

## 인두신경증 환자에서 Esophageal manometry와 24hour double prove pH metry 검사 및 위식도 역류와의 관계

중앙길병원 이비인후과

김선태

= Abstract =

### **The Relationship Between Esophageal Manometry and 24 Hour Double Prove pH-metry with Gastroesophageal Reflux in Pharyngeal Neurosis Patients.**

Seon Tae Kim, M.D.

*Department of Otolaryngology, Joong Ang Gil General Hospital,  
Inchon, Korea*

In recently the gastroesophageal reflux disease(GERD) has been known to induce the otolaryngologic manifestations. Pharyngeal neurosis is a disease which we could have not found the cause frequently. So we have studied the relation between the pharyngeal neurosis and the GERD among 50 patients who were diagnosed as pharyngeal neurosis after esophagogram and laryngoscopic examination. We performed esophageal manometry and 24hour double-probe pH-metry and then compared with normal control group(n=30).

The results are as follows

1. Among 50 patients, 12(24%) patients were diagnosed as GERD by DeMeester scoring.
2. In esophageal manometry, the upper and lower esophageal sphincter between the patients and the control group have no significant difference( $p>0.05$ ) and 9 among 50 pateints showed abnormal peristaltic movement in esophageal body contraction.
3. In 24hour double-probe pH-metry, the esophageal probe showed that in GERD group(n=12) the number of reflux episode, episodes greater than 5 minutes and the percentage of time $<pH4$ , the longest reflux time were all significantly increased compared with non GERD or control group( $p<0.05$ ). But the pharyngeal probe showed that in GERD group(n=12) the percentage of time  $pH<4$ , total reflux episode number were significantly increased than control group( $p<0.05$ ) especially in upright position than supine position.
4. Among 12 GERD patients, 5 patients showed that the pharyngeal pH dropped below  $pH4$  following the esophageal pH dropped  $pH<4$ .

We found that the pharyngeal neurosis may partly from the laryngopharyngeal symptom from the gastroesophageal reflux and we need more data and investigate the other laryngopharyngeal reflux disease by using 24hour double-probe pH-metry.

## I. 서 론

인두신경증은 흔히 이비인후과 외래에서 인후두 이상감각을 주소로 내원하여 특별한 원인을 못 찾고 결국 신경증으로 진단받은 경우로써, 만성적인 이상감각 및 불안증을 호소하여 치료결과도 만족스럽지 못한 경우가 많다.

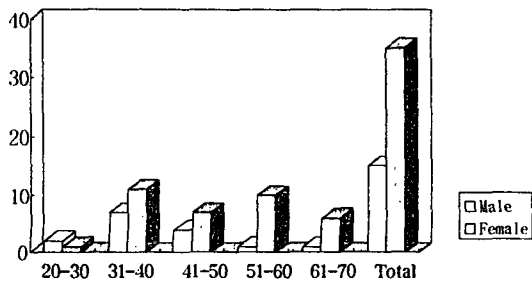
최근에는 식도역류증과 관련된 이비인후과적 질환들에 대한 많은 연구가 진행되고 있는데 이와 관련된 질환으로는 후두암, 후두 및 기관협착증, 인두신경증, 연하관란증 및 만성기침 등인 것으로 알려져 있다. 이에 저자들은 특히 인두신경증과 위식도 역류와의 관계를 알아보기 위하여 식도내압검사 및 24시간 식도 pH 검사를 시행하였고 또한 인두신경증의 원인으로 위식도 역류가 과연 인후두까지 역류되는지를 밝히고자 본 연구를 시행하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대 상

환자들은 1995년 8월부터 1996년 2월까지 본원 외래에 인후두에 이상감각을 주소로 내원하여 이학적 검사 및 Esophagogram 등을 시행하여 기질적 원인을 배제한 후 인두신경증으로 진단받은 환자 50명과 대조적으로 내과에서 인후두증상없이 상부위장관검사상 정상식도 점막을 보였던 30명을 대상으로 하였다(Table 1).

