

<https://www.helicjournal.org>

Received January 6, 2025
 Revised January 29, 2025
 Accepted February 3, 2025

Corresponding author

Kyoungwon Jung, MD, PhD
 Department of Internal Medicine,
 Kosin University College of Medicine,
 262 Gamcheon-ro, Seo-gu,
 Busan 49267, Korea
 E-mail: forjkw@gmail.com

Availability of Data and Material

Data sharing not applicable to this article
 as no datasets were generated or analyzed
 during the study.

Conflicts of Interest

The author has no financial conflicts of
 interest.

Funding Statement

None

Acknowledgements

None

This is an Open Access article distributed
 under the terms of the Creative Commons
 Attribution Non-Commercial License
 (<https://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.

Reflux Esophagitis

Kyoungwon Jung

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

역류성 식도염

정경원

고신대학교 의과대학 내과학교실

Reflux esophagitis is a significant clinical manifestation of gastroesophageal reflux disease (GERD), and its prevalence is increasing because of lifestyle changes and increasing obesity. The diagnosis of GERD primarily emphasizes symptom-based approaches that focus on heartburn and acid regurgitation. GERD can be confirmed through proton pump inhibitor (PPI) therapy, endoscopy, and 24-hour impedance-pH monitoring. Of these methods, endoscopy plays a critical role in diagnosing reflux esophagitis. Recently, both PPIs and potassium-competitive acid blockers (P-CABs) have been recommended as first-line treatments, with P-CABs showing greater efficacy in severe cases or in patients unresponsive to PPIs. This review discusses the prevalence and risk factors of reflux esophagitis, presents the latest insights into its pathophysiology and diagnosis, and provides a comparative analysis of recent domestic and international guidelines.

Keywords Reflux esophagitis; Gastroesophageal reflux disease; Consensus.

서 론

역류성 식도염(reflux esophagitis)은 위산, 담즙, 또는 소화 효소의 역류로 인해 발생하는 식도 점막 손상이나 염증 상태를 의미한다.¹ 역류성 식도염은 위식도역류질환(gastroesophageal reflux disease)의 임상적 표현 중 하나로, 위식도역류 질환은 역류로 인한 다양한 증상과 합병증을 포함하는 포괄적인 질환이다.^{1,2} 위식도역류질환 환자 중 내시경 검사에서 위 식도 접합부 또는 그 바로 위에서 점막 손상이 관찰될 경우 역류성 식도염 또는 미란성 역류질환(erosive reflux disease)으로 진단하며, 내시경 검사에서 점막 손상은 보이지 않지만 다른 객관적 검사에서 비정상적으로 증가된 위식도역류를 보이는 경우는 비미란성 역류질환(non-erosive reflux disease)

으로 진단한다.^{1,2} 역류성 식도염의 전형적인 증상으로는 가슴쓰림(heartburn)과 산 역류(acid regurgitation)가 가장 흔히 나타나며, 일부 환자에서는 연하곤란이나 흉통과 같은 비전형적인 증상이 동반될 수 있다.^{1,3,4} 적절히 치료하지 않을 경우, 식도 협착이나 바렛 식도(Barrett's esophagus)와 같은 합병증으로 진행할 위험이 있다(Fig. 1).⁵

최근 변화된 식습관, 비만 증가, 고령화 등 다양한 요인으로 인해 역류성 식도염의 유병률이 국내외에서 모두 증가하고 있다.^{4,6,7} 이러한 변화는 임상적으로 역류성 식도염의 진단 및 치료에 대한 중요성을 부각시키고 있으며, 특히 국내의 역학 및 위험 요인을 반영한 진단과 치료 전략의 중요성이 커지고 있다.⁸ 다음에서는 역류성 식도염의 국내 유병률 및 위험인자에 대해 논의한 후, 병태생리와 진단의 최신 지견을 제시하고, 이

어서 치료와 국내의 가이드라인을 비교하여 다루고자 한다.

본 론

국내 역학과 위험인자

역류성 식도염의 국내 유병률은 과거 십여 년간 지속적으로 증가해왔다.⁹ Cho 등¹⁰이 발표한 국내 자료를 확인해보면 1417명을 토대로 확인한 환자는 약 3.5%로 확인되었지만 이후 시행된 10년 간의 변화 추이를 확인한 다기관 연구에서는 1995년에는 1.8%에 불과했지만 2000년에 5.9%를 거쳐 2005년에는 9.1%로 확인되었다.⁹ 2013년에 발표된 4023명을 대상으로 시행한 다기관 연구에서는 역류성 식도염 환자의 유병률은 8.8%로 확인되었다.¹¹ 2021년에 실시된 설문조사와 증상으로 확인한 위식도역류질환의 역학 연구에서는 18.5%의 유병률을 보였다.¹² 이렇듯 위식도역류질환 또는 역류성 식도염의 유병률은 한국뿐 아니라 아시아 전반에서 상승세를 보이고 있으며, 서구 국가와의 격차도 점차 좁혀지고 있다.⁴ 예를 들어, 미국과 유럽에서는 위식도역류질환의 유병률이 20%–

30%로 보고되는^{13,14} 반면, 한국, 일본, 중국과 싱가포르 같은 아시아 국가를 포함한 나라에서 시행된 최근 연구에서는 10%를 넘어서고 있고, 예전 연구를 대부분 포함한 최근 메타 분석에서는 위식도역류질환은 13%, 역류성 식도염은 9%로 확인되고 있다.⁴

역류성 식도염의 주요 위험인자로는 고령, 비만, 흡연, 알코올 섭취, 서구화된 식습관, 그리고 특정 약물(예: 비스테로이드성 소염제) 등이 있다.^{6,13,15,16} 고령의 경우 하부식도괄약근(lower esophageal sphincter, LES) 압력 감소와 식도 점막 회복 능력 저하로 인해 역류성 식도염의 발생 위험이 증가한다.¹⁷ 또한 식습관과 생활습관도 위식도역류질환 발생에 영향을 주는데, 특히 야식, 아침 식사를 거르는 경우, 빠르게 음식을 섭취하거나 매우 뜨겁거나 고지방 음식을 섭취하는 경우도 위식도역류질환의 중요한 요인으로 보고되었다.¹⁶ 여러 가지 위험인자 중에 가장 중요한 인자는 비만으로, 이는 복강내 압력을 증가시키고 열공 탈장을 일으키고, 일시적 LES의 이완(transient relaxations of the lower esophageal sphincter)도 흔하게 나타나 위식도역류질환을 증가시키는 것으로

