

## 위식도역류질환과 관련 없는 비심인성 흉통 환자의 우울 및 불안

인천기독병원 정신과,<sup>1</sup> 해수 소아청소년 정신과,<sup>2</sup> 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과학교실,<sup>3</sup> 정신과학교실<sup>4</sup>  
박주연<sup>1</sup> · 류한욱<sup>2</sup> · 이풍렬<sup>3</sup> · 유범희<sup>4</sup>

### GERD-unrelated Non-cardiac Chest Pain may be Associated with Depression and Anxiety

Joo-Eon Park, MD<sup>1</sup>, Han-Wook Ryu, MD<sup>2</sup>, Poong-Lyul Rhee, MD<sup>3</sup> and Bum-Hee Yu, MD<sup>4</sup>

Department of Psychiatry<sup>1</sup>, Incheon Christian Hospital, Incheon, Hae-Su Child & Adolescent Psychiatric Clinic<sup>2</sup>, Seoul, Department of Medicine<sup>3</sup> and Psychiatry<sup>4</sup>, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

**Objectives** : Non-cardiac chest pain (NCCP) can be divided into gastroesophageal reflux disease (GERD) related NCCP and non-GERD related NCCP. Our study was designed to examine the differences in clinical characteristics and psychological mood states between the two clinical syndromes.

**Methods** : After some cardiologic evaluations such as treadmill exercise, coronary angiography, and echocardiography, 27 patients with NCCP were enrolled in this study. They were divided into patients with GERD related NCCP (12 patients) and those with non-GERD related NCCP (15 patients) using the upper gastrointestinal endoscopy and the ambulatory 24 hour esophageal pH monitoring. Clinical characteristics such as typical reflux symptoms and psychological mood states were measured. Patients who showed scores more than 10 on the Beck Depression Inventory (BDI) or Beck Anxiety Inventory (BAI) were defined as depressed or anxious group. Anxiety sensitivity Index (ASI) was also measured in all patients. All parameters were compared between patients with GERD related NCCP and those with non-GERD related NCCP.

**Results** : The two groups showed a difference in typical reflux symptoms. Patients with non-GERD related NCCP had higher scores on the BDI, BAI and ASI than those with GERD related NCCP. Among all NCCP patients, 14 patients (51.9%) were suggested to have possible depression or anxiety disorders.

**Conclusion** : The non-GERD related NCCP was shown to be associated with psychological mood states such as anxiety and depression. Thus, we suggest that routine measurement of psychological mood states should be necessary in the evaluation and treatment of NCCP. (Anxiety and Mood 2006;2(1):28-32)

**KEY WORDS** : Noncardiac chest pain · Depression · Anxiety · Gastroesophageal reflux disease.

#### 서론

흉통 환자의 경우 임상적 응급성 때문에 관상동맥질환과 같은 심인성 흉통을 먼저 감별하는 것이 중요하다.<sup>1</sup> 평가를 통해 심인성 흉통(cardiac chest pain)을 배제한 후 남겨진 증후군을 비심인성 흉통(noncardiac chest pain; 이하

NCCP)이라고 칭한다.<sup>2,3</sup>

흉통을 호소하는 환자 중 많게는 89%까지 심장질환의 기질적 원인을 찾지 못하였고,<sup>4</sup> 이러한 NCCP 환자의 경우 일반 인구 조사에서 유병율이 14~33%로 나타날 만큼 흔하다.<sup>3,5</sup> 이렇게 흔한 유병율에도 불구하고, 심인성 흉통과 달리 NCCP의 10년 사망률이 1%가 되지 않는다는 점<sup>6</sup> 때문에 지금까지 임상적 관심을 덜 받은 것도 사실이다. 하지만, 수명이 길어지고 삶의 질에 대한 관심이 높아진 현재 NCCP 환자들에서 보이는 몇 가지 특징들은 임상적으로 중요해졌고 사회적 부담을 가중시키고 있다.<sup>7</sup> 즉, 이러한 증후군을 가진 환자들은 다른 질환의 유병율이 높고, 의료기관을 자주 이용한다고 알려져 있다.<sup>8,9</sup> 과도한 의료기관 방문으로 인한