Table 1. Age and Sex distribution of patients (n=50)



### 2. 방 법

#### 1) 식도내압검사

환자는 검사 전날 저녁부터 금식시켰고 검사에 영향을 미치는 모든 약제는 48시간 전부터 금지시켰으며 흡연자는 검사전 최소 하루 전부터 금연시켰다. 식도내압검사는 5cm 간격으로 level을 정하여 각 level마다 4개의 원형의 측공을 가진 도관(외경 4.5mm, 내경 0.8mm, Synetics)을 사용하였고 이도관은 세압주입장치(pneumohydraulic perfusion system)에 연결되어 기포가 제거된 증류수를 N2O를 이용한 압력계로 일정한 속도(0.6cc/min)로 계속 주입하면서 각 level의 4군데서 받는 식도점막의 저항을 측정하여 압력으로 산정하고 이러한 압력변화를 PC Polygraf HR(Synetics Medical Stockholm, Sweden)을 이용하여 분석하였다. 도관을 비강을 통해 위내로 충분히 삽입후 station pull-through 방법으로 하부식도괄약근의 위치를 결정한 후 rapid pull-through 방법으로 하부식도압을 측정하였고, 식도체연동운동은 도관끝이 하부식도괄약근 상방 3cm에 위치한 후 물 5cc를 30초 간격으로 15회 연하시켜 식도체부의 압력 및 연동 수축과를 근위부부터 4등분하여 각 부위에서 관찰하였다. 또한 상부식도압은 상당히 측정하기가 어려운데 연하시 인두괄약근과의 조화를 보면서 이 부위의 압력을 결정하였다.

#### 2) 24시간 double-probe 식도 pH 검사

Microcrystant Antimony 전극(Synetics Medical, Stockholm, Sweden)을 calibration한 후 기준전극은 흉부에 부착하여 고정하였고 식도내에는 2개의 전극이 부착된 도관을 비강을 통하여 삽입하여 하부식도전극은 식도내압검사로 결정한 하부식도괄약근 상방 5cm에 고정하였고 상부인두전극은 상부식도괄약근 2cm 위에 위치하게끔 전극간격을 조절하였다. 이 기록은 Digitrapper MK III(Synetics medical)에 연결하여 24시간 동안 기록하였으며 Esophogram Analysis Software, Version 5.51C3

(Gastrosoft Inc.)을 이용하여 분석하였다.

검사항목은 하부와 상부전극 각각에서 24시간 총역류횟수, pH<4인 총 역류시간과 이의 백분율, 5분 이상 지속된 역류횟수, 최장역류시간을 양와 위, 기립시 및 24시간 총합시에 각각 기록하였다. 하부식도전극에서는 DeMester Scoring에 의해 각 검사항목의 표준편차에 따라 가중치를 두어 이를 점수화시킨 후 총점으로 합산하여 14.72 이하인 경우 위식도역류증으로 진단하였고 상부인두전극에서는 Bowmann Gray 대학의 정의에 따라 한 번이하도 pH가 4 이하로 내려가면 양성으로 진단하였다.

### 3) 통계분석

각수치는 평균±표준편차로 표시하였으며 통계 처리는 환자군에서 얻은 결과를 정상대조군과 비교하는 paired t-test을 이용하여 통계학적으로 검증하였고 p 값이 0.05 이하일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판단하였다.

## III. 결 과

### 1. 증 상

Table 2. Symptoms of patients(n=50)

Symptoms(n=50)	No.(%)
Throat lump sense	26(52%)
Sore throat	21(42%)
Hoarseness	20(40%)
Dysphagia	14(28%)
Coughing	11(22%)
Throat clearing	9(18%)
Odynophagia	7(14%)

### 2. 검사결과

1) 50명의 환자 중 GERD로 진단받은 사람은 12명(24%)으로 인두신경증환자들을 GERD군 12명과 non-GERD군 38명으로 나눠 각각 분석하였다.

#### 2) 식도내압검사소견

상부식도압에 있어서 대조군에서는 49.4±12.7 mmHg, non-GERD군은 49.8±18.1mmHg, GERD군은 53.3±20.2mmHg으로 각군간의 유의한 차이가 없었고 하부식도압에서도 대조군 21.5±22.5

mmHg, non-GERD군 21.3±7.7mmHg, GERD군 27.8±10.7mmHg로 세군간의 통계학상 유의한 차이를 발견할 수 없었다(Table 3).