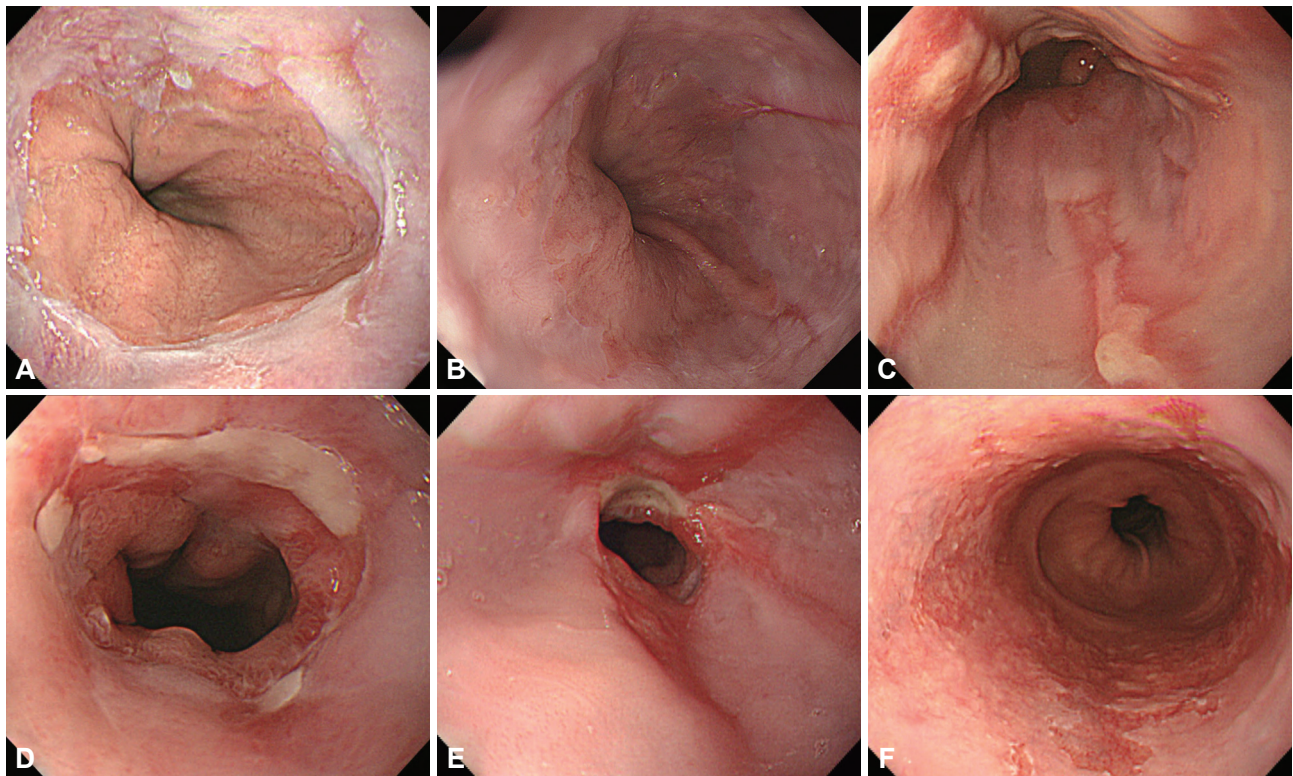


Fig. 1. Endoscopic findings of reflux esophagitis and associated complications. A: Reflux esophagitis, Los Angeles (LA) classification Grade A, demonstrating mucosal breaks ≤ 5 mm that do not extend between the mucosal folds. B: Reflux esophagitis, LA Grade B, showing mucosal breaks > 5 mm that do not extend between the mucosal folds. C: Reflux esophagitis, LA Grade C, characterized by mucosal breaks continuous between ≥ 2 mucosal folds but involving $< 75\%$ of the esophageal circumference. D: Reflux esophagitis, LA Grade D, displaying mucosal breaks involving $\geq 75\%$ of the esophageal circumference. E: Peptic stricture presenting as luminal narrowing of the distal esophagus secondary to chronic acid exposure. F: Barrett's esophagus, identified by the presence of columnar epithelium extending proximally from the gastro-esophageal junction.

알려져 있다.¹⁸ 이러한 위식도역류질환의 위험인자로 비만이 강조되는 중요한 이유는 체중 감량으로 위식도역류질환 증상 개선 및 약물 치료 성공률을 높이는 데 기여할 수 있음이다.¹⁹ 이러한 증거로 서울 합의(Seoul Consensus)에서는 체중감소가 생활 습관 치료의 중요한 권고사항으로 자리잡게 되었다.⁴

역류성 식도염의 병태생리와 진단

역류성 식도염의 병태생리를 이해하기 위해서는 더 큰 개념인 위식도역류질환의 병태생리를 이해하는 것이 필요하며, 이러한 병태생리에는 여러가지 복잡한 기전들이 관여하고 있다. 이 중 가장 중요한 기전은 역류 노출이라는 개념으로 위에서 나온 내용물이 식도로 역류하면서 식도 점막에 접촉하거나 영향을 미치는 현상을 뜻한다.²⁰ 정상적인 경우, 위 내용물은 LES와 횡격막의 압력, 그리고 위식도 접합부의 구조적 특성에 의해 역류가 방지된다.²¹ LES는 위와 식도 사이의 중요한 역류 방지 역할을 하며, 이 괄약근의 압력은 음식물이 위에서 식도로 역류하지 않도록 막는다.²² 또한, 횡격막은 LES와 함께 역류를 방지하는 압력을 제공하고, 위식도 접합부의 해부학적 구조 또한 역류를 차단하는 중요한 역할을 한다.^{20,22} 하지만 이 방어 장치의 손상이나 약화가 일어나면 위 내용물이 쉽게 식도로 역류하며 식도 점막에 손상을 줄 수 있다.²⁰ 주로 일시적 LES의 이완, 낮은 LES 압력, 삼킴이나 복압 상승 시 발생하는 LES의 이완이 이러한 역류를 일으키는 데 중요한 작용을 한다.²⁰ 이 중 일시적 LES의 이완은 정상적인 LES의 압력(>10 mm Hg)을 보이는 경우에도 90%에서 역류가 발생할 수 있게 한다.^{20,23}

그렇지만 역류가 일어나더라도 우리 몸에는 이러한 역류 노출에 대한 점막 방어 기전으로 식도 점막 청소, 식도 연동 운동과 침의 작용이 있다.²⁰ 식도 점막 청소는 식도 내 pH 4 미만으로 산성화된 물질이 제거되는 시간을 의미하며, 이러한 것은 pH 모니터링에 따르는 역류 노출 시간을 결정하는 데 중요한 역할을 한다.²⁰ 식도 점막이 위액의 강한 산성 성분이나 자극 물질에 지속적으로 노출되면, 염증과 손상이 발생하며, 이는 역류성 식도염과 바렛 식도로 이어질 수 있다.²⁴ 특히 역류된 위산은 사이토카인 및 케모카인의 분비를 유도하여 염증 세포를 모집하며, 이러한 염증 반응은 역류성 식도염의 발생과 증상 유발에 기여하는 것으로 보고된다.²⁴ 다른 기전으로는 식도 연동 운동의 장애가 있는데, 결국 연동 운동이 약해지거나 비효율적인 경우에는 산 노출 시간이 증가하게 된다.²⁵ 식도 열공 탈장도 이러한 식도 연동으로 인한 배출 과정에 영향을 주는 것으로 알려져 있다.²⁶ 마지막으로

