

인후두 역류증의 치료 시 증상과 후두내시경 소견의 변화

한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

태 경 · 이용섭 · 정진혁 · 박인범 · 이승환 · 김경래

= Abstract =

The Changes of Reflux Symptoms and Laryngoscopic Findings in Treatment of Patients with Laryngopharyngeal Reflux

Kyung Tae, MD, Yong Seop Lee, MD, Jin Hyeok Jeong, MD,
In Beom Park, MD, Seung Hwan Lee, MD and Kyung Rae Kim, MD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Background and Objectives : To determine the changes of reflux symptoms and laryngoscopic findings of patients with laryngopharyngeal reflux (LPR) on the duration of proton pump inhibitor medication.

Materials and Methods : From Feb 2003 to Nov 2004, 58 patients who were diagnosed with LPR by 24-hour double-probe pH monitoring were enrolled. All patients were treated with proton pump inhibitor and followed up for 8 weeks at least. The response of symptoms and laryngoscopic findings of patients were assessed with reflux symptom index (RSI) and reflux finding score (RFS) before treatment and 2, 4, 8, 12, 16, 20 weeks after treatment.

Results : The symptoms of patients with LPR were improved significantly at 2, 4, 8 weeks of treatment. The laryngoscopic findings of patients with LPR were improved significantly at 4 and 12 weeks of treatment. There was no correlation between improvement of reflux symptoms and laryngoscopic findings.

Conclusions : The laryngoscopic findings of LPR patients were improved more slowly than reflux symptoms. Based on our results, anti-reflux therapy might be continued at least for 3 months until the improvement of laryngoscopic findings.

KEY WORDS : laryngopharyngeal reflux · Proton pump inhibitor · Reflux symptom · Reflux finding score.

서 론

이비인후과를 방문하는 환자 중 약 10~30%가 인후두 역류증과 관련된 것으로 알려져 있고 음성 및 후두 질환자 중에는 절반이상이 인후두 역류증과 관련이 있다.¹⁾²⁾ 인후두 역류증은 발성 장애, 만성기침, 인후두 이물감, 인후통, 연하곤란 등의 증상을 나타내어 생활에 많은 불편을 줄 수 있으며 급·만성 후두염, 성대 육아종, 후두협착, 성문하 협착, 재발성 후두 경련 등 여러 이비인후과적 질환을 일으키는 한 요인으로 작용하므로 올바른 진단과 적절한 치료가

필요하다.³⁻⁵⁾

인후두 역류증 환자의 치료는 크게 3가지로서 첫째는 역류를 조장하는 잘못된 식사나 생활습관의 개선이며, 둘째는 제산제, H2 차단제, 양성자 펌프 억제제, 위장관 운동 촉진제 등의 약물 치료이다. 셋째는 약물 치료에 반응하지 않는 심한 역류가 지속적으로 있거나 식도궤양, 협착 또는 출혈 등의 심각한 합병증이 있는 경우 위저부 추벽 성형술(fundoplication) 등의 수술적 요법을 시행할 수 있다.⁶⁾

인후두 역류증 환자의 약물 치료 중 과거 초기 치료로 사용되던 제산제는 대부분의 환자에서 증상 호전에 도움이 되지 않는 것으로 밝혀졌으며, 최근에는 여러 연구에서 양성자 펌프 억제제가 인후두 역류 증상을 호전시키는데 보다 효과적인 것으로 보고 되고 있다.³⁾⁷⁾⁸⁾

지금까지의 여러 연구들은 인후두 역류증의 치료에 있어서 증상의 호전으로 치료 종료 시기를 결정하였다. 하지만 인후두 역류증에서 약물치료 중단 후 많은 경우에서 증상이 재발되며 증상 호전만으로 치료를 종료하는 것은 좋은 선

논문접수일 : 2005년 5월 4일

심사완료일 : 2005년 6월 13일

책임저자 : 태 경, 471-701 경기도 구리시 교문동 249-1

한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

전화 : (031)560-2363 · 전송 : (031)566-4884

E-mail : kytae@hanyang.ac.kr

택이 아닐 수 있다는 의견들이 제시되었다.⁹⁾¹⁰⁾ Belafsky와 Postma 등¹¹⁾¹²⁾은 인후두 역류증 환자에서 약물치료의 조기 중단이 재발의 원인이 될 수 있으며, 후두 소견의 호전될 때까지 약물 치료를 할 것을 제안하였다.

