

풍선 확장술과 보툴리눔 독소 주입의 복합 치료로 호전된 격렬형 아칼라시아 1예

아주대학교 의과대학 소화기내과학교실

권혁춘·이광재·명보현·정재연·함기백·김진홍·조성원

A Case of Vigorous Achalasia Treated by Combined Treatments with Pneumatic Balloon Dilatation and Botulinum Toxin Injection

Hyeok Choon Kwon, M.D., Kwang Jae Lee, M.D., Bo Heon Meong, M.D., Jae Yeon Jung, M.D.,
Ki Biak Hahm, M.D., Jin Hong Kim, M.D., and Sung Won Cho, M.D.

Department of Gastroenterology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Achalasia is a relatively uncommon primary motility disorder of the esophagus that is characterized by aperistalsis of the esophageal body and incomplete relaxation of the LES upon swallowing. Vigorous achalasia is a subset of achalasia that show a higher contraction amplitude, minimal esophageal dilatation, prominent tertiary contractions and a higher incidence of chest pain. There is some debates over vigorous achalasia's the response to treatment. We report here on a patient with vigorous achalasia, and the patient showed high amplitude simultaneous contractions of the esophageal body with severe chest pain and dysphagia. This patient was successfully treated by combined treatments with pneumatic balloon dilatation and botulinum toxin injection on the esophageal body and the lower esophageal sphincter. (Kor J Neurogastroenterol Motil 2005;11:161-165)

Key words: Vigorous achalasia, Pneumatic balloon dilation, Endoscopic botulinum toxin injection

서 론

아칼라시아(achalasia)는 연동운동의 소실과 하부 식도 괄약근의 불완전 이완을 나타내는 식도 운동 장애질환이다.¹ 격렬형 아칼라시아(vigorous achalasia)는 이의 한 변형으로 Sanderson 등²은 격렬형 아칼라시아를 물 연하시에 3차 수축 및 고진폭의 수축, 경미한 식도 이완, 강력한 반복적 동시 수축과 흉통을 흔히 일으키는 질환으로 언급하였다. 격렬형 아칼라시아가 전형적인 아칼라시아와 비교해서 식도 내압 검사상 하부 식도 괄약근의 압력이 높고 3차원적 반복 수축이 흔하며 기립시 식도 직경이 작은 차이가 있지만 연하곤란, 흉통, 증상 발현 기간 등에 있어서는 두 그룹간

에 차이가 없다는 보고도 있다.³

아칼라시아의 치료에 있어 식도의 무연동운동과 하부식도 괄약근의 불완전 이완에 대해서는 치료 효과를 기대하기 어려우나 하부 괄약근의 압력을 감소시키기 위해 풍선 확장술, 수술적 근절개, 하부 식도 괄약근에 대한 보툴리눔 약물 주입 혹은 평활근을 이완시키는 약물의 경구투여가 시도되고 있다.^{4,7} 비수술적 치료인 식도 풍선 확장술이나 보툴리눔 약물 주입 치료는 증상 호전의 효과가 90%⁹와 82%¹⁰로 우수한 것으로 보고되어 있다. 그렇지만 전형적인 아칼라시아가 아닌 격렬형인 경우에는 치료에 대한 반응이 다를 수가 있다.

본 증례는 원위부 식도의 수축압이 평균 100 mmHg 이상인 고진폭의 동시성 수축을 보이는 격렬형 아칼라시아 환자로서 평활근 이완을 유도하는 약물투여 및 풍선 확장술을 시행하였으나 증상의 호전이 뚜렷하지 않았고, 식도 체부 및 하부식도괄약근에 보툴리눔 독소 주입을 같이 시행하여 증상의 호전을 보였던 증례였다. 기존의 단독 치료

접수: 2005년 10월 7일, 승인: 2005년 12월 16일
책임저자: 이광재, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5 (442-731)
아주대학교병원 소화기내과학교실
Tel: (031) 219-6939, Fax: (031) 219-5999
E-mail: kjleemd@hotmail.com