역류성 식도염 발생에서 침 분비의 역할도 중요하다. 침은 주로 중탄산염을 포함하여 산을 중화하고 점막 재생과 방어를 촉진하는 상피성장인자를 포함하기 때문에 침 분비의 감소는 결국 산 청소 시간을 연장하는 역할을 하여 역류성 식도염의 발생에 기여할 수 있다.^{20,21,27}

병태생리를 이해하면 진단에 대한 접근도 어렵지 않다. 전형적인 위식도역류질환 증상(가슴 쓰림, 산 역류와 비심인성 흉통)을 보이는 경우 진단의 단서가 될 수 있다. 위식도역류질환의 진단에서 증상 기반 접근법은 초기 단계에서 중요한 역할을 하며, 특히 아시아 인구를 대상으로 검증된 설문 도구는 실용적이고 신뢰도 높은 진단 방법으로 자리 잡았다.⁴ 전통적으로 GerdQ는 높은 진단 정확도로 임상 현장에서 널리 사용되어 왔다. 최근에는 한국어판 GerdQ의 신뢰성과 유효성이 평가되어 위식도역류질환 진단에서 민감도 64.9%, 특이도 71.4%로 간단하고 비침습적인 평가 도구로 확인되었다.²⁸ 또한, 한국에서 개발 및 검증된 Self-Evaluation Questionnaire for Gastroesophageal Reflux Disease (SEQ-GERD)는 위식도역류질환의 치료 반응성을 모니터링하는 데 유용한 자기 평가 설문지로, 1차 진료 환경에서 GerdQ와 함께 쉽게 사용할 수 있는 쉬운 설문조사 방법이다.²⁹ 하지만 비전형적인 증상을 호소하는 경우 증상만으로 확진하기 어려운 경우도 발생할 수 있다.¹ 이러한 환자에서는 2주 동안의 경험적 양성자 펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI) 시험 치료를 통해 증상 호전 여부를 평가하는 방법이 임상적으로 유용하며, 이는 초기 진단적 접근으로 활용될 수 있다.⁴ 메타분석에 따르면 PPI 치료의 민감도는 78%, 특이도는 40%로 보고되었다.⁴ 또한, 용량에 따른 차이를 분석한 결과, 표준 용량과 이중 용량(double dose) 간의 민감도와 특이도에 유의미한 차이가 없었으며, 2주 이상의 PPI 치료 기간 역시 진단 정확도를 향상시키지 못했다.⁴ 하지만 이러한 PPI 시험 치료로 증상이 호전되는 경우, 낮은 특이도로 인해 위식도역류질환의 과진단과 PPI의 과용을 초래할 수 있어 최근에는 객관적인 소견을 통해 위식도역류질환 환자를 분별하려는 시도가 많은 가이드라인에서 공통적으로 나타나고 있다.^{4,30,31}

내시경 검사는 역류성 식도염을 직접 확인하고, 바렛 식도와 같은 위식도역류질환의 합병증을 감지하는 데 중요한 진단 도구로 자리 잡고 있다.⁴ 이전 연구에 따르면, 내시경으로 진단된 LA Grade A 식도염 환자의 3분의 1만이 위식도역류질환 증상을 보고 하였으며,³² 최근 리옹 합의(Lyon Consensus) 2.0에서는 LA Grade B, C 또는 D 식도염, 바렛 식도, 또는 소화성 궤양이 위식도역류질환의 확진 증거로 간주되기 때문에 LA Grade A 식도염 환자에서는 증상에 대한 적극적인 확인이 필요하겠다(Fig. 1).³ 또한 한국에서 보고된 내

시경 검사로 확인된 역류성 식도염 유병률은 아직까지 10% 미만(6.7%–9%)이며, 이 중 1%만이 LA Grade C 또는 D로 진단되어 서양 국가에 비해서 비율이 낮은 편이다.^{4,33} 서울 합의에서는 위식도역류질환 증상이 지속되거나 경고 증상(연하곤란, 체중 감소, 출혈 등)이 있는 환자에서 내시경 검사를 권장하며, 이는 위식도역류질환의 존재를 확인하고 다른 질환을 배제하는 데 필수적이다.⁴ 특히, 장기적인 PPI 치료를 시행하기 전 초기 진단 단계에서 내시경 검사의 필요성이 강조된다.⁴

그러나 내시경 소견이 정상인 경우에도 비미란성 역류질환의 가능성, 역류 과민성과 기능성 흉통을 배제할 수 없다.¹ 이 때 주로 시행하는 24시간 pH 모니터링(24-hour pH monitoring)은 위식도역류질환 진단의 핵심 도구로, 약물 미복용 상태에서 식도 산 노출 시간(esophageal acid exposure time)이 6% (리옹 합의) 또는 4% (서울 합의)를 초과하면 위식도역류질환으로 정의할 수 있다.^{3,4,30} 또한, 항분비 약물 치료에도 증상이 지속되는 환자에서는 24시간 pH-임피던스 모니터링(24-hour pH-impedance monitoring)을 통해 산성 및 약산성 역류를 객관적으로 평가하는 것이 권장된다.³⁴ 이 검사는 PPI 치료를 중단한 상태(off PPI)에서 위식도역류질환의 존재를 확인하거나, 치료 중(on PPI) 상태에서 잔여 증상과의 연관성을 평가하기 위해 시행된다.³ 특히 비전형적 증상(예: 만성 기침, 신 목소리, 천식, 인후통)에서는 내시경과 더불어 역류 모니터링과 같은 추가 검사가 도움이 될 수 있다.

또한, 식도 내압 검사(esophageal manometry)는 항역류 수술을 준비하는 환자에서 식도 연동 운동 기능을 평가하고, 식도 이완불능증(achalasia)이나 미만성 식도 경련 등 다른 운동 질환을 배제하는 데 사용된다.^{2,4,30,35} 하지만 고해상도 식도내압검사(high resolution manometry)는 LES 기능 저하와 식도 운동 이상을 확인하는 데 유용하나, 단독으로 위식도역류질환을 진단하기에는 제한적이다.³⁰ 리옹 합의에서는 최신 지표로 임피던스 모니터링의 야간 기저 임피던스의 중간값(mean nocturnal baseline impedance)과 고해상도 식도내압 검사의 역류 후 삼킴유발 연동파 지수(post-reflux swallow-induced peristaltic wave, PSPW)가 전형적인 내시경 소견이나 위산노출 시간이 나타나지 않을 때 도움이 되는 것으로 알려져 각광 받았으나, 최근 발표된 2.0에서는 야간 기저 임피던스의 중간값은 다기관 국제 연구에서 1500 Ω 미만일 때 도움이 되는 증거로 잘 자리 잡았지만 PSPW는 임상적 유용성보다는 연구적인 도구로만 남아 있게 되었다.^{3,30}

이렇듯 위식도역류질환의 진단은 환자의 증상, 내시경 소견, 역류 모니터링 결과, 그리고 식도 운동 기능 평가를 종합적으로 고려하여 이루어져야 한다.³ 전형적인 가슴쓰림과 역

