 풍선확장술, 복강경 근절개술이 시행되고 있다.² 최근 가이드라인에 따르면, 아칼라지아의 초치료로 내시경 풍선확장술과 복강경 근절개술 모두 비슷하게 우수한 치료 효과를 보여 두 방법 모두 초치료로 권고되고 있다.^{2,3} 내시경 근절개술(peroral endoscopic myotomy)은 복강경을 이용한 수술보다 덜 침습적인 근절개술 방법으로 2010년에 처음 도입되었고, 높은 치료 효과를 보여주고 있다.⁴⁻⁷ 하지만 대부분 후향적 연구이고, 아칼라지아 환자에서 초치료로서 이전 치료와 비교한 전향적 연구는 없었다. 이에 저자들은 아칼라지아 환자에서 내시경 근절개술과 전방위바닥주름술(Dor's fundoplication)을 동반한 복강경 근절개술(laparoscopic Heller's myotomy)을 전향적으로 비교해 보고자 하였다. 유럽에서 2012년 12월부터 2015년 9월까지 총 8개 기관에서 241명의 환자가 등록되었다. 이 중 선정기준에 따라 20명의 환자가 제외되었고, 총 221명의 환자가 내시경 근절개술 그룹에 112명, 복강경 근절개술 그룹에 109명이 무작위 배정되었다(modified intention-to-treat population). 2년간 추적 관찰하였을 때, 치료 성공률(Ekardt 점수 3점 이하)은 내시경 근절개술 그룹이 83% (93/112), 복강경 근절개술 그룹이 81.7% (89/109)로 차이는 1.4%였다(95% CI, -8.7 to

11.4, $P=0.007$ for noninferiority). 무작위 배정 후 10명의 환자가 제외되었고, 내시경 근절개술 그룹에 108명, 복강경 근절개술 그룹에 103명이 무작위 배정되었다(per-protocol population). 마찬가지로 2년간 추적 관찰하였을 때, 치료 성공률(Ekardt 점수 3점 이하)은 내시경 근절개술 그룹이 82.4%, 복강경 근절개술 그룹이 80.6%로 차이는 1.8%였다(95% CI, -8.7 to 12.3). 아칼라지아 type이나 이전 치료 과거력에 따른 치료 성공률을 비교하였을 때, 아칼라지아 type III인 경우 내시경 근절개술 그룹이 83% (10/12), 복강경 근절개술 그룹이 78% (7/9)로 보고되었고, 이전에 아칼라지아로 치료를 받은 환자에서는 내시경 근절개술 그룹이 89% (65/73), 복강경 근절개술 그룹이 84% (58/69)의 치료 효과를 보여주었다. 초치료에 실패한 경우 내시경 근절개술 그룹에서는 3명 중 2명이 재치료를 받았고, 복강경 근절개술 그룹에서는 총 8명이 모두 재치료를 받았다. 증상 재발의 경우 내시경 근절개술은 16명, 복강경 근절개술은 12명의 환자가 재발하였다. 양 군 간의 하부식도 조임근의 integrated relaxation pressure의 차이는 보이지 않았고(difference, -0.75 mmHg; 95% CI, -2.26 to 0.76), 2년째 Gastrointestinal Quality of Life Index score도 다르지 않았다(difference, 0.14 points; 95% CI, -4.01 to 4.28). 시술 시간은 내시경 근절개술 그룹이 복강경 근절개술 그룹보다 13.81분(95% CI, 6.26 to 21.36) 짧았으며, 재원 기간은 양 군 간에 차이를 보이지 않았다(difference, 0.26 days; 95% CI, -0.12 to 0.63). 심각한 부작용은 내시경 근절개술 그룹에서 3명(2.7%), 복강경 근절개술 그룹에서 8명(7.3%)이 발생하였다. 3개월 추적 관찰하였을 때, 내시경에서 역류성 식도염이 확인된 환자는

Received: January 17, 2020 Revised: January 28, 2020 Accepted: January 30, 2020

Corresponding author: Da Hyun Jung

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: +82-2-2228-1934, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: leah10042@gmail.com

Copyright © 2020 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

내시경 근절개술에서 57% vs. 복강경 근절개술에서 20%로 내시경 근절개술을 한 경우 월등히 높게 역류성 식도염이 발생하였고(OR, 5.74; 95% CI, 2.99 to 11.00), 24개월에 각각 44% vs. 29%로 내시경 근절개술의 경우 역류성 식도염이 더 많이 발생하였다(OR, 2.00; 95% CI, 1.03 to 3.85). Los Angeles Classification grade C나 D를 보이는 환자의 경우도 3개월 추적 관찰하였을 때에는 내시경 근절개술에서 6% vs. 복강경 근절개술에서 3%, 24개월 추적 관찰하였을 때에는 내시경 근절개술에서 5% vs. 복강경 근절개술에서 6%로 관찰되었다. 식도 산도검사에서 관찰된 비정상 산역류는 3개월 추적 관찰하였을 때에는 내시경 근절개술에서 44% vs. 복강경 근절개술에서 33%, 24개월 추적 관찰하였을 때에는 내시경 근절개술에서 30% vs. 복강경 근절개술에서 30%로 관찰되었다. 양성자펌프 억제제를 사용한 환자의 비율은 24개월 추적 관찰하였을 때, 내시경 근절개술 그룹에서 52.8% vs. 복강경 근절개술 그룹에서 27.2%로 내시경 근절개술 그룹에서 월등히 높았다. 결론적으로 아칼라지아 환자에서 초치료로 내시경 근절개술은 복강경 근절개술에 비하여 열등하지 않은 효과를 보여주었고, 위식도 역류는 더 많이 발생하는 것을 알 수 있었다.