에 효과가 적은 격렬형 아칼라시아 환자에서 하부식도괄약근에 대한 풍선 확장술과 보톨리눔 주입의 복합치료와 보톨리눔의 체부 주입이라는 새로운 방법을 시도하여 흉통 및 연하 곤란의 증상을 모두 호전시킬 수 있었던 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

39세 남환이 내원 한달 전부터 발생된 흉통 및 연하 곤란으로 타병원에 입원하여 흉부 전산화 단층촬영 및 상부 위장관 내시경 검사를 시행하였으나 특별한 원인을 찾지 못하고 증상이 호전되지 않아서 본원 소화기 내과로 전원되었다. 환자는 만성 병색을 보였으며, 최근 1개월간 10kg의 체중 감소, 물도 삼키기 힘든 심한 연하 곤란, 음식물 및 침을 삼킬 때 주로 발생하는 심한 흉통 발작, 변비를 호소하였다. 환자는 15갑/년의 흡연자이고, 소주 2-3병씩 일주일에 2-3회의 음주력이 있었다. 활력증후에서 혈압은 110/60 mmHg, 맥박은 80/min, 호흡은 20/min, 체온은 37.0℃였다. 이학적 검사상 심음, 호흡음 및 장음은 정상이었으며 복부는 부드러웠고, 편평하였으며 압통이나 반사통은 없었고, 장기의 종대 소견은 보이지 않았다. 말초혈액검사에서 백혈구 5,990/mm³ (중성구 51.4%, 림프구 36.2%, 단핵구 4.5%), 혈색소 15.7 g/dL, 적혈구 용적 46.2%, 혈소판 217,000/mm³, 적혈구 침강속도 4 mm/hr였다. 혈청 생화학 및 전해질 검사상 혈중 요소 질소 10.4 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, 나

트륨 137 mEq/L, 칼륨 4.4 mEq/L, 총단백 7.6 g/dL, 알부민 4.5 g/dL, AST/ALT 23/39 IU/L, 총 빌리루빈 1.1 mg/dL, 총콜레스테롤 157 mg/dL 이었다. 일반 소변 검사나 흉부 X-선상 정상 소견을 보였다.

내시경 검사상 식도내 협착이나 종괴는 관찰되지 않았고, 식도 내강은 확장되어 있지 않았으며 동시성의 수축륜이 식도 체부에서 자주 관찰되었고, 위식도접합부는 공기 주입에도 자발적으로 열리지 않았다(Fig. 1A, B). 식도 바륨 조영술상 식도 내강은 확장되어 있지 않았으며 전형적인 아칼라시아에서 관찰되는 위식도접합부의 새부리 모양은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 식도내압검사상 식도체부에서 무연동운동과 100% 동시성 수축파가 관찰되었으며, 3중 정점 이상의 반복 수축파, 평균 100 mmHg 이상의 고진폭 수축이 하부식도 체부에서 관찰되었고, 하부식도괄약근의 평균 기저압은 60 mmHg, 연하시 불완전한 하부식도괄약근의 이완을 보였다(Fig. 3A). 격렬형 아칼라시아 진단하에 30 mm 풍선(Rigiflex balloon, Microvasive Boston Scientific Corp., Boston, MA, USA)을 이용하여 15 psi로 1분간 풍선 확장술을 시행하였다. 확장술 후 연하곤란의 정도가 감소되었으나 5일 후부터 점차 다시 연하곤란이 심해져서 35 mm 풍선을 사용하여 15 psi로 2분간 하부식도괄약근에 대한 확장술을 시행하였다. 4일 후 실시한 추적 식도내압검사상 하부식도괄약근의 이완은 불완전하였으나 평균 기저압은 20 mmHg로 감소되었으며(Fig. 3B) 연하곤란은 상당히 호전되었다.