이에 저자들은 이동형 24시간 이중탐침 폐하 검사를 통해 인후두 역류증이 확인된 환자를 대상으로 인후두 역류증의 약물치료 후 증상 및 후두내시경 소견의 호전 정도와 시기를 알아보고 인후두 역류증의 약물 치료에 대한 치료 지침을 정하는데 도움을 얻고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2003년 2월부터 2004년 11월까지 인후두 역류 관련 증상을 주소로 한양대학교 이비인후과를 방문한 환자 중 이동형 24시간 이중탐침 폐하 검사에서 인후두 역류가 확인되고 최소 8주 이상의 약물치료와 추적 관찰이 가능하였던 58명을 대상으로 하였다.

이동형 24시간 이중탐침 폐하 검사에서 상부 탐침은 후두내시경 하에 후윤상피열근의 직상방에 위치시켰으며, 하부 탐침은 상부 탐침에서 15cm 하방에 위치시켰다. 이동형 24시간 이중탐침 폐하 검사에서 인후두 역류는 상부 탐침에서 pH4 이하로 급격히 감소하면서, 하부 탐침에서 4이하로의 pH 감소가 동시에 또는 선행해서 나타나는 경우로 정의하였으며 음식물 섭취 시에 나타나는 폐하 감소는 제외하였다.

58명은 양성자 펌프 억제제인 Lansoprazole (30mg, 하루 1회)과 위장관운동 촉진제를 복용하였다. 모든 환자에게 식습관 및 생활습관의 교정에 대해 교육을 하였다.

환자들은 치료 시작 후 2, 4, 8, 12, 16, 20주에 문진을 통하여 인후두 역류 증상의 호전 정도를 평가하였고 후두내시경을 이용하여 후두소견의 호전 정도를 평가하였다.

인후두 역류 관련 증상은 Belafsky 등¹¹⁾이 고안한 Reflux symptom index (RSI)을 변형하여 증상의 심한 정도를 기록하였다. 원목소리, 만성적인 목청소, 과도한 객담이나 후비루, 연하곤란, 연하시 기침, 호흡곤란, 만성기침, 인후두 이물감, 속쓰림 또는 흉통의 9가지 증상에 대해 증상의 심한 정도에 따라 0점(증상 없음), 1점(경미한 증상), 2점(중등도의 증상), 3점(중증의 증상)으로 총 27점으로 평가하였다.

신체 검사와 함께 인후두 내시경을 시행하여 후두 소견을 사진으로 기록하고 Belafsky 등¹³⁾이 고안한 Reflux finding score (RFS)를 측정하였다. 성문하 부종, 후두실의 폐색, 후두 발적, 성대 부종, 미만성 후두 부종, 후교련 비후, 성대 육아종, 기관내 객담의 8가지 후두 소견을 심한 정도에 따라

총 26점으로 평가 하였다.

결과 분석은 Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test과 Spearman's rank order correlation을 사용하였으며, 통계학적 의의는 p값이 0.05 이하로 SPSS 10.0을 이용하였다.

결 과

대상자의 연령 분포는 31세부터 74세까지였으며 평균 연령은 51.7±11.4세였다. 성별 분포는 남자가 16명(28.6%), 여자가 42명(72.4%)이었다.

평균 RSI는 처음 방문 시 7.0±2.6 였다. 치료 후 2주, 4주, 8주에 평균 RSI는 각각 3.4±2.2, 2.1±1.8, 1.3±1.2로서 각각 통계적으로 의미있게 감소하였다. 12주 이후에는 더 이상 의미있는 증상의 호전은 나타나지 않았다(Table 1).

평균 RFS는 처음 방문 시 5.4±3.3이었다. 치료 후 4주에 RFS는 4.6±3.0으로 의미있게 감소하였고 이후 점진적으로 감소하다 12주에 3.7±2.7으로 통계적으로 의미 있는 감소가 있었다. 그 이후에도 통계적으로 유의하지는 않지만 RFS는 치료 20주까지 점진적으로 호전되었다(Table 2).

증상의 호전은 치료 전과 비교하여 RSI가 50% 이상 감소하는 경우를 유효한 호전으로 정의한 경우, 치료 2주에 58명 중 40명(69.0%), 4주에 58명 중 54명(93.1%), 8주에 58명 중 57명(98.3%), 12주에 39명 중 36명(92.3%), 16주

Table 1. Reflux symptom index (RSI)

	RSI	p value*
Entry (n=58)	7.0±2.6	
2 weeks (n=58)	3.4±2.2	<0.001
4 weeks (n=58)	2.1±1.8	<0.001
8 weeks (n=58)	1.3±1.2	<0.001
12 weeks (n=39)	1.1±1.3	0.33
16 weeks (n=26)	1.2±1.3	0.86
20 weeks (n=13)	1.3±1.6	1.00

* : Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test

Table 2. Reflux finding score (RFS)