류를 보이는 환자에서 내시경을 시행해보면 약 30%에서 역류성 식도염의 소견이 확인된다.^{36,37} 또한 내시경 소견이 정상인 경우에 24시간 pH 모니터링을 시행하면 이 중 50%는 비미란성 역류질환으로 진단된다고 알려져 있다.^{36,37} 특히 본 리뷰의 제목인 역류성 식도염의 경우, 내시경에서 점막 미란 및 궤양의 존재를 확인하는 것이 진단의 핵심이며, 병변의 중증도에 따라 지금까지도 로스앤젤레스 분류(Los Angeles [LA] classification)를 적용하여 표현한다(Fig. 1).³⁸ 또한 이러한 역류성 식도염의 진단과 함께 꼭 필요한 것은 위식도역류질환의 만성 합병증으로 알려져 있는 식도 점막이 원주 상피로 대체되는 Barrett 식도를 확인하는 것이며 이 때에는 내시경 소견과 함께 조직검사도 중요한 역할을 하게 된다.^{2,4,35}

진단 기준의 변화

지난 20여 년간 위식도역류질환의 진단 기준은 내시경적 분류와 기능성 검사 도입을 통해 지속적으로 발전해 왔다. 위식도역류질환의 아형을 명확히 구분하고 보다 정밀하게 평가하기 위한 다양한 합의와 가이드라인이 발표되었으며, 이는 진단의 표준화와 객관성 강화에 기여하였다(Fig. 2). 1999년 발표된 로스앤젤레스 분류는 식도 점막 손상을 A-D 등급으로 나누는 내시경적 등급 시스템을 확립하였다.³⁸ 이 분류는 위식도역류질환 환자에서 식도 점막 손상의 정도를 체계적으로 평가하는 데 중요한 기준이 되었으며, 내시경을 통한 위식도역류질환 진단과 관리에서 핵심적인 역할을 수행하였다. 2004년 포르토 합의(Porto consensus)는 위식도역류질환 진단에서 기존 pH 모니터링의 한계를 지적하며, 다채널 내강 임피던스 pH 모니터링의 중요성을 부각시켰다.³⁴ 이 기술은 산성 역류뿐만 아니라 약산성 및 비산성 역류를 감지할 수 있어, 기존의 pH 모니터링으로 진단되지 않던 위식도역류질환의 경우에도 평가가 가능했다. 특히, PPI 치료에도 불구하고 증상이 지속되는 환자에서 다채널 내강 임피던스 pH 모니터링은 증상과 역류의 상관관계를 명확히 하는 데 중요한 역할을 하였다. 2004년 아시아-태평양 합의(Asia-Pacific consensus)에 따르면, 아시아에서 위식도역류질환의 유병률이 증가하고 있으며, 상부위장관내시경이 미란성 위식도역류질환 진단의 표준으로 권장되고, 비미란성 역류질환은 증상, 24시간 pH 모니터링 또는 PPI 치료 반응을 기반으로 진단하는 것이 제시되었다.³⁹

2006년 몬트리얼 정의(Montreal Definition)는 위식도역류질환의 진단 기준을 증상과 합병증을 기반으로 명확히 구분한 최초의 국제적 합의문이다.¹ 몬트리얼 정의에서는 위식도역류질환을 전형적인 식도 증상(가슴쓰림, 산 역류)뿐만 아니라, 만성 기침, 인후통과 같은 식도 외 증상(extrasoph-

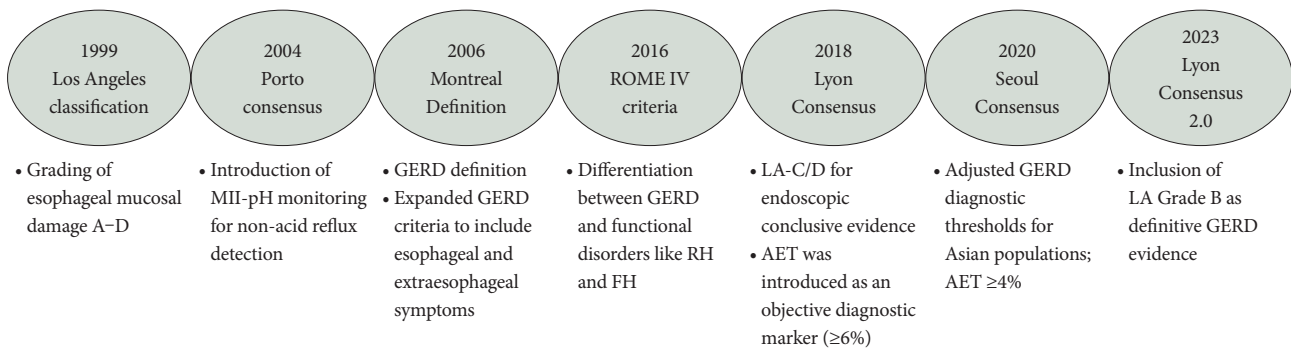


Fig. 2. Timeline illustrating significant milestones in the classification and diagnosis of GERD, including reflux esophagitis. The figure highlights major consensus guidelines and classifications that reflect the evolving understanding of GERD, focusing on reflux esophagitis, endoscopic assessment, and reflux monitoring. GERD, gastroesophageal reflux disease; LA, Los Angeles; MII-pH, multichannel intraluminal impedance-pH; RH, reflux hypersensitivity; FH, functional heartburn; AET, acid exposure time.

ageal symptoms)까지 포함하여 포괄적으로 정의하였다. 이후 2016년 발표된 ROME IV 기준은 위식도역류질환과 기능성 식도 질환을 명확히 구분하는 데 중요한 전환점이 되었다. ROME IV는 위식도역류질환 환자에서 역류성 식도염과 비역류성 역류질환, 역류 과민증 및 기능성 가슴쓰림을 구분하여, 내시경에서 명확한 식도염이 관찰되지 않더라도 환자의 증상을 분류하고 적절한 치료 방침을 설정할 수 있도록 하였다.⁴⁰ 이를 통해 위식도역류질환과 유사한 증상을 보이거나 산 역류와 연관성이 적은 환자군을 식별하는 데 기여하였다.

2018년 리옹 합의는 위식도역류질환 진단을 위한 객관적인 기준을 제시하면서 식도 산 노출 시간을 위식도역류질환의 진단 지표로 도입하였다.³⁰ 이 합의에서는 식도 산 노출 시간이 6%를 초과할 경우 위식도역류질환의 확정적 증거로 간주되었으며, LA Grade C 또는 D의 역류성 식도염이 위식도역류질환의 명확한 증거로 정의되었다. 반면, LA Grade A와 B는 위식도역류질환의 가능성을 시사하지만 확정적 진단을 내리기에는 부족한 것으로 간주되어 추가 평가가 필요한 경우로 분류되었다. 뿐만 아니라 이 리옹 합의에서는 야간 기저 임피던스의 중간값과 PSPW라는 최신 지표도 진단에 도움이 됨을 보여주었다. 아시안 환자들에게 가장 중요한 최근 합의 문은 2021년에 발표된 서울 합의로 아시아 인구에서 위식도역류질환의 진단 기준을 보다 구체화하며, 식도 산 노출 시간의 임계값을 4%로 설정하였다.⁴ 이는 아시아 지역에서 위식도역류질환의 임상적 특성과 민감도를 반영한 결과로, 서양 기준보다 낮은 식도 산 노출 시간을 적용하였다.⁴¹ 가장 마지막으로 발표된 2023년 리옹 합의 2.0에서는 기존의 위식도역류질환 진단 기준을 확장하여, LA Grade B 식도염도 위식도역류질환의 확정적 증거로 간주하였다.³ 이는 최신 연구에서 LA Grade B 식도염이 LA Grade A와 달리 비정상적인 식도 산 노출을 보이며, PPI 치료 반응과 유의한 관련이 있음이 밝혀진 결과이다.⁴² 위식도역류질환 진단은 시간이 지남에 따

라 지속적으로 변화하고 발전해 왔다. 비록 기능성 검사를 통해 비미란성 역류질환의 비율이 점차 증가하고 있지만, 역류성 식도염은 여전히 위식도역류질환의 중요한 아형으로 임상에서 중요한 위치를 차지한다.