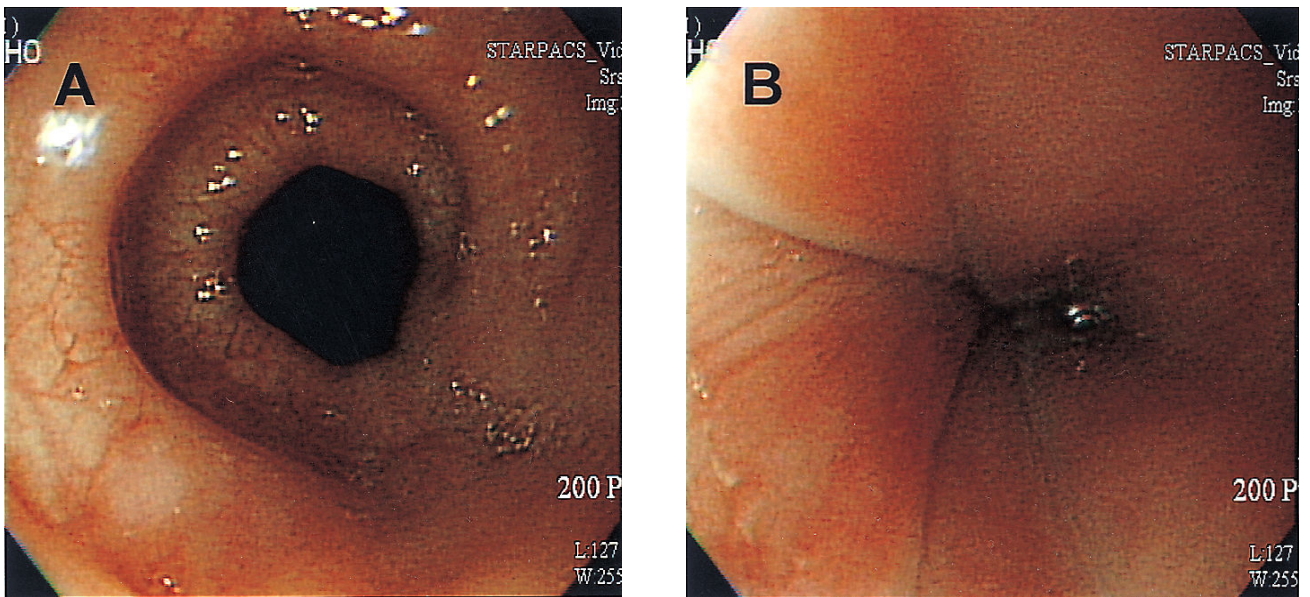


Fig. 1. Endoscopic findings A. Multiple simultaneous concentric contraction rings are observed. B. Lower esophageal sphincter is not open after air inflation.

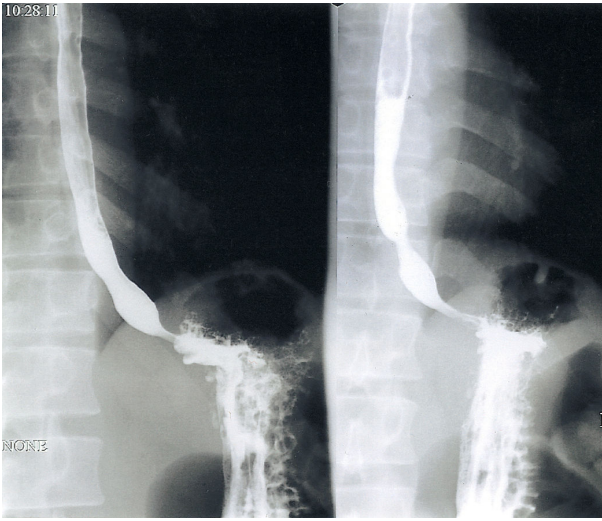


Fig. 2. Esophagogram. It shows nonperistaltic simultaneous contractions without dilated lumen and bird-beak appearance.

그렇지만 연하곤란의 호전에도 불구하고 흉통 발작은

여전히 심하게 호소하여서 프로톤 펌프 억제제 pantoprazole 40 mg 하루 1회, 칼슘 통로차단제 nifedipine 10 mg 하루 3회, 항우울제 trazodone 25 mg을 하루 3회 투여하였으나 호전이 없었고, isosorbide dinitrate 40 mg을 하루 3회 투여하여 흉통이 다소 완화되었다. 약물 투여 1주일 후부터 약물에 대한 반응이 점차 감소하면서 흉통이 다시 심해져서 보툴리눔 독소 100 IU을 10 IU씩 하부식도의 체부에 수축륜이 관찰되는 부위에 2분면에서 4분면의 간격으로 주사하였다. 1주일 후 실시한 추적 식도내압검사상 이전에 관찰되던 체부의 반복 수축과는 관찰되지 않았고, 체부의 수축압이 현저히 감소하였으며 흉통의 강도가 이전의 반경도로 완화되어 퇴원하였다.