해설: 내시경 근절개술은 아칼라지아 환자에서 2010년 Inoue 등⁴이 처음으로 인체를 대상으로 시도한 17예를 보고한 뒤로부터 지속적으로 우수한 치료 효과를 보고하고 있다. 따라서, 최근 여러 가이드라인에서 내시경 근절개술이 복강경 근절개술만큼 효과적이라고 발표하였다. 하지만 아직까지 아칼라지아 환자의 초치료로 어떤 치료를 선택해야 하는가에 대해서는 논란의 여지가 있다. 최근 내시경 근절개술과 복강경 근절개술의 치료 효과를 비교 분석한 메타분석이 발표되었다.⁸ 총 15개의 연구에서 1,213명의 환자를 대상으로 분석하였고, 분석 결과 내시경 근절개술이 복강경 근절개술보다 우수한 치료 효과를 보여주었고, 내시경으로 관찰되는 역류성 식도염은 내시경 근절개술에서 많이 관찰되는 경향을 보였지만 역류 증상이나 식도산도검사서 비정상 산역류는 차이가 없었다. 하지만 메타분석에 포함된 대부분의 연구들은 후향적 관찰 연구로 내시경 근절개술과 복강경 근절개술을 비교한 무작위 배정 연구는 포함되지 않았다. 이번 연구는 아칼라지아 환자의 초치료로 내시경 근절개술과 복강경 근절개술의 치료 효과를 비교 분석한 첫 번째 전향적 무작위 배정 연구라는 점에서 의의가 있다고 하겠다. 이전 대규모 메타분석과 유사하게 본 연구에서도 내시경 근절개술이 복강경 근절개술에 비하여 치료 효과적인 측면에서 우수함을 보여주었다. 비록 분석된 환자수는 적지만 아칼라지아 type III인 경우 내시경 근절개술이 복강경 근절개술에 비하여 월등히 좋은 효과를 보여주었는데, 이는 내시경 근절개

술의 경우 근절개술의 길이를 수술자가 조절할 수 있기 때문에 type III 아칼라지아 환자에서 복강경 근절개술에 비하여 더 좋은 효과를 보여줄 수 있을 것으로 생각해 볼 수 있다. 일반적으로 내시경 근절개술은 추가적인 항역류 수술을 하지 않기 때문에 내시경 근절개술 후 발생하는 위식도 역류가 문제되어 왔다. 이번 연구에서도 내시경에서 관찰되는 역류성 식도염은 내시경 근절개술 그룹에서 복강경 근절개술 그룹에 비하여 월등히 많이 발생하는 것을 알 수 있었고, 따라서 양성자펌프억제제를 사용하는 비율도 내시경 근절개술 그룹에서 복강경 근절개술 그룹에 비하여 높음을 알 수 있었다. 반면, 식도산도검사서 비정상 산역류는 양 그룹 간의 큰 차이는 보이지 않았다. 양성자펌프억제제의 용량이나 투여 기간에 대한 분석이 없어 향후 내시경 근절개술 후 양성자펌프억제제 사용에 대한 추가 연구가 필요하겠다. 또한, 역류성 식도염이 지속되면 바렛식도나 역류로 인한 합병증 등이 발생할 수 있기 때문에 장기적인 관점에서 내시경 근절개술 후 위식도 역류 예방에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 하겠다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Da Hyun Jung <https://orcid.org/0000-0001-6668-3113>

REFERENCES

- Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: a systematic review. JAMA 2015;313:1841-1852.
- Zaninotto G, Bennett C, Boeckxstaens G, et al. The 2018 ISDE achalasia guidelines. Dis Esophagus 2018;31:1-29.
- Kahrilas PJ, Katzka D, Richter JE. Clinical practice update: the use of per-oral endoscopic myotomy in achalasia: expert review and best practice advice from the AGA institute. Gastroenterology 2017;153:1205-1211.
- Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. Endoscopy 2010;42:265-271.
- Andolfi C, Fisichella PM. Meta-analysis of clinical outcome after treatment for achalasia based on manometric subtypes. Br J Surg 2019;106:332-341.
- Schlottmann F, Luckett DJ, Fine J, Shaheen NJ, Patti MG. Laparoscopic Heller myotomy versus peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia: a systematic review and meta-

- analysis. *Ann Surg* 2018;267:451-460.
7. Akintoye E, Kumar N, Obaitan I, Alayo QA, Thompson CC. Peroral endoscopic myotomy: a meta-analysis. *Endoscopy* 2016;48:1059-1068.
 8. Park CH, Jung DH, Kim DH, et al. Comparative efficacy of per-oral endoscopic myotomy and Heller myotomy in patients with achalasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2019;90: 546-558.e3.