접수일자 : 2006년 4월 28일 / 심사완료 : 2006년 5월 11일

#### Address for correspondence

Bum-Hee Yu, M.D., Department of Psychiatry, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwonbon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel : +82.2-3410-3583, Fax : +82.2-3410-0050

E-mail : bhju@smc.samsung.co.kr

경제적 손실과 반복적인 진단 검사에 의한 인위적 합병증 (iatrogenic complications)의 잠재적 위험에 노출되는 것이다. 또한, NCCP 환자의 50~80%에서 사회적 장애나 직업 능력의 감소를 호소하고,<sup>10,11</sup> 이와 더불어 삶의 질과 만족감도 떨어지게 된다.<sup>9</sup>

이러한 관점에서 NCCP의 정확한 진단과 적절한 치료를 위해서 그 원인을 찾는 노력이 필요하다. 하지만, NCCP의 병태생리학은 과거에 생각되었던 것보다 훨씬 더 복잡하다고 여겨진다.<sup>3</sup> 한 보고에 따르면, NCCP의 흔한 원인 3가지는 근골격계질환(36%), 위장관질환(19%), 정신과 질환(7.5%)으로 알려져 있다.<sup>1</sup> Botoman<sup>12</sup>이 제시한 진단 알고리즘에 따르면, NCCP 환자에서 가장 흔한 원인으로 알려진 위식도역류질환(gastroesophageal reflux disease ; 이하GERD)<sup>23,13</sup>과 더불어 정신과 질환에 대한 진단적 고려를 요구하고 있다. 더구나, 상부위장관내시경(UGI endoscopy), 보행성 24시간 식도 산도 검사(ambulatory 24-h esophageal pH monitoring), 식도내압검사(esophageal manometry), 바륨 식도조영술(barium esophagography) 등으로 평가를 하여도 원인을 밝히지 못한 환자군이 존재한다.<sup>14</sup> 또한, 심리적 장애나 정신과 질환에서 흉통이나 다른 신체적 증상을 보일 수 있다는 것은 잘 알려진 사실이다. NCCP 환자에서 공황장애를 비롯한 다른 정신과 질환과의 관련성이 높고,<sup>15,16</sup> 스스로 보고한 불안과 우울 정도도 높게 보고되었다.<sup>5</sup> 하지만, 이러한 보고들은 NCCP 전체 환자들을 대상으로 하였고, 기질적 원인 여부와 상관없이 정신과적 질환이나 증상을 고려한 측면이 있다. 또한, NCCP 환자를 흔히 보는 일차의나 내과의사들의 관심이 주로 위장관질환과 근골격계질환에 국한되어온 것이 사실이다. 더구나 심리적 어려움이나 문제를 신체증상으로 호소하는 환자의 경우 정신장애에 대해 거부감을 가지고 있어 진단적 접근이 쉽지 않다.<sup>17</sup> 이런 측면에서 진단 초기부터 우울증과 불안장애에 대한 고려가 필요하고, 자가보고 형식의 설문지는 여러모로 유용할 수 있다. 그래서, 본 연구에서는 NCCP 증상을 보이는 환자들을 gastroesophageal reflux disease(GERD)로 진단된 환자군(이하 GERD군)과 GERD로 진단되지 않은 환자군(이하 Non-GERD군)으로 나누어 우울 및 불안 등 정신과적 증상을 비교하고자 하였다. 또한, GERD 진단에 도움이 되는 임상 증상과 진단 도구들에 대한 평가도 함께 시도하였다.

## 연구 방법

### 대상군

본 연구에 포함된 NCCP군은 삼성서울병원에 흉통을 주

소로 내원하여 운동 부하 심전도 검사(treadmill exercise), 관상동맥조영술(coronary angiography), 심초음파 검사(echocardiography) 등의 심질환 검사상 특별한 이상이 없는 환자군을 대상으로 하였다. 또한, 심각한 간, 폐, 신장, 또는 혈액학적 장애가 있거나 위궤양, 결합조직질환(connective tissue disorder), 그리고 근골격계질환이 명백한 경우는 본 연구에서 제외되었다. 이들 모두에게 연구에 대해 설명한 후 서면으로 동의를 받았다.