환자는 퇴원 15일 후 흉통은 감소된 상태였으나 연하곤란이 악화되어 재입원하였다. 이번에는 일반 내시경 직시하에 하부식도괄약근 부위에 보툴리눔 약물 100 IU을 20 IU씩 4분면에 주사하였고, 5일 후 실시한 추적 식도내압검

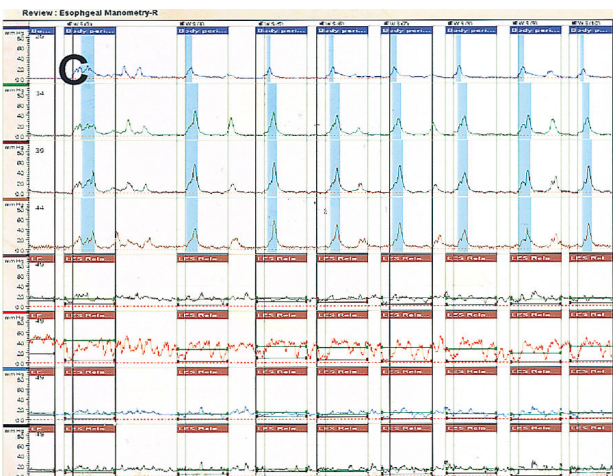
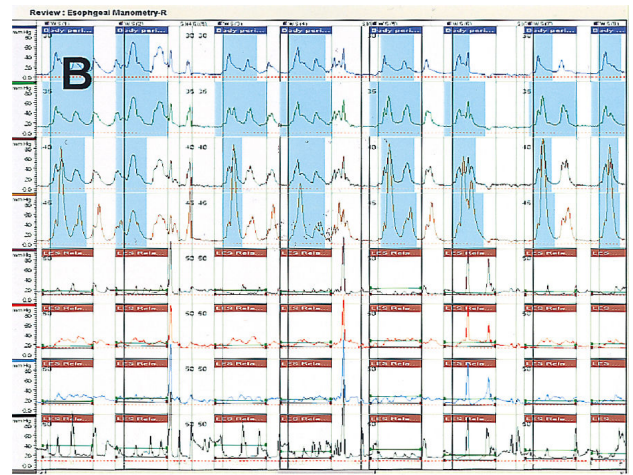
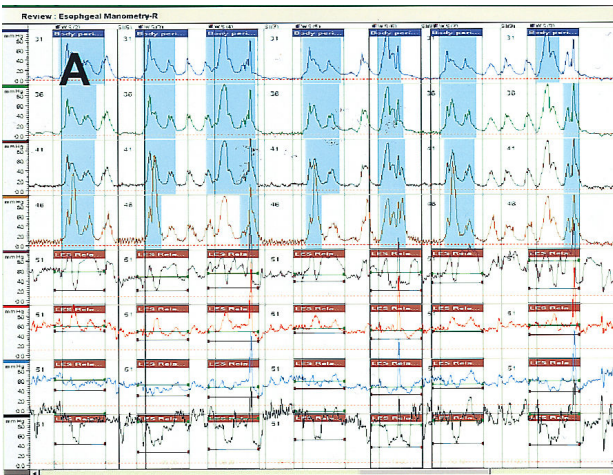


Fig. 3. Esophageal manometry. A. Before treatment, 100% of esophageal body contractions show simultaneous ones with amplitude above 100 mmHg and lower esophageal sphincter shows high pressure and incomplete relaxation. B. After balloon dilatation, the pressure of lower esophageal sphincter is reduced but multiple repetitive simultaneous contractions are not changed. C. After botulinum injection in the body and the lower esophageal sphincter, the amplitude of body contractions and the pressure of the sphincter are considerably reduced.