50명의 전체 인두신경증환자 중 식도체부의 연동파운동에서 비특이성 식도운동장애로 진단받은 경우는 50명 중 9명(18%)으로 낮은 수축압, 동시 수축, 연동파 진행불량 등을 보여주었고, 1회 연하시 인두괄약근수축에 따른 상부와 하부식도괄약근과의 조화를 관찰하였는데 부조화를 보인 경우는 7명(12%)으로 나왔다(Fig. 1).

#### 가) Pharyngeal probe

pH가 4 이하로 내려간 총 역류시간의 백분율, 최장역류시간, 24시간 총역류횟수, 5분 이상 지속된 역류횟수 등의 검사항목에서, non-GERD군은 네 항목 모두 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았지만 GERD군에서는 백분율, 총 역류횟수에서만 유의한 차이를 보였으며 특히 양와위시보다 기립시에 더 유의한 차이를 보였다(Table 4).

1회라도 인두전극에 역류소견이 나온 경우는 non-GERD군에서는 없었고 GERD군에서는 12명 중 5명 이었다(Fig. 2).

#### 나) Esophageal probe

네 가지 검사항목에서 non-GERD군은 대조군과 유의한 차이가 없었으나 GERD군은 모두 유의한 차이를 보여주었다(Table 5).

## IV. 고 찰

위식도역류성 질환(Gastroesophageal reflux disease)이란 위-십이지장 내용물이 식도로 역류되어 식도에 임상적, 조직학적 변화를 일으켜 초래되는 질환이라 할 수 있다.

위식도 역류의 방어기전으로 하부식도괄약근, 식도의 산청소능, 식도의 상피저항 및 위배출능, 상부식도괄약근 등이 관여하는 것으로 알려져 있다. 이중 하부식도압의 변화가 위식도역류의 중요한 원인으로 알려져 왔지만 최근에는 이외에 여러 가지 복합적인 원인 즉 일차 또는 이차적인 연동운동에 의한 식도의 산청소능의 장애, 지연된 위배출능, 역류된 음식의 양과 종류, 식도점막의 방어인자 등이 복합적으로 작용하는 것으로 알려져 있다.