연구에 포함된 환자들의 인구학적 특성이 확인되었고, 증상의 정의에 따라 전형적 역류 증상(reflux symptoms)이 2명의 면담자에 의해 조사되었다. 가슴쓰림(heartburn)은 가슴 아래쪽에서 목으로 향하는 타는 듯한 느낌(burning sensation)으로, 위산역류(acid regurgitation)는 가슴 아래쪽에서 목구멍으로 위산이 역류하는 것으로 정의되었다.<sup>18,19</sup> 또한, 이러한 면담 과정에서 체질량 지수, 흡연력, 과도한 음주 상태(>20 g ethanol/day)가 조사되었다.

### 위장관 평가

연구에 참여한 모든 환자들에게 보행성 24시간 식도 산도 검사, 상부위장관내시경, 바륨 식도조영술, 식도내압검사를 시행하였다. 이런 검사 당시 소화기내과 전문의 2명과 영상의학과 전문의 1명이 환자의 임상 상태에 대해 알지 못한 상태에서 그 결과를 해석하게 하였다. 이렇게 얻은 결과로 상부위장관내시경에서의 역류식도염(reflux esophagitis)으로 확진되거나<sup>13</sup> 24시간 식도 산도 측정에서 측정 시간의 4% 이상 식도 내부 pH가 4 이하인 경우<sup>20</sup> GERD군으로 진단하였다. 또한, 식도내압검사를 통해 식도운동장애(esophageal motility abnormality)를 이미 발표된 방법<sup>21</sup>에 따라 진단하였다.

### 정신과적 평가

환자들의 정신과적 평가를 위해 우울 및 불안 상태를 설문지를 통해 자가 보고하도록 하였다. Beck Depression Inventory (BDI)<sup>22,23</sup>와 Beck Anxiety Inventory (BAI)<sup>24</sup>를 측정하였고, 기존에 제안된 절단점에 따라 각각 척도에서 10점 이상의 점수를 보인 경우 우울군과 불안군으로 정하였다. 또한, 불안의 신체 증상에 대한 두려움을 측정하기 위해 Anxiety Sensitivity Index(ASI)<sup>25</sup>를 시행하였다. 이러한 불안 민감도는 증상을 얼마나 파국적으로 생각하는가를 보여주며 향후 불안 증상과 특히 공황장애로 진행할 지 여부에 대한 인지적 취약성을 나타낸다고 알려져 있다.

**통계 분석**

GERD군과 Non-GERD군 간의 인구학적 자료를 chi-square test(성별, 흡연, 음주)와 independent t-test(연령, BMI)를 통해 비교하였다. GERD 진단과 관련하여 전형적 역류 증상, 식도조영술 소견, 식도내압검사 소견 등의 유무를 비교하기 위해 chi-square test를 시행하였다. 또한, 두 군의 우울 및 불안 증상의 차이를 확인하기 위해 independent t-test를 사용하였고, BDI와 BAI의 절단점을 이용한 우울 집단 및 불안 집단의 비율을 비교하기 위해 Fisher's exact test를 이용하였다. 모든 통계적 계산은 SPSS/PC 13.0 version을 이용하였고, 유의수준은 양쪽 방향으로  $\alpha$  수치 0.05로 하였다.

**결 과**

**대상군의 특징**

본 연구에 포함된 NCCP 환자는 총 27명으로 모두 연구 과정을 완수하였다. 이들 중 역류식도염으로 확인된 경우가 3명(11%), 위산에 병적 노출(pathologic acid exposure)된 환자가 11명이었고, 두 가지 상태를 모두 가진 환자는 2명으로 GERD로 확진된 환자는 총 12명(44.4%)이었다. GERD와 Non-GERD군의 임상적 특성을 비교 분석한 것을 Table 1로 정리하였다. 두 군을 비교했을 때, 나이(54.4±9.0 vs 53.3±9.2), 성별(남/녀=6/6 vs 3/12), 체질량지수(23.9±2.4 vs 24.4±2.4), 흡연(25% vs 26.7%), 음주(33.3% vs 26.7%)에서 유의한 차이가 없었다.