역류성 식도염의 치료

국내의 역류성 식도염의 진단과 치료에 있어서는 아시안 인구에 대한 연구들을 주로 정리한 서울 합의가 사용되고 있다(Fig. 3). 치료적 측면에서 서울 합의에 따르면, 생활 습관 조정 중 체중 감소는 위식도역류질환 증상 개선에 유의미한 효과를 미치는 것으로 보고되었다.⁴ 특히 비만 환자에서의 체중 감량은 위식도역류질환 증상 완화와 밀접한 관련이 있으며, 체질량지수(body mass index, BMI)가 3.5 kg/m² 이상 감소한 경우 역류 증상의 유의미한 감소가 관찰되었다(odds ratio, 2.80; 95% confidence interval [CI], 1.63–4.82).⁴³ 대규모 연구에서도 비만 환자의 BMI 감소는 위식도역류질환 증상 해소와 PPI 용량 감소와의 상관관계를 보여주었다.¹⁹ 그러나, 체중 감소를 제외하고 다른 가이드라인에서 일부 언급되는 식사 습관 조절, 침대 머리 올리기와 같은 다른 생활습관 교정은 서울 합의에서는 언급되지 않았다.

위식도역류질환의 1차 치료제로 PPI가 권장된다. 표준 용량의 PPI를 4–8주간 1일 1회 투여하는 것이 초기 치료로 권고되며, 증상이 지속되거나 치료 반응이 부족한 경우 PPI 용량을 두 배로 증량하는 것이 유효할 수 있다.^{2,4,35} 메타분석 결과에 따르면, 8주째 이중 용량 PPI 투여군에서 증상 개선율이 유의미하게 증가하였다(risk ratio [RR], 1.29; 95% CI, 1.15–1.45).⁴ 특히, LA Grade C/D에 해당하는 미란성 식도염(erosive esophagitis) 환자에서 PPI 증량은 치유율 향상에 효과적인 것으로 나타났다. PPI의 필요시(on-demand) 요법은 장기적인 위식도역류질환 관리에서 매일 지속적으로 복용하는 요법과 유사한 효과를 보인다.⁴ 특히, 비미란성 역류

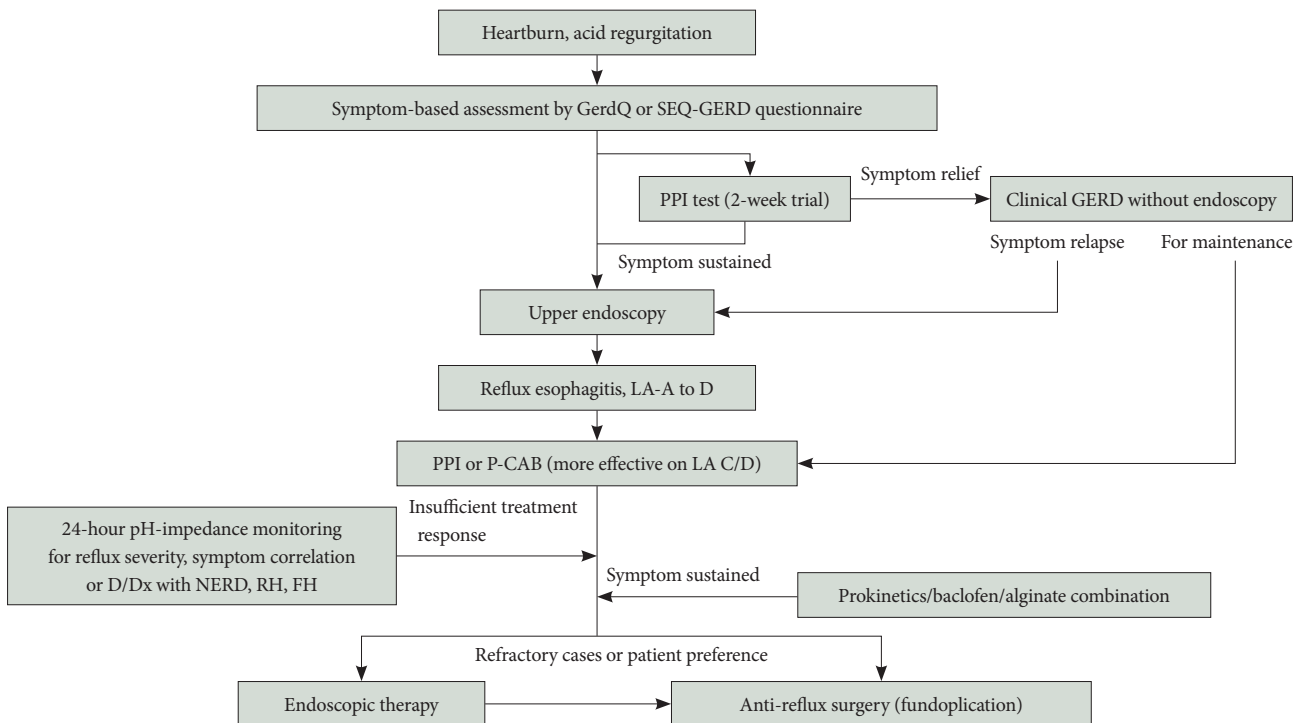


Fig. 3. Proposed diagnosis and treatment algorithm for reflux esophagitis. GerdQ, gastroesophageal reflux disease questionnaire; SEQ-GERD, Self-Evaluation Questionnaire for Gastroesophageal Reflux Disease; PPI, proton pump inhibitor; GERD, gastroesophageal reflux disease; LA, Los Angeles; P-CAB, potassium-competitive acid blocker; D/Dx, differential diagnosis; NERD, non-erosive reflux disease; RH, reflux hypersensitivity; FH, functional heartburn.

질환 및 경미한 미란성 역류질환에서 필요시 요법은 효과적인 것으로 보고되었다(RR, 1.46; 95% CI, 0.90–2.38).⁴ 이러한 요법은 환자의 선호도 및 비용 효과성 측면에서 장기 유지 치료의 대안으로 고려될 수 있다.