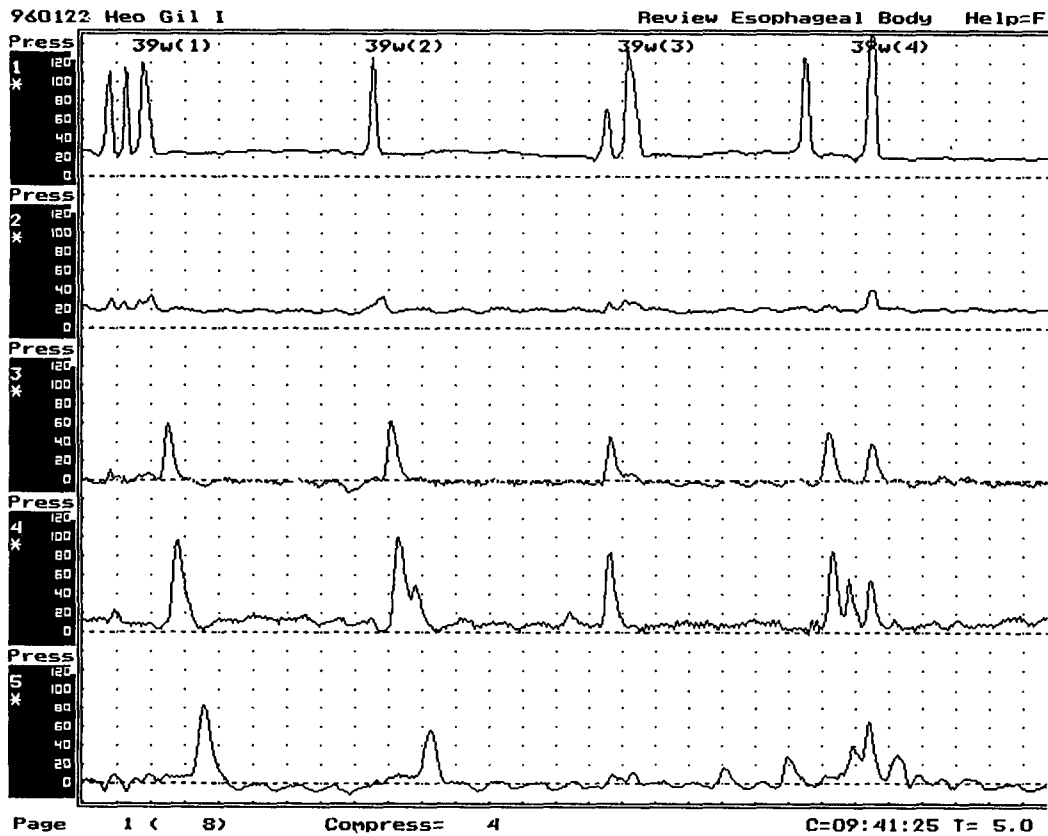


Fig. 1. Esophageal manometry in esophageal body contraction, 9 among 50(18%) shows nonspecific esophageal motility disorder, such as low amplitude, simultaneous contraction, non peristaltic movements.

이러한 방어기전중 식도의 산청소능이 중요한데 이는 중력, 식도체부의 연동운동 및 타액의 중탄산염 작용이 관여하며 따라서 연동운동의 장애가 있거나 타액의 감소, 식도내 산에 대한 감수성 저하 등으로 산청소능이 감소되면 식도내의 산이 효과적으로 청소되지 않아 오랫동안 산에 노출되게 되어 식도염을 일으키게 된다<sup>7,8)</sup>.

위식도역류와 관련된 이비인후과적 질환으로는 후두암, 후두 및 기과협착증, 역류성식도염, 히스테리구, 연하곤란증, 만성기침 등이 알려져 있다. 이들 질환들은 위내용물이 인두 및 후두에 직접 접촉하는 것과 관련이 있다고 보고되고 있어 인후두 역류성질환(Laryngopharyngeal reflux disease, LPD)이라고 하는 것이 더욱 타당하겠다. Koufman

Table 3. Esophageal manometry

	Control(n=30)	Patient(n=50)	
		non GERD(n=38)	GERD(n=12)
UES(mmHg)	49.6±12.7	49.8±18.1*	53.3±20.2*
LES(mmHg)	21.6±22.5	21.3±7.7*	27.8±10.7*

UES: upper esophageal sphincter, LES: lower esophageal sphincter

\* : p>0.05

Table 4. 24hour Pharyngeal probe pH-metry

	Control (n=30)	Patient(n=50)			
		non GERD (n=38)	p-value	GERD (n=12)	p-value
Fraction time pH<4					
Total	0	0	*	0.6±0.7	<0.05
Upright	0	0	*	0.7±0.3	<0.05
Supine	0	0	*	0.2±1.0	*
Longest episode(min)					
Total	0	0	*	3.1±6.5	*
Upright	0	0	*	2.7±0.6	<0.05
Supine	0	0	*	2.1±6.5	*
Reflux episode( /24hr)					
Total	0	0	*	9.8±11.8	<0.01
Upright	0	0	*	8.3±11.6	<0.01
Supine	0	0	*	1.1±2.6	*
Reflux episode( >5min)					
Total	0	0	*	0.2±0.5	*
Upright	0	0	*	0.3±0.1	*
Supine	0	0	*	0.2±0.4	*

\*P=0.05

Table 5. 24hour Esophageal probe pH-metry

	Control (n=30)	Patient(n=50)			
		non GERD (n=38)	p-value	GERD (n=12)	p-value
Fraction time pH<4					
Total	0.9±0.8	1.0±2.7	*	3.1±3.2	<0.01
Upright	0.6±0.5	0.7±3.5	*	3.7±4.0	<0.01
Supine	0.5±0.7	0.3±1.0	*	1.0±1.8	<0.01
Longest episode(min)					
Total	2.5±1.6	2.8±2.0	*	8.4±11.6	<0.05
Upright	2.2±1.8	2.3±2.7	*	8.1±11.8	<0.05
Supine	0.3±0.6	0.8±0.7	*	3.0±10.0	*
Reflux episode( /24hr)					
Total	22.1±23.0	23.1±24.2	*	87.5±137.3	<0.01
Upright	21.6±22.4	30.1±25.6	*	62.3±84.5	*
Supine	4.2±3.9	7.8±22.6	*	27.2±97.6	*
Reflux episode( >5min)					
Total	0.2±0.4	0.3±0.5	*	1.0±1.8	<0.05
Upright	0.1±0.3	0.3±0.2	*	2.0±3.2	<0.05
Supine	0.3±0.4	0.2±0.5	*	0.3±0.7	*