**위장관 평가**

전형적인 위식도 역류 증상은 GERD군에서 8명(66.7%), Non-GERD군에서 4명(26.7%)으로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p=0.038$ ). 식도내압검사 상 식도운동장애가 확인된 환자 총 12명 중, 비효율성 식도운동장애(ineffective esophageal motility disorder)를 보인 환자는 10명이었고, 비특이적 식도운동장애(nonspecific esophageal motility disorder)와 고압성 하부식도괄약근(hypertensive lower esophageal sphincter) 소견을 각각 1명이 보였다. 또한, 식도조영술에서 병적 역류(pathologic reflux) 소견은 총 7명이 관찰되었다. GERD군과 Non-GERD군 간에 식도운동장애 및 병적 역류 소견은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

**정신과적 평가**

NCCP 환자들을 GERD군과 Non-GERD군으로 나누어

**Table 1.** Subject characteristics in patients with GERD-related NCCP and those with non GERD-related NCCP

	GERD related NCCP (n=12)	Non-GERD related NCCP (n=15)	p value
Age	54.4±9.0	53.3±9.2	0.761
Sex (M/F)	6/6	3/12	0.100
Body mass index	23.9±2.4	24.4±2.4	0.673
Smoking	3 (25.0%)	4 (26.7%)	0.538
Alcohol	4 (33.3%)	4 (26.7%)	0.522
Typical reflux symptoms*	8 (66.7%)	4 (26.7%)	0.038
Reflux on esophagogram	4 (33.3%)	3 (20.0%)	0.432
Positive manometric findings	5 (41.7%)	7 (46.7%)	0.795

NCCP : Non-cardiac chest pain, GERD : Gastroesophageal reflux disease, \* :  $p<0.05$

**Table 2.** Psychological mood states in patients with GERD-related NCCP and those with non GERD-related NCCP

	GERD related NCCP (n=12)	Non-GERD related NCCP (n=15)	T	p value
BDI*	7.50±4.76	14.93±8.79	-2.631	0.014
BAI*	3.14±2.19	10.75±7.61	-2.557	0.006
ASI*	2.00±1.63	8.33±7.09	-2.302	0.011

NCCP : Non-cardiac chest pain, GERD : Gastroesophageal reflux disease, \* :  $p<0.05$

우울 및 불안 증상을 평가한 결과는 Table 2에 요약하였다. 주관적인 우울 증상을 나타내는 BDI의 경우 GERD군에 비해 Non-GERD군에서 높은 점수를 보였고(7.50±4.76 vs 14.93±8.79,  $p=0.014$ ), 불안 증상을 측정하는 BAI와 ASI의 경우에도 Non-GERD군이 GERD군에 비해 유의하게 높은 점수를 보였다(BAI : 3.14±2.19 vs 10.75±7.61,  $p=0.006$ , ASI : 2.00±1.63 vs 8.33±7.09,  $p=0.011$ ).

미리 내려진 정의에 따른 우울군 또는 불안군에 속하는 환자는 총 14명으로 NCCP 전체 환자의 51.9%를 차지하였다. 그 중 BDI 10점 이상의 환자군은 GERD군에 비해 Non-GERD군에서 유의하게 높게 나타났고(16.7% vs 80.0%,  $p=0.002$ ), BAI로 평가한 불안군의 경우도 GERD군에서는 한 명도 없는 반면 Non-GERD군에서 6명(40.0%)을 보고하여 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p=0.044$ ).

**고 찰**

사망률이 높은 심인성 흉통이 배제된 후 상당수의 환자들은 특별한 진단 없이 퇴원하게 되고, 외래 추적 관찰 없이 지내는 경우가 많다.<sup>26</sup> 이런 NCCP 환자의 경우 일반 인구 유병율이 33%까지 보고되고 있지만, 제대로 진단되지 않은 상태에서 반복적으로 흉통을 경험하게 되고, 결국 무분별하게 진단 행위와 치료에 매달리게 된다.<sup>5,9</sup> 또한 직업과