칼륨경쟁적 위산분비억제제(potassium-competitive acid blocker, P-CAB)는 양성자 펌프의 칼륨 부착 부위에 경쟁적, 가역적으로 결합하여 양성자 펌프의 작용을 억제하는 약물로 역류성 식도염의 치료로 사용되고 있다.⁴⁴ 현재 임상에서 가장 많이 사용되는 vonoprazan과 tegoprazan을 대상으로 한 연구들을 모아서 시행한 메타분석에서 8주째 미란성 역류질환의 치유율이 PPI와 대등함이 확인되어 역류성 식도염의 초기 치료로 권고되고 있다.⁴ 특히 최근 연구에서는 위식도역류질환 환자 중 미란성 식도염 환자에서 기존 PPI보다 우수한 치유 및 유지 효과를 보이는 결과도 보고되고 있다.^{4,45} Laine 등⁴⁶이 수행한 무작위 대조 연구에 따르면, vonoprazan 20 mg은 8주간의 치유 단계에서 lansoprazole 30 mg보다 높은 치유율을 보였으며, LA Grade C/D 환자군에서 vonoprazan의 치유율은 91.7%로 lansoprazole의 72.0%에 비해 유의미하게 우수하였다(차이: 19.6%, 95% CI: 11.8%–27.6%). 또한, P-CAB는 유지 치료에서도 긍정적인 결과를 보였다. 일본에서 시행된 연구에서는 LA Grade C/D였던 환자들을 대상으

로, 8주간 vonoprazan 20 mg으로 초기 치료 후 시행된 유지 치료에서, vonoprazan 10 mg (13.2%) 및 20 mg (4.7%)의 재발률이 lansoprazole 15 mg (39.0%)보다 유의하게 낮았다.⁴⁷ 이러한 결과는 미란성 식도염 환자의 초기 치료뿐 아니라 중증 미란성 식도염 환자에서 P-CAB가 치유 및 유지 치료에서 더 효과적인 치료 방법임을 시사한다. 이에 따라, PPI 치료에 반응하지 않거나 재발이 잦은 환자, 중증의 미란성 식도염 환자에서 P-CAB는 중요한 치료 대안으로 고려될 수 있다. 그 외에도 역류성 식도염 환자의 증상 개선에 사용할 수 있는 것으로 알려진 PPI와 위장관운동촉진제의 병용투여가 있으며, 일과성 LES 이완의 감소를 통해 역류 횟수를 감소시키는 baclofen, 위산과 반응하여 물리적 장벽을 형성하여 위산 역류를 막아주는 alginate 등이 있다.⁴

최근에는 이러한 약물 치료에 반응하지 않는 경우 수술적 치료로 넘어가기 전에 시도해 볼 수 있는 최소 침습적 내시경 치료가 주목받고 있다.⁴⁸ 내시경적 고주파 치료술로 알려진 Stretta 시스템(Restech)은 고주파를 이용해 LES의 근육을 리모델링하여 항역류 장벽을 강화하는 방법이며,⁴⁹ 경구 무절개 주름성형술(transoral incisionless fundoplication)은 복강경 대신 특수 내시경 장비를 사용해 LES 주위에 주름을 형성하고 위식도 접합부를 강화하는 내시경적 위주벽성형술

이다.⁵⁰ 또 다른 방법인 항역류 점막절제술은 위식도 접합부의 점막 일부를 내시경점막절제술 또는 내시경점막하박리술로 절제하여 치유 과정에서 점막 수축과 반흔 형성을 통해 점막 플랩 밸브를 만들어 위산 역류를 감소시키는 방식이다.⁵¹ 이러한 내시경 치료들은 단기적으로 증상 호전에 대한 보고가 있지만, 장기적인 효과는 여전히 불확실하고 치료 기기의 접근성이 제한적이기 때문에 선택된 환자에서 신중하게 시행되어야 한다.⁵²

이와 함께, PPI 치료에 반응하지 않거나 장기적인 PPI 복용을 원치 않는 환자에서는 항역류 수술(anti-reflux surgery)이 고려될 수 있다.^{2,4,35,45} 항역류 수술은 위식도역류질환 증상 개선 및 삶의 질 향상에 기여하며, 내시경 검사 또는 기능적 검사를 통해 위식도역류질환이 확진된 환자에서 PPI 유지 요법의 대안으로 권장된다.^{4,53} 특히, LA Grade B 이상의 미란성 식도염, 바렛 식도, 소화성 궤양과 같은 명확한 위식도역류질환 합병증이 확인된 환자에서는 수술적 치료가 효과적인 선택지가 될 수 있다.⁵³ 무작위 대조 연구에서는 항역류 수술이 장기적으로 PPI 치료와 유사하거나 우수한 증상 개선 효과를 보이는 것으로 나타났다.^{54,55} 그러나, 수술적 치료는 내시경 치료와 마찬가지로 환자의 개별 상태, 해부학적 요인 및 수술 관련 합병증의 위험성을 종합적으로 고려하여 결정되어야 한다.⁵⁶ 따라서, PPI 치료에도 불구하고 위식도역류질환 증상이 지속되거나 재발하는 환자에게는 다학제적 접근을 통해 항역류 수술의 적응증을 신중히 평가하는 것이 필요하다.⁵⁶ 이와 같은 치료적 접근은 위식도역류질환의 중증도 및 환자의 개별 상태에 따라 달라질 수 있으며, 지속적인 증상 모니터링과 내시경 검사를 포함한 종합적인 평가가 필수적이다.⁵³

국내외 최근 가이드라인의 차이와 공통점

국내외 위식도역류질환 가이드라인은 모두 증상 기반 접근법을 진단의 초기 단계에서 중요한 요소로 강조한다. PPI 시험 치료는 위식도역류질환 진단을 위한 유용한 도구로 간주되며, 서울 합의문, 일본 가이드라인, 그리고 미국소화기병학회(American College of Gastroenterology, ACG) 가이드라인 모두 2주간 표준 용량의 PPI를 권장한다.^{2,4,35,45} 또한, 내시경 검사는 위식도역류질환 증상이 지속되거나 경고 증상(연하곤란, 체중 감소, 출혈 등)이 있는 경우 필수적으로 시행되어야 하며, 역류성 식도염 및 바렛 식도와 같은 합병증을 감지하는 데 중요한 역할을 한다.^{2,4,35,45} 비미란성 역류질환과 같은 내시경에서 이상 소견이 없는 환자에서는 24시간 pH-임피던스 모니터링이 PPI에 반응하지 않는 환자와 더불어 진단적 가치를 가진다(Table 1).^{2,4,35,45}

하지만 일부 진단 기준에서는 국가별 차이가 존재한다. 일본 가이드라인에서는 LA Grade A와 B를 경증 식도염(mild erosive esophagitis)으로, LA Grade C와 D를 중증 식도염(severe erosive esophagitis)으로 분류하여 치료 및 관리 방침을 달리하고 있다.⁴⁵ pH 검사 기준에서도 차이가 있는데, 한국에서는 식도 산 노출 시간의 정상 상한선을 아시아 지역의 메타분석 결과인 3.2% (95% CI, 2.7%–3.9%)로 고려하여, 위식도역류질환의 진단 기준은 4% 이상으로 설정된다.^{4,41} 반면, 미국에서는 식도 산 노출 시간 4.2%를 정상 상한선으로 보고하며, 식도 산 노출 시간이 6%를 초과할 경우 위식도역류질환으로 진단된다.³⁵ 일본 가이드라인에서는 위식도역류질환 진단을 위한 식도 산 노출 시간의 명확한 기준이 제시되지 않았다.⁴⁵