\*P=0.05

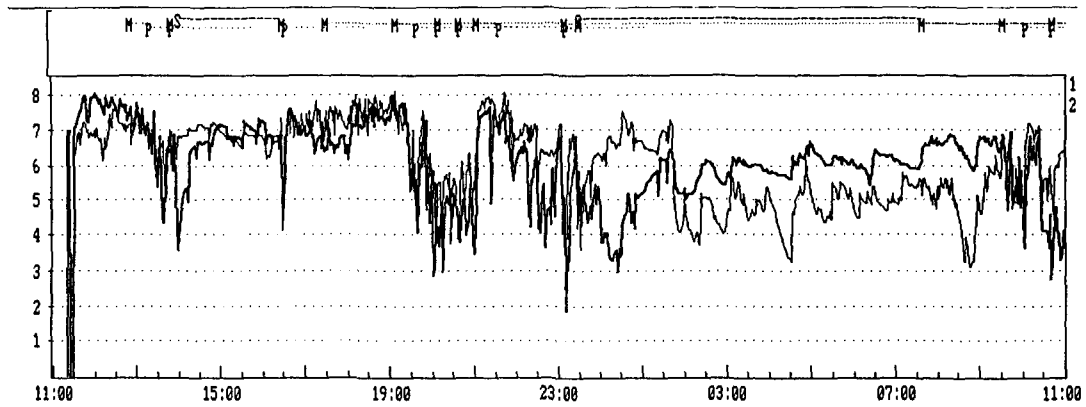


Fig. 2. 굵은선: esophageal pH, 가는선: pharyngeal pH

At 19:00-23:00 P.M. pharyngeal pH dropped pH <4 following esophageal pH dropping.  
But between 3:00-4:00 A.M. pharyngeal pH dropped without relating esophageal pH.

등은 후두 및 발성장애의 약 10-15%까지 인후두 역류(LPR)가 주요원인이라고 하였지만 아직까지 많은 논란의 여지가 있다<sup>7)</sup>.

위식도역류로 인한 이비인후과적 질환의 임상적 특징을 보면 첫째 GERD의 전형적인 증상인 heart-burn이나 regurgitation이 50% 이하에서 나타나고 비전형적인 양상으로 특별한 기질적 원인이 없이 만성 또는 간헐적인 애성, 헛기침, 연하장애, 목에 불편감이나 이물감 등을 호소하는 경우가 대부분이다. 둘째 역류성 후두염 때 보이는 전형적인 소견인 발적된 후두 피열연골간 점막소견뿐 아니라 대부분 전체 후두의 부종으로 Sulcus vocalis처럼 보인다. 셋째 전통적인 진단방법인 Barium Esophagogram, Radionuclide scanning, Bernstein acid-perfusion test, Esophagoscopy with biopsy 등에서 흔히 음성으로 나올 수 있는데 이는 이비인후과 환자에서 인후두역류의 작용기전이 소화기 내과 환자에서 위식도역류와 달라 보통 식도염을 동반하지 않는다고 한다. 즉, LPR의 발생은 가끔씩 일어나며 식습관이나 생활습관에 의해 악화될 수도 있다. 인후두역류의 진단은 double-probe pH-metry가 "gold standard" test인데 이를 사용하여 Koufmann은 인두전극에서 LPR를 기록하지 못했더라면 정상으로 진단받을 환자가 LPR환자들의 30%라고 보고하였다. 넷째 LPR은 갖고 있는 이비인후과 환자들은 전통적인 치료방법인 H2-

blocker에 잘 듣지 않는다고 하며 35%에서는 실패하는 것으로 알려져 있다. 이는 후두점막이 매우 얇고 산청소기능이 없어 reflux-induced injury에 매우 민감하고 H2-blocker는 위산분비를 부분적으로만 감소시킬 뿐이다. 다섯째 GER를 가진 내과 환자들은 주로 밤에 양와위시에 역류가 있지만 LPR 환자들은 주로 낮에 기립시에 역류하는 것으로 알려져 있다<sup>4,7)</sup>.