학업에서의 부적응 등과 더불어 삶의 질이나 만족도가 낮다.<sup>5,9</sup>

현재까지 알려진 바로는 GERD가 NCCP 원인의 60%까지 보고<sup>13</sup>되는 등 가장 흔한 원인으로 받아들여지고 있다. NCCP의 원인을 확진하는 표준적 진단 기준이 없음에도 불구하고, 이런 관점에서 NCCP 환자에서 GERD를 진단하거나 배제하는 작업이 우선시 되었다. 하지만, 본 연구에서 식도 산도 검사와 달리 상부위장관내시경 검사는 GERD 진단에서 30%(GERD 12명 중 3명)가 되지 않는 진단율을 보였다. 이것은 내시경이 선별검사로서의 유용성을 갖지만 진단율이 낮다는 이전 연구들과 일치한다.<sup>27</sup> 더구나, 본 연구에서 GERD군과 Non-GERD군 간의 비교에서 식도내압 검사와 식도조영술에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이 결과는 이런 검사들이 GERD 진단에서 낮은 예민도를 보여 초기 검사로 권장되지 않는 미국소화기학회의 지침서와 같은 맥락에서 이해할 수 있다. 반면, 보행성 24시간 식도 산도 검사는 진단 도구 중에서 GERD를 가장 정확히 진단할 수 있는 것으로 알려져 있고,<sup>28</sup> 본 연구에서도 91.7%(GERD 12명 중 11명)의 높은 진단율을 보였다. 이렇게 높은 GERD 진단율에도 불구하고, 과도하게 위산에 노출되었다는 소견이 환자가 호소하는 흉통과 연관되지 않는 경우도 있어 GERD가 NCCP의 원인이라고 단정 지을 수 없는 환자군이 존재한다.<sup>14</sup> 한편, 본 연구에서 GERD군과 Non-GERD군 간의 임상적 차이를 보인 부분은 전형적 위산 역류 증상이었다. 이 결과는 GERD의 주요 증상으로 받아들여지는 여러 보고들과 일치된 소견이지만, 본 연구의 표본수가 적고 GERD와 연관된 NCCP 증상에서 서양인과 달리 동양인에서 전형적 위산 역류 증상이 명확하지 않다는 보고<sup>27</sup>도 있어 향후 표본 수를 증가시켜 확인해보는 것이 필요하다.

NCCP 환자에서 우울과 불안 증상이 흔하다는 것은 잘 알려진 사실이다.<sup>5,29</sup> 또한, 공황장애를 비롯한 정신과 질환이 NCCP 증후군에서 흔한 공존질환이라는 보고도 있다.<sup>15,16</sup> 이런 맥락에서 볼 때 NCCP 환자를 평가할 때 정신과적 문제에 대한 고려가 필요할 수 있다. 본 연구에서 Non-GERD군이 GERD군에 비해 더 우울하고 불안해 한다는 결과를 보였다. 또한, 우울증과 불안장애를 의심할 수 있는 환자군도 Non-GERD군에서 훨씬 더 많았다. 더구나, 본 연구에서 Non-GERD군에서 높은 수치를 보인 불안 민감도가 건강 염려증적 사고와 관련이 있다는 보고<sup>30</sup>를 볼 때 향후 나쁜 예후를 예측하는 인자일 수도 있다. 결국, NCCP 증후군에서 GERD를 배제하고 난 뒤 남은 환자들의 특성을 좀 더 명확하게 밝힐 수 있었는데, 특히 Non-GERD군의 특성은 임상적으로 중요한 점을 시사하고 있다. 즉, 이전 보고들과 본 연구 결과를 같이 고려하면, 이전 연구에서 보고된 NCCP

증후군의 정신과적 공존질환들은 주로 Non-GERD군에 해당된다고 할 수 있다. 또한, 본 연구에서 우울증이나 불안장애를 의심할 수 있는 환자군이 전체 NCCP 환자의 50%가 넘었다는 결과를 같이 고려할 때, GERD를 진단하기 위한 단계에서부터 정신과적 선별검사를 같이 시행하는 것이 타당할 수 있다.