치료적인 측면을 살펴보면 공통적으로 위식도역류질환 치료에서 PPI는 1차 약물로 권장되며, 초기 치료로 표준 용량의 PPI를 4–8주간 1일 1회 투여하는 것이 가장 효과적인 방법으로 제시된다.^{2,4,35,45} 체중 감량은 비만 환자에서 위식도역류질환 증상 완화에 중요한 역할을 하며, 모든 가이드라인에서 이에 대한 권고 사항을 포함하고 있다.^{2,4,35,45} 또한, 장기적인 위식도역류질환 관리에서 PPI의 필요시 요법이 매일 복용하는 요법과 유사한 효과를 보여 장기 유지 치료의 대안으로 고려된다.^{2,4,35,45}

치료에서 가장 두드러진 차이는 P-CAB의 도입 여부에 있다. 일본 가이드라인에서는 P-CAB가 위식도역류질환 치료에서 PPI와 동등하거나 중증 식도염(LA Grade C/D)에서 더 우수한 효과를 보인다고 명시하고 있다.⁴⁵ 특히, vonoprazan은 LA Grade C/D 환자에서 PPI보다 높은 치유율(91.7% vs. 72.0%)과 낮은 재발률(5%–13% vs. 39%)을 보임을 언급하며 사용을 적극 권장하고 있다.⁴⁵ 반면, 미국 ACG 가이드라인에서는 P-CAB가 아직 상용화되지 않은 상태로, PPI가 여전히 주요 치료제로 사용되고 있다.^{2,35} 생활습관 교정 측면에서도 차이가 존재하는데, 한국과 일본에서는 체중 감량 외의 생활습관 교정(예: 식후 바로 눕지 않기, 머리 높이기 등)에 대한 명확한 근거가 부족하다고 보고된다.^{4,45} 이에 비해, 미국 ACG 가이드라인에서는 침대 머리를 올리는 등 비약물적 접근이 위식도역류질환 증상 완화에 도움이 된다고 명시되어 있다.²

이와 같은 비교를 통해 위식도역류질환의 진단 및 치료에서 각국의 가이드라인이 지역별 환자 특성과 연구 결과에 따라 다르게 접근하고 있음을 확인할 수 있다. 그러나, 전반적으로 위식도역류질환의 초기 진단 및 치료에서 PPI가 핵심적인 역할을 하며, 내시경 검사가 중증 환자의 진단에서 중요한 도구로 사용된다는 점은 모든 가이드라인에서 공통적으로 강조되고 있다.

Table 1. Comparison of GERD diagnosis and treatment guidelines across Korea, Japan, and the USA (ACG & AGA)

Category	Seoul Consensus (Korea)	Japanese guidelines	ACG & AGA guidelines (USA)
Diagnosis approach	Emphasizes symptom-based diagnosis	Emphasizes symptom-based diagnosis	Emphasizes symptom-based diagnosis
PPI trial	Recommends a 2-week trial with standard PPI dose	Recommends PPI trial, no specific duration mentioned	Recommends a 2-week trial of standard PPI dose
Endoscopy	Recommended for patients with alarm symptoms or persistent symptoms	Recommended for severe cases, including LA Grade B/C/D	Recommended for patients with alarm symptoms or persistent symptoms
AET (pH monitoring)	AET >4% considered diagnostic for GERD	AET is used for GERD diagnosis, but no specific threshold provided	AET >6% considered diagnostic for GERD
Impedance pH monitoring	Recognized as useful in diagnosing NERD and assessing residual symptoms	Acknowledges pH-impedance for PPI-refractory GERD and NERD	Acknowledges pH-impedance for atypical GERD and PPI-refractory GERD
Wireless pH monitoring	Not mentioned	Not mentioned	Recommended for PPI-refractory GERD or atypical GERD symptoms
Lifestyle modifications	Emphasizes weight loss for GERD symptom relief	Emphasizes weight loss and elevating head of the bed	Recommends weight loss and lifestyle changes (e.g., elevating head of the bed)
First-line treatment	PPI (standard dose for 4–8 weeks) or P-CAB	PPI (standard dose for 4–8 weeks, 20–40 mg/day) for most cases, P-CAB for severe cases (e.g., LA Grade C/D)	PPI (standard dose for 4–8 weeks)
On-demand therapy	On-demand PPI therapy for NERD and mild cases	Not specifically discussed	On-demand PPI therapy shown to be effective for mild cases
P-CAB usage	P-CAB recommended for severe cases and PPI-refractory GERD	P-CAB (e.g., vonoprazan) recommended for severe cases and PPI-refractory GERD	PPI is still the preferred treatment
Surgical options	Considered for refractory GERD or those preferring surgery	Considered for refractory cases	Surgery (anti-reflux surgery) for refractory cases or patient preference

GERD, gastroesophageal reflux disease; ACG, American College of Gastroenterology; AGA, American Gastroenterological Association; PPI, proton pump inhibitor; P-CAB, potassium-competitive acid blocker; NERD, non-erosive reflux disease; LA, Los Angeles Classification, used to grade esophagitis severity; AET, esophageal acid exposure time.

결론

역류성 식도염은 위식도역류질환의 중요한 임상적 표현으로, 서구화된 식습관과 비만 등으로 유병률이 증가하고 있다. 위식도역류질환의 진단은 증상 기반 접근법을 바탕으로 하며, PPI 시험 치료, 내시경, 24시간 pH-임피던스 모니터링 등을 통해 확인되며 역류성 식도염 진단에는 이 중 내시경 소견이 가장 중요하다. 최근의 리옹 합의 2.0에서는 LA Grade B 이상을 위식도역류질환의 확실한 증거로 간주하며, 24시간 pH 모니터링을 통한 식도 산 노출 시간을 진단에 중요한 지표로 언급하였다. PPI와 P-CAB 두가지 모두 역류성 식도염의 1차 치료제로 권장되며, 특히, P-CAB는 PPI 치료에도 증

상이 지속되는 중증 위식도 역류질환 또는 LA Grade C/D 식도염 환자에서 더욱 효과적일 수 있다. 진단 및 치료에서 각국의 가이드라인은 공통적인 요소가 있지만, 식도 산 노출 시간의 기준과 P-CAB 사용에 있어 일부 차이가 존재하므로, 이를 고려한 맞춤형 치료 전략이 필요하다.

ORCID iD

Kyoungwon Jung

<https://orcid.org/0000-0002-5324-7803>

REFERENCES

- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-1920.

2. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2022; 117:27-56.
3. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut* 2024;73:361-371.
4. Jung HK, Tae CH, Song KH, et al. 2020 Seoul consensus on the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil* 2021;27:453-481.
5. Fock KM, Talley N, Goh KL, et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus. *Gut* 2016;65:1402-1415.
6. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut* 2018;67:430-440.
7. Lien HC, Chang CS, Yeh HZ, et al. Increasing prevalence of erosive esophagitis among Taiwanese aged 40 years and above: a comparison between two time periods. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:926-932.
8. Kim JH, Kim BJ, Kim SW, et al. Current issues on gastroesophageal reflux disease. *Korean J Gastroenterol* 2014;64:127-132.
9. 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.
10. 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.
11. Seo GS, Jeon BJ, Chung JS, et al. The prevalence of erosive esophagitis is not significantly increased in a healthy Korean population - could it be explained?: a multi-center prospective study. *J Neurogastroenterol Motil* 2013;19:70-77.
12. Lee A, Kim HK, Kim H. High prevalence and risk factors of functional gastrointestinal disorders among university students in South Korea. *Gastroenterol Nurs* 2024;47:195-202.
13. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2018;154:267-276.
14. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014;63:871-880.
15. Sadafi S, Azizi A, Pasdar Y, Shakiba E, Darbandi M. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: a population-based study. *BMC Gastroenterol* 2024;24:64.
16. Zhang M, Hou ZK, Huang ZB, Chen XL, Liu FB. Dietary and lifestyle factors related to gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Ther Clin Risk Manag* 2021;17:305-323.
17. Bashashati M, Sarosiek I, McCallum RW. Epidemiology and mechanisms of gastroesophageal reflux disease in the elderly: a perspective. *Ann N Y Acad Sci* 2016;1380:230-234.
18. Chang P, Friedenberg F. Obesity and GERD. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43:161-173.
19. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Weight loss and reduction in gastroesophageal reflux. A prospective population-based cohort study: the HUNT study. *Am J Gastroenterol* 2013;108:376-382.
20. Tack J, Pandolfino JE. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2018;154:277-288.
21. Argüero J, Sifrim D. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease: implications for diagnosis and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2024;21:282-293.
22. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. *N Engl J Med* 1997;336:924-932.
23. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 1995; 109:601-610.
24. Souza RF, Spechler SJ. Mechanisms and pathophysiology of Barrett oesophagus. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2022;19:605-620.
25. Ribolsi M, Balestrieri P, Emerenziani S, Guarino MP, Cicala M. Weak peristalsis with large breaks is associated with higher acid exposure and delayed reflux clearance in the supine position in GERD patients. *Am J Gastroenterol* 2014;109:46-51.
26. Mittal RK, Lange RC, McCallum RW. Identification and mechanism of delayed esophageal acid clearance in subjects with hiatus hernia. *Gastroenterology* 1987;92:130-135.
27. Helm JF, Dodds WJ, Pelc LR, Palmer DW, Hogan WJ, Teeter BC. Effect of esophageal emptying and saliva on clearance of acid from the esophagus. *N Engl J Med* 1984;310:284-288.
28. Gong EJ, Jung KW, Min YW, et al. Validation of the Korean version of the gastroesophageal reflux disease questionnaire for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil* 2019; 25:91-99.
29. Jung HK, Choi MG, Baek MK, Wu JCY. Development and psychometric assessment of a self-evaluation questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil* 2018;24:584-592.
30. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon consensus. *Gut* 2018;67:1351-1362.
31. Sifrim D, Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut* 2012;61:1340-1354.
32. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:275-285.
33. Kim BJ, Cheon WS, Oh HC, Kim JW, Park JD, Kim JG. Prevalence and risk factor of erosive esophagitis observed in Korean National Cancer Screening Program. *J Korean Med Sci* 2011;26:642-646.
34. Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas PJ. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut* 2004;53:1024-1031.
35. Yadlapati R, Gyawali CP, Pandolfino JE, CGIT GERD Consensus Conference Participants. AGA clinical practice update on the personalized approach to the evaluation and management of GERD: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:984-994.e1.
36. Patel D, Fass R, Vaezi M. Untangling nonerosive reflux disease from functional heartburn. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:1314-1326.
37. Yamasaki T, Fass R. Reflux hypersensitivity: a new functional esophageal disorder. *J Neurogastroenterol Motil* 2017;23:495-503.
38. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172-180.
39. Fock KM, Talley N, Hunt R, et al. Report of the Asia-Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:357-367.
40. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Esophageal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1368-1379.
41. Kim SY, Jung HK, Lee HA. Normal acid exposure time in esophageal pH monitoring in Asian and Western populations: a systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33:e14029.
42. Visaggi P, Del Corso G, Gyawali CP, et al. Ambulatory pH-impedance findings confirm that grade B esophagitis provides objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2023; 118:794-801.
43. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA Jr. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med* 2006;354:2340-2348.
44. Mori H, Suzuki H. Role of acid suppression in acid-related diseases: proton pump inhibitor and potassium-competitive acid blocker. *J Neurogastroenterol Motil* 2019;25:6-14.
45. Iwakiri K, Fujiwara Y, Manabe N, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. *J Gastroen-*

- terol 2022;57:267-285.
46. Laine L, DeVault K, Katz P, et al. Vonoprazan versus lansoprazole for healing and maintenance of healing of erosive esophagitis: a randomized trial. *Gastroenterology* 2023;164:61-71.
47. Ashida K, Iwakiri K, Hiramatsu N, et al. Maintenance for healed erosive esophagitis: phase III comparison of vonoprazan with lansoprazole. *World J Gastroenterol* 2018;24:1550-1561.
48. Zhang LY, Canto MI. Endoscopic approaches to gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2021;37:441-448.
49. Franciosa M, Triadafilopoulos G, Mashimo H. Stretta radiofrequency treatment for GERD: a safe and effective modality. *Gastroenterol Res Pract* 2013;2013:783815.
50. Ihde GM. The evolution of TIF: transoral incisionless fundoplication. *Therap Adv Gastroenterol* 2020;13:1756284820924206.
51. Zhu X, Shen J. Anti-reflux mucosectomy (ARMS) for refractory gastroesophageal reflux disease. *Eur J Med Res* 2024;29:185.
52. Rodríguez de Santiago E, Albéniz E, Estremera-Arevalo F, Teruel Sanchez-Vegazo C, Lorenzo-Zúñiga V. Endoscopic anti-reflux therapy for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2021;27:6601-6614.
53. Pauwels A, Boecxstaens V, Andrews CN, et al. How to select patients for antireflux surgery? The ICARUS guidelines (international consensus regarding preoperative examinations and clinical characteristics assessment to select adult patients for antireflux surgery). *Gut* 2019;68:1928-1941.
54. Galmiche JP, Hatlebakk J, Attwood S, et al. Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD: the LOTUS randomized clinical trial. *JAMA* 2011;305:1969-1977.
55. Hatlebakk JG, Zerbib F, Bruley des Varannes S, et al. Gastroesophageal acid reflux control 5 years after antireflux surgery, compared with long-term esomeprazole therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:678-685.e3.
56. Kim JJ. Surgical treatment for gastroesophageal reflux disease. *J Korean Med Assoc* 2022;65:821-828.