사상 하부식도괄약근의 불완전 이완 소견은 남아 있었으나 기저압이 평균 14 mmHg로 감소하였으며(Fig. 3C) 연하곤란이 현저히 호전되어 퇴원하였다. 현재 환자는 3개월간 외래에서 추적 관찰 중으로 경한 연하곤란과 흉통 발작이 가끔씩 있으나 정도와 횟수가 현저히 감소된 상태로 특별한 경구약물 치료없이 경과 관찰 중이다.

고 찰

아칼라시아는 식도의 무연동 운동과 하부식도괄약근의 압력 상승 및 이완 장애를 나타내는 비교적 흔치 않은 원발성 식도운동질환으로 원인은 아직 명확히 밝혀져 있지 않다. 전형적인 아칼라시아에서는 식도 체부 수축압의 감소가 흔하지만 고수축압의 동시성 수축과 무연동 운동을 보이는 비전형적인 아칼라시아도 드물게 관찰된다. 전형적인 아칼라시아와 비교해서 격렬형 아칼라시아는 하부식도괄약근의 압력이 더 높고, 반복 수축이 흔하며, 식도 직경이 작고, 흉통이 더 심하다고 알려져 있다. 또한 풍선 확장술에 대한 치료 효과면에서도 차이가 있다는 보고가 있는 반면에 두군간에 방사선학적으로나 흉통, 연하곤란, 풍선확장술에 대한 반응에 있어 차이가 없다는 상반된 보고도 있다.^{9,10} 이와 달리 본 증례를 보면 전형적인 아칼라시아보다 심한 흉통이 있다는 것이 특징적이었으며 이는 하부식도괄약근압을 감소시키더라도 호전이 되지 않았다. 풍선 확장술에 대한 반응도 만족스럽지 않았으며 결국 보툴리눔 주입 치료를 추가해서 연하곤란이 호전되었다.

아칼라시아의 치료법으로 식도 평활근세포안에 NO의 농도를 증가시켜 cGMP를 매개로한 평활근 이완을 유도하는 nitrate나 평활근 수축을 억제하는 칼슘 길항제 경구 투여를 할 수 있으나 부작용과 효과가 시간이 갈수록 감소할 수 있고, 계속 복용해야 한다는 단점으로 우선적인 고려 대상은 되지 못한다. 본 증례의 경우에는 칼슘 길항제에는 효과가 없었으며 nitrate 약물에는 일시적인 효과만 있었다.

아칼라시아에서 가장 많이 사용되는 치료법은 비수술적 치료법인 풍선 확장술로 기존의 문헌 보고에서 86-100%의 증상 호전율을 보인다.^{11,12} 많은 수의 환자를 대상으로 한 전향적인 연구에서 3.5 cm 풍선을 이용한 확장술은 90%의 환자에서 증상의 호전을 보였었다.¹² 풍선 확장술의 장점으로서는 비교적 간단하고, 비용이 저렴하며 합병증 발생률이 낮다는 점이고, 단점으로는 2%에서 천공이 발생할 수 있고, 증상 호전의 유지가 한시적일 수 있다는 점이다. 천공

은 풍선의 크기가 클수록 증가하며 한번의 확장술 후에 증상 호전이 유지되는 율은 1년 후에 59%, 5년 후에 26% 이었다는 보고가 있다.¹³ Eckardt 등¹⁴에 의하면 아칼라시아 환자에서 흉통에 대한 치료 효과를 살펴보았을 때 젊은 환자에서 흉통의 빈도가 높고 치료 효과가 낮으며, 풍선확장술이나 근절제술이 흉통 완화에 효과적이지 않다고 하였다. 따라서 흉통이 주증상인 경우에는 풍선 확장술에 반응이 안 좋을 것으로 보인다.