본 연구에서 흥미로운 사실은 자가 보고한 불안 증상보다 우울 증상이 더 높은 수치를 보인다는 점이다. 일반인구를 대상으로 NCCP 증후군에 대해 조사한 연구에서 불안 증상이 우울 증상보다 더 많다는 보고<sup>3</sup>와는 상반된 결과이다. 하지만, 다른 임상 연구<sup>31</sup>에서 우울 증상의 빈도가 더 높은 것으로 보고된 경우도 있었다. 이런 차이는 대상군의 선정 기준 차이 등으로 인해 설명될 수 있지만, 향후 추가 연구가 필요한 부분이라고 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 참여한 NCCP 환자의 수가 적고 정신과적 구조 면담을 시행하지 않아 본 연구 결과를 일반화하기 어렵다는 점이다. 또한, 삼성서울병원 내과를 방문한 환자들만을 대상으로 하였다는 점에서 특정 환자군 또는 특정 경제사회적 지위를 가진 참여자로 구성되었을 오류가 존재할 수 있다. 마지막으로, 이 연구에서는 두 군간의 차이를 비교할 때 성별의 차이를 포함한 다양한 요소들의 영향을 충분히 제거하지 않아 1종 오류(type 1 error)가 발생할 가능성이 있다. 향후 연구에서는 표본 수를 늘리고, 다양한 배경에서 추출한 환자 표본을 포함시키는 것이 필요할 것이다.

하지만, 우울 및 불안 증상이 GERD 유무에 따라 다르다는 것을 본 연구에서 처음으로 제시하였다. 이 결과는 NCCP 증후군의 병태생리학에서 정신과적 요인이 GERD와는 독립적으로 작용할 가능성을 의미하고, NCCP 환자의 진단과 치료에서 정신과적 접근이 필요함을 강조해준다. 또한, 본 연구에서 사용된 자가보고 형식의 설문지의 경우 정신질환에 대한 저항을 줄일 수 있어 향후 내과진료에서 좀더 적극적인 활용을 권장할 수 있겠다. 따라서 NCCP 환자 진료 시에 이런 자가보고식 설문지에서 이상소견이 발견되는 환자들은 정신과와의 협진을 적극 의뢰하는 체계를 갖추는 것이 필요하리라 생각된다.

결론적으로, NCCP 환자들은 여러 질환들의 연속선상에 있어 다양한 임상적 특성을 갖는 경우가 흔하다. 특히, GERD와 연관된 NCCP 환자들은 전형적 역류 증상과 관련이 많지만, GERD로 진단되지 않은 환자들은 우울증이나 불안장애 같은 정신과 질환을 가졌을 가능성이 높다. 이러한 결과들을 고려할 때, 우울 및 불안과 같은 심리적 요인이 NCCP의 병태생리학적 요인으로써 중요한 역할을 할 가능성이 있다. 따

라서 NCPP 환자의 진료에 있어 이러한 기분상태에 대한 측정이 NCPP의 원인론적 평가 및 치료에 있어 도움이 될 수 있으리라 생각된다.