식도내압검사상 상부 및 하부식도암에서 GERD군과 non-GERD군 각각 정상군과 통계학적 의미 있는 차이를 보이지 않았는데 이 결과는 단순히 상부식도암의 증가가 인두신경증의 원인이라는 종래의 결과와 다르다. 이는 기술적으로 상부식도괄약근의 위치선정이 어렵고 24시간이 아니고 resting시 순간적인 압력만을 측정하는 원인도 있고 또한 위와 같은 결과로 하부식도암의 감소로 인한 역류성 식도염이 일어나는 경우는 적다고 사료된다<sup>5,11,14)</sup>.

24시간 double-probe pH-metry 검사는 위식도역류의 진단에 가장 중요한데 상부인두전극의 위치는 각 기관마다 다르다. Bowmann Gray 대학은 윤상인두근 바로 위에 후두뒤쪽 상부식도괄약근 2cm 위에 위치하는데 정상대조군에서는 인후두역류가 한 번도 일어나지 않기 때문에 증상이 있는 환자에서 인후두역류가 한 번이라도 있으면 양성이라고 하였다. 그러나 Alabama 대학에서는 인두

Table 6. Indications for Ambulatory pH monitoring

Gastroesophageal Reflux Disease	
Typical Symptoms That Do Not Respond to Therapy:	
Heartburn	
Regurgitation	
Atypical Symptoms:	
Non-cardiac chest pain: cardiac source must be ruled out first	
ENT Symptoms: hoarseness, laryngitis, golbus. subglottic stenosis	
Pulmonary symptoms: asthma, chronic cough, aspiration pneumonia	
Antireflux surgery	
Before - to document abnormal reflux	
After - if no relief from symptoms	

Table 7. 24hr double-probe pH-metry(normal data)

	Channel I <sup>+</sup> (pharyngeal)	Channel II <sup>+</sup> (esophageal)
Total reflux episode( /24hr)	*	<50 episode
Reflux episode( >5min)	0	<4 episode
Fraction time pH<4		
Total	0	<5.46%
Upright	0	<8.05%
Supine	0	<2.98%
Longest episode(min)	0	<18min
Total reflux( 24/h4)	*	<1hr

\*: no data

†: normal values from The Bowman Gray School of Medicine.

전극의 위치가 상부식도괄약근의 distal border의 바로 밑에 있어 정상 범위가 다르다. 본 저자들은 Bowmann 대학의 기준에 따라 인후두역류를 진단하였는데 50명의 환자 중 GERD로 진단받은 12명 중 LPR이 있었던 환자는 5명으로 인두신경증의 하나의 원인이 됨을 보여주었다(Table 7)<sup>4,8,15,18</sup>.

인두신경증은 주로 중년여성에서 목에 이물감 (lump in throat)을 주소로 내원하여 여러 기질적인 원인을 발견할 수 없는 경우로써 증상이 3개월 이상이 되었거나, 여성에서 다른 인후두증상을 동반하였을 때 예후가 안좋은 것으로 알려져 있다. 저자들의 경우에 있어서도 주로 중년여성들에서 많이 발생하였으며 동반된 증상으로는 애성과 연

하곤란이 가장 많았다<sup>2)</sup>.

인두신경증을 일으키는 유발인자로 GERD의 역할에 대해 많은 논란이 있지만 최근에는 GERD가 하나의 원인으로 받아들여지고 있다. 이의 발생기 전으로는 3가지가 주장되고 있는데 첫째, 인후두가 직접 위식도 역류물에 노출됨으로써 실제로 인후두에 염증과 종창이 발생하고 둘째, 직접적인 인후두역류 없이 식도염으로부터 referred discomfort가 원인이고 셋째, 식도역류로 인해 상부식도괄약근의 압력이 반사적으로 높아졌기 때문에 목에 이물감이 나타난다고 설명하고 있다. 저자들은 50명의 인두신경증 환자들 중 GERD로 진단받은 12명 중 5명에서 인두전극에 양성소견이 나왔고 non

GERD군에서는 인후두역류를 보인 경우가 없었다. 이는 GERD가 인두신경증의 원인이 될 수 있음을 보여주었다(24%).