최근에 풍선 확장술이나 수술적 근절제술 대신에 하부식도괄약근에 대한 보툴리눔 독소 주입법이 사용되어져 왔다. 억제성 신경의 소실로 인한 아세틸콜린의 과다한 자극에 길항하기 위해 신경 말단에서 아세틸콜린의 분비를 억제하는 보툴리눔 독소를 주입하면 하부식도괄약근을 이완시킬 수 있다. 보툴리눔 독소 주입법의 치료 효과에 대해서는 다양한 결과를 보이고 있으며 치료 1개월 후 85%의 호전율을 보이지만 6개월 후에 50%, 12개월 후에는 30%에서만 호전을 유지하는 것으로 보고¹⁵된 반면에 1년간의 추적 관찰에서 호전율이 풍선 확장술과 비슷하다는 결과를 보이기도 하였다.¹⁶

최근의 보고들에서는 풍선 확장술이 보툴리눔 독소 주입법에 비해 더 효과적이라는 것이 일반적이며 따라서 순차적인 풍선 확장술이나 수술적 근절제술이 우선적으로 선택되는 치료법이고 보툴리눔 독소 주입법은 상기 두가지 치료를 하기 어려운 경우에 선택되는 치료법으로 간주되고 있다. 본 증례에서는 점차적으로 크기를 증가시켜서 풍선 확장술을 시행하였으나 단기간의 증상 호전만 보이다가 다시 연하곤란이 악화되어 하부식도괄약근에 대한 보툴리눔 독소 주입을 하게 되었으며 그후 하부식도괄약근압이 현저히 감소되고 3개월간의 추적 관찰에서 호전이 잘 유지됨을 확인할 수 있었다. 따라서 풍선 확장술에 효과가 만족스럽지 않은 경우에 시행해 볼 수 있는 치료법으로 유용한 것으로 보인다.

본 증례에서 흉통에 대해서는 풍선 확장술로 하부식도괄약근압을 감소시켜도 전혀 호전이 없었으며 평활근 이완제를 투여해도 반응이 좋지 않아서 체부의 수축압을 감소시키기 위해서 식도 체부에 보툴리눔 독소를 주입하게 되었다. 체부의 과다한 수축 및 심한 흉통은 전형적인 아칼라시아보다는 미만성 식도 경련에 더 가까운 소견으로 보인다. 미만성 식도 경련에서 하부식도괄약근 이완의 이상이 동반되면 본 증례와 비슷하게 심한 흉통과 더불어 심한 연하곤란이 발생할 수 있다. 이런 복합형에서 발생한 연하

근관의 경우에는 풍선 확장술¹⁷이나 보톡스 주사¹⁸에 어느 정도 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 미만성 식도 경련 증을 가진 환자에서 흉통에 대한 치료는 흉통이 심혈관 질환에서 오는 것이 아니고 식도에서 오는 것으로 안심해도 된다고 확인시켜주거나, 위식도 역류증의 치료, 항우울제 투여, nitrate나 칼슘 통로 길항제, 항콜린제와 같은 평활근 이완제가 수축정도를 낮출 수는 있으나 흉통을 일관되게 완화시키지는 못한다. 이들 치료에 저항하는 흉통에 대한 효과적 치료에 대해서는 아직 확실한 보고가 없으며 미만성 식도 경련에 대해 보툴리눔 독소의 체부 수축완에 대한 주입이 흉통에 효과적이었다는 보고가 있다.¹⁹ 본 증례에서도 흉통은 체부의 수축완에 대해 보툴리눔을 주사한 후에 증상의 호전을 보였었다.

본 증례는 심한 연하곤란과 흉통을 주소로 내원한 남자 환자에서 식도내압검사상 고진폭의 동시성 무연동 수축을 보이는 격렬형 아칼라시아로 진단하여 두 차례의 풍선 확장술을 시행하였으나 증상이 호전되지 않아서 식도 체부 및 하부식도괄약근에 대한 보툴리눔 독소 주입을 추가해서 완화되었던 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

요 약

아칼라시아는 연하시 하부식도괄약근의 불완전 이완과 식도 체부의 무연동운동을 나타내는 식도 운동질환이다. 전형적인 아칼라시아와 달리 격렬형 아칼라시아는 체부 수축압이 감소되어 있지 않으며 흔히 흉통이 주증상으로 나타나는 드문 아형이다. 본 증례는 격렬형 아칼라시아 환자로 하부 식도의 체부 수축압이 평균 100 mmHg 이상으로 증가되어 있었으며 심한 연하곤란과 흉통으로 두 차례의 풍선 확장술과 약물 치료를 실시하였으나 증상의 호전이 만족스럽지 않아서 보툴리눔 독소의 식도 체부 및 하부식도괄약근에 대한 주입으로 각각 흉통과 연하곤란을 완화시켰던 경우이다. 격렬형 아칼라시아에서 순차적인 풍선 확장술로 호전이 없는 경우에는 보툴리눔 독소를 같이 사용하는 복합 치료를 사용해 볼 수 있고, 흉통이 호전되지 않을 때는 체부에 보툴리눔을 주입하는 새로운 시도를 할 수 있을 것으로 보인다.