**중심 단어** : 비심인성 흉통 · 우울 · 불안 · 위식도역류질환.

## REFERENCES

1. Klinkman MS, Stevens D, Gorenflo DW. Episodes of care for chest pain: a preliminary report from MIRNET. *J Fam Pract* 1994;38:345-352.
2. Ho KY, Ng WL, Kang JY, Yeoh KG. Gastroesophageal reflux disease is a common cause of noncardiac chest pain in a country with a low prevalence of reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1998;43:1991-1997.
3. Eslick G, Jones M, Talley N. Non-cardiac chest pain: prevalence, risk factors, impact and consulting - a populationbased study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1115-1124.
4. Kroenke K, Mangelsdorff AD. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. *Am J Med* 1989;86:262-266.
5. Wong WM, Lam KF, Cheng C, Hui WM, Xia HH, Lai KC, et al. Population based study of noncardiac chest pain in southern Chinese: prevalence, psychosocial factors and health care utilization. *World J Gastroenterol* 2004;10:707-712.
6. Chambers J, Bass C. Chest pain with normal coronary anatomy: a review of natural history and possible etiologic factors. *Progr Cardiovasc Dis* 1990;33:161-184.
7. Eslick GD, Coulshed DS, Talley NJ. The burden of noncardiac chest pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1217-1223.
8. Chambers J, Bass C. Atypical chest pain: looking beyond the heart. *Quart J Med* 1998;91:239-244.
9. Husser D, Bollmann A, Kuhne C, Molling J, Klein HU. Evaluation of noncardiac chest pain: diagnostic approach, coping strategies and quality of life. *Eur J Pain* 2006;10:51-55.
10. Ockene IS, Shay MJ, Alpert JS, Weiner BH, Dalen JE. Unexplained chest pain in patients with normal coronary arteriograms: a follow-up study of functional status. *N Engl J Med* 1980;303:1249-1252.
11. Papanicolaou MN, Califf RM, Hlatky MA, McKinnis RA, Harrell FE, Jr, Mark DB, et al. Prognostic implications of angiographically normal and insignificantly narrowed coronary arteries. *Am J Cardiol* 1986;58:1181-1187.
12. Botoman VA. Noncardiac chest pain. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:6-14.
13. Richter JE. Extraesophageal presentations of gastroesophageal reflux disease: an overview. *Am J Gastroenterol* 2000;95:S1-3.
14. Beedassy A, Katz PO, Gruber A, Peghini PL, Castell DO. Prior sensitization of esophageal mucosa by acid reflux predisposes to reflux-induced chest pain. *J Clin Gastroenterol* 2000;31:121-124.
15. Fleet RP, Beitman BD. Unexplained chest pain: when is it panic disorder? *Clin Cardiol* 1997;20:187-194.
16. Ho KY, Kang JY, Yeo B, Ng WL. Non-cardiac, non-oesophageal chest pain: the relevance of psychological factors. *Gut* 1998;43:105-110.
17. Katon W, Hall ML, Russo J, Cormier L, Hollifield M, Vitaliano PP, et al. Chest pain: relationship of psychiatric illness to coronary arteriographic results. *Am J Med* 1988;84:1-9.
18. Carlsson R, Dent J, Bolling-Sternevald E, Johnsson F, Junghard O, Lauritsen K, et al. The usefulness of a structured questionnaire in the assessment of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:1023-1029.
19. Dent J, Brun J, Fendrick AM, Fennerty MB, Janssens J, Kahrilas PJ, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management--the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44 Suppl 2:S1-16.
20. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA, et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1102-1111.
21. Spechler SJ, Castell DO. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 2001;49:145-151.
22. Kendall PC, Hollon SD, Beck AT, Hammen CL, Ingram RE. Issues and recommendations regarding the use of the Beck Depression Inventory. *Cognit Ther Res* 1987;11:289-299.
23. Strik JJ, Honig A, Lousberg R, Denollet J. Sensitivity and specificity of observer and self-report questionnaires in major and minor depression following myocardial infarction. *Psychosomatics* 2001;42:423-428.
24. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-897.
25. Reiss S, Peterson RA, Gursky DM, McNally RJ. Anxiety sensitivity, anxiety frequency, and the prediction of fearfulness. *Behav Res Ther* 1986;24:1-8.
26. Adamek RJ, Roth B, Zymanski CH, Hagemann B. Esophageal motility patterns in patients with and without coronary heart disease and healthy controls. *Hepato-Gastroenterology* 1999;46:1759-1764.
27. Wong WM, Lai KC, Lau CP, Hu WH, Chen WH, Wong BC, et al. Upper gastrointestinal evaluation of Chinese patients with non-cardiac chest pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:465-471.
28. Hewson EG, Sinclair JW, Dalton CB, Richter JE. Twenty-four-hour esophageal pH monitoring: the most useful test for evaluating noncardiac chest pain. *Am J Med* 1991;90:576-583.
29. Serlie AW, Erdman RA, Passchier J, Trijsburg RW, ten Cate FJ. Psychological aspects of non-cardiac chest pain. *Psychother Psychosom* 1995;64:62-73.
30. Otto MW, Demopulos CM, McLean NE, Pollack MH, Fava M. Additional findings on the association between anxiety sensitivity and hypochondriacal concerns: examination of patients with major depression. *J Anxiety Disord* 1998;12:225-232.
31. Potts SG, Bass CM. Psychological morbidity in patients with chest pain and normal or near-normal coronary arteries: a long-term follow-up study. *Psychol Med* 1995;25:339-347.