또한 5명의 인후두역류환자 중 1명은  $\text{pH} < 4$ 의 식도역류 없이 인두전극에서만  $\text{pH}$ 가 떨어지는 양상을 보였는데 이는 상부식도괄약근이 어떤 원인에 의하여 수축 후 이완되어 있는 시간이 길어져 장시간 산에 노출된 것으로 추측되어 인두이물감의 발생기전이 복합적인 것으로 사료된다<sup>16)</sup>.

인후두역류성질환을 질환별로 볼 때 외상을 제외한 성대 및 성문하협착과 후성대협착환자의  $\text{pH}$ -metry 검사상 92%에서 LPR이 있었으며, 동물을 이용한 실험에서도 Delahunty 등은 개의 성대물기의 점막에 위산을 가하여 성대육아종을 만들어 이를 증명하였으며 Little 등은 기관지협착으로 삼관 제거가 어려웠던 환자들에서 antacid regimen과  $\text{H}_2$  blocker 등으로 역류를 치료한 후 삼관제거가 가능하였으며 성대점막의 손상 및 연골까지 손상이 있는 개모형에 각각 위산을 가한 후 subglottic stenosis을 유발시켰다<sup>36)</sup>. 후두암에 있어서 GER이 후두암의 중요한 유발원인이 된다는 것이 제기되어 왔는데 Koufmann 등은 31명의 후두암환자에서 84%에서 LPR이 있고 58%에서는 흡연자로 LPR과 악성변화와의 직접적인 연관성은 증명된 바 없지만 후두암환자의 대부분은 흡연자이면서 역류가 있었다고 보고하였으며 또한 암전구증 병변이 역류치료를 함으로써 좋아지는 것을 보고하였다. 이는 흡연과 음주자체가 전신에 있는 antireflux mechanism을 변화시켜 위식도 역류를 초래하여 식도 및 후두암의 발생에 관여할 것으로 추측되고 있다<sup>13)</sup>.

또한 LPR은 92%에서 성대에 비특이성 애성을 일으키는데, 이학적 소견으로는 비후된 피열연골 간점막과 발적된 피열연골 등 후방 후두염의 전형적인 소견을 보이고, 그 밖의 소견으로는 후두경련, 피열연골 고정, Polyp 양 변화(Reinke's edema), 성대결절, 기능성 음성장애, 집축성궤양, 성대 육아종 등이 역류와 관련이 있는 것으로 보고되고 있으며 또한 이러한 환자들에서 omeprazole 등을 이용한 항역류 치료로 대부분의 환자에서 좋은 효과를 봤다고 보고되고 있다. 그러나 Wilson 등은 97명의 애성 및 인두신경증환자들을 조사한 결과 31명에

서 역류가 확인되었고 이 중 17명(17.5%)에서만 후두염증과 함께 24시간 역류검사상 역류로 진단 받고 조직검사상 식도염으로 확인되어 산역류가 후방 후두염환자에 있어서 너무 과장되게 진단되었다고 비판하였다<sup>9)</sup>.

소아환자들에서도 점차 double-probe metry를 이용하여 인후두역류질환들이 연구되고 있는데 GER과 연관된 소아질환 중 소화기 증상은 vomiting, failure to thrive, dysphagia, hematemesis, esophagitis 등이 있으며 이비인후과적으로 중요한 호흡기질환으로 중추성 또는 폐쇄성 무호흡증, 천명, 반복되는 폐염, 기관지염, 천식 그리고 만성적인 기침 등은 직접적인 흡인이 원인이 되거나, 역류에 의해 식도나 후두에 있는 감각기관을 자극하여 일어나는 반응으로 생각되어지며, 특히 최근에는 영아 급성사망증후군도 LPR과 연관되리라 추측되고 있다. Gervais 등은 8년간 1153명의 환자들을 대상으로 24hr-pH metry를 시행하였고 이 중 500명이 호흡기 증세를 보였고 이 중 31%에서는 심한 역류를 보였고 31%에서는 중등도 역류를 나타냈으며 이들을 자세변화, thickened feedings, meta-clopramide, cisapride 등으로 치료하여 81%에서 증상의 호전을 보였다고 보고하였다<sup>12)</sup>.