색인단어 : 격렬형 아칼라시아, 풍선확장술, 내시경적 보툴리눔 독소 주입법

참고문헌

1. Katz PO, Castell DO, Richter J, Dalton C. Esophageal motility testing. New York: Elsevier, 1987:107-117.
2. Sanderson DR, Ellis FH, Schlegel JF, Olsen AM. Syndrome of vigorous achalasia: clinical and physiologic observations. *Dis Chest* 1967;52: 508-517.
3. Camacho-Lobato L, Katz PO, Eveland J, Vela M, Castell DO. Vigorous achalasia: original description requires minor change. *J Clin Gastroenterol* 2001;33:375-377.
4. Vaezi MF, Richter JE. Current therapies for achalasia: comparison and efficacy. *J Clin Gastroenterol* 1998;27:21-35.
5. Gelfond M, Rozen P, Gilat T. Isosorbide dinitrate and nifedipine treatment of achalasia: a clinical, manometric and radionuclide evaluation. *Gastroenterology* 1982;83:963-969.
6. Pasricha PJ, Rai R, Ravich WJ, Hendrix TR, Kalloo AN. Botulinum toxin for achalasia: long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology* 1996;110:1410-1415.
7. Barkin JS, Guelrud M, Reiner DK, Goldberg RI, Phillips RS. Forceful balloon dilatation: an outpatient procedure for achalasia. *Gastrointest Endosc* 1990;36:123-126.
8. Annese V, Bassotti G, Coccia G, et al. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia. *GISMAD Achalasia Study Group. Gut* 2000;46:597-600.
9. Lee DH, Kim JY, Park JL, et al. Comparison of the clinical features and effect of pneumatic balloon dilatation for classic and vigorous achalasia. *Korean J Med* 2002;63:513-520.
10. Goldenberg SP, Burrell M, Fette GG, Vos C, Traube M. Classic and vigorous achalasia: a comparison of manometric, radiographic and clinical findings. *Gastroenterology* 1991;101:743-748.
11. Kadakia SC, Wong RK. Graded pneumatic dilatation using Rigidflex achalasia dilators in patients with primary esophageal achalasia. *Am J Gastroenterol* 1993;88:34-38.
12. Barkin JS, Guelrud M, Reiner DK, Goldberg RI, Phillips RS. Forceful balloon dilatation: an outpatient procedure for achalasia. *Gastrointest Endosc* 1990;36:123-126.
13. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology* 1992;103: 1732-1738.
14. Eckardt VF, Stauf B, Bernhard G. Chest pain in achalasia: patient characteristics and clinical course. *Gastroenterology* 1999;116:1300-1304.
15. Bassotti G, Annese V. Review article: pharmacological options in achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1391-1396.
16. Annese V, Basciani M, Perri F, et al. Controlled trial of botulinum toxin injection versus placebo and pneumatic dilation in achalasia. *Gastroenterology* 1996;111:1418-1424.
17. Ebert EC, Ouyang A, Wright SH, Cohen S, Lipshutz WH. Pneumatic dilatation in patients with symptomatic diffuse esophageal spasm and lower esophageal sphincter dysfunction. *Dig Dis Sci* 1983;28:481-485.
18. Fishman VM, Parkman HP, Schiano TD, et al. Symptomatic improvement in achalasia after botulinum toxin of the lower esophageal sphincter. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1724-1730.
19. Storr M, Allescher HD, Rosch T, Born P, Weigert N, Classen M. Treatment of symptomatic diffuse esophageal spasm by endoscopic injections of botulinum toxin: a prospective study with long-term follow-up. *Gastrointest Endosc* 2001;54:754-759.