향후 24hr pH metry의 적용증을 정한 후 이를 이용하여 다른 인후두역류성질환에 대한 연구를 시행하여 이들의 원인을 밝히고 치료에 도움이 될리라 사료된다(Table 6).

## V. 결 론

50명의 인두신경증환자들을 대상으로 식도내압 검사 및 24시간 pH 검사를 시행하여 다음과 같은 결론을 내렸다.

1. 인두 신경증환자 중 역류성 식도염으로 진단 받은 경우는 12/50명(24%)로 위식도 역류가 일부 원인이 될 수 있음을 보여주었다.
2. 상부식도압과 하부식도압은 인두신경증의 원인에 영향을 주지 않았다.
3. 24시간 pH검사상 인후두역류로 나온 경우는 5명(10%)이다.



## References

1. Andze, Go, Brandt ML : *diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux in 500 children with Respiratory Symptoms : The Value of pH Monitoring. Journal of Pediatric Surgery, vol. 26:295-300, 1991*
2. Bauman NM, Sandler AD : *Respiratory Manifestation of Gastroesophageal Reflux Disease in Pediatric Patients. Ann Otol Rhinol Laryngol 105:23-32, 1996*
3. Delh JE, Cherry J : *Experimentally produced vocal cord granulomas. Laryngoscope 78 : 194-197, 1968*
4. Demeester TR, Johnson LF : *Pattern of Gastroesophageal reflux in Health and Disease. Ann Surg vol 184:459-470, 1976*
5. Elidan J, Shochina M : *Manometry and Electromyography of the Pharyngeal Muscles in Patients With Dysphagia. Arch Otolaryngol Head & Neck Surg-vol 116 :910-913, Aug 1990*
6. Flink SM, McCallum RW : *The Role of Prolonged Esophageal pH Monitoring in the Diagnosis of Gastroesophageal Reflux. JAMA vol 252:1160-1164, 1984*
7. Gerhardt DC, Shuck TJ : *Human Upper Esophageal sphincter Response to volume, osmotic, and acid stimuli. gastroenterology 75:268-274, 1978*
8. Helm JF, Dodds WJ, Ridel DR : *Determinants of Esophageal Acid Clearance in Normal Subjects. Gastroenterology vol. 8:607-612, 1983*
9. Katz PO, Knuff TE : *Abnormal Esophageal Pressures in Reflux Esophagitis : Cause or Effect? The American Journal of Gastroenterology 81:744-746, 1986*
10. Kumar D, Wingate D : *An Illustrated Guide to Gastrointestinal Motility, Churchill Livingstone 1993*
11. Little FB, Koufman JA : *Effect of Gastric Acid on the Pathogenesis of Subglottic Stenosis. Ann Otol Rhinol Laryngol 94:516-519, 1985*
12. Lucente FE : *Highlights of the instructional courses Vol 8:57-67, 1995*
13. Mattioli, Pilotti V : *Reliability of 24-Hour Home Esophageal pH Monitoring in diagnosis of gastroesophageal Reflux. Dig Dis Sci 34:71-73, 1989*
14. Ossakow SJ : *Esophageal Reflux and Dysmotility as the basis For Persistent Cervical Symptoms. Ann Otol Rhinol Laryngol 96:387-392, 1987*
15. Richter JE, Bradey LA : *Normal 24-Hr Ambulatory Esophageal pH Values influence of Study Center, pH electrode, Age, and Gender. Dig Dis Sci 37:849-856, 1992*
16. Timon C : *Globus Pharynx geus : Long-Term Follow-up Prognostic Factors. Ann Otol Rhinol Laryngol 100:351-354, 1991*
17. Ward PH, Hanson DG : *Reflux as etiological factor of Carcinoma of the Laryngopharynx 98:1195-1199, 1988*
18. Wilson JA : *Gastroesophageal Reflux and Posterior Laryngitis. Ann Otol Rhinol Laryngol 98:405-410, 1989*