	RFS	p value*
Entry (n=58)	5.4±3.3	
2 weeks (n=58)	5.2±3.2	0.07
4 weeks (n=58)	4.6±3.0	<0.001
8 weeks (n=58)	4.5±2.9	0.43
12 weeks (n=39)	3.7±2.7	0.01
16 weeks (n=26)	3.1±2.1	1.00
20 weeks (n=13)	2.9±1.6	0.15

* : Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test

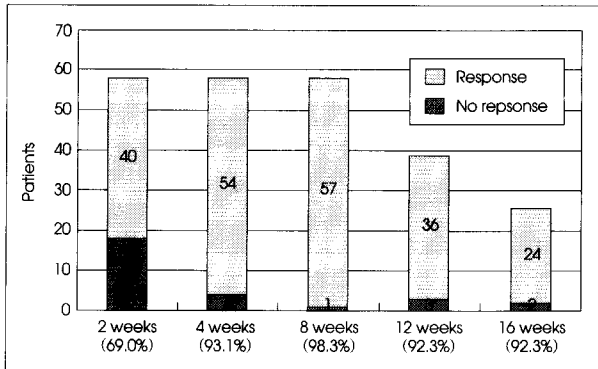


Fig. 1. Reduction of 50% or more in RSI* after treatment. * : RSI (reflux symptom index).

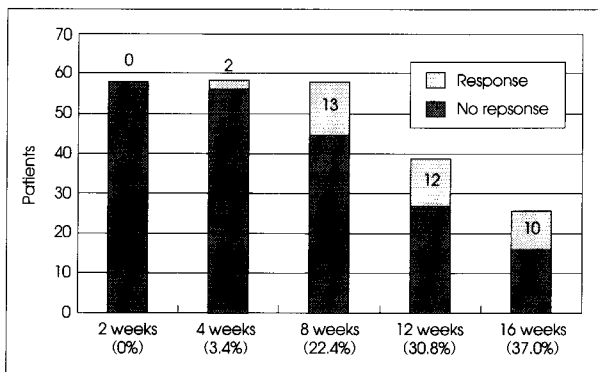


Fig. 2. Reduction of 50% or more in RFS* after treatment. * : RFS (reflux finding score).

에 26명 중 24명(92.3%)에서 RSI가 유효하게 감소하였다 (Fig. 1).

RFS도 50%이상 감소된 경우 유효한 호전으로 정의 하였으며, 치료 전과 비교하여 치료 2주에는 유효한 감소는 없었고, 4주에는 58명 중 단지 2명(3.4%), 8주에는 58명 중 13명(22.4%), 12주에는 39명 중 12명(30.8%), 16주에는 26명 중 10명(37.0%)에서 RFS가 유효하게 감소하였다 (Fig. 2).

인후두 역류증 환자의 치료 시기에 따른 RSI와 RFS의 비교 시 통계적으로 유의한 연관성은 없었다($p>0.05$, Spearman's rank order correlation).

고 찰

본 연구결과 양성자 펌프 억제제 (lansoprazole 30mg, 1일 1회) 사용으로 인후두 역류 증상은 치료 후 2주부터 의미 있는 호전이 나타나 치료 4주와 8주까지 계속 호전되었으며, 후두내시경 소견은 증상의 호전보다 늦은 치료 4주부터 유의하게 호전되어 점진적으로 호전되었다. Shaw 등¹⁴⁾은 인후두 역류증에서 양성자 펌프 억제제(omeprazole 40

mg 1일 1회)를 사용하여 치료 12주에 60%에서 증상이 호전되었고, Kamel 등¹⁵⁾의 연구에서는 양성자 펌프 억제제(omeprazole 20mg, 1일 2회)를 24주 이상 투여하였을 때 92%에서 증상이 호전되었다. DelGaudio 등¹⁶⁾은 인후두 역류증에서 8주간 양성자 펌프(esomeprazole 40mg, 1일 1회)를 사용하였을 때 63%에서 증상이 호전된다고 하였다. Belafsky 등¹¹⁾은 인후두 역류증 환자에서 양성자 펌프 억제제로 치료 시 증상은 치료 2개월 이후부터 유의하게 호전되나, 후두소견은 4개월 이후부터 유의하게 호전된다고 보고 하였으며, 따라서 증상의 재발을 막기 위해서는 후두소견이 호전될 때까지, 적어도 6개월 이상의 약물 치료를 권장하였다. 본 연구 결과는 외국의 다른 연구들의 결과와 비교 시 약물치료 후 보다 빨리 증상과 후두소견이 호전되는 것으로 나타났다. 이는 치료 전의 RFS와 RSI가 Belafsky 등¹¹⁾의 연구와 비교 시 낮은 점수인 것을 고려하면 본 연구 대상자의 인후두 역류증이 보다 경증으로 생각되어지며, 따라서 상대적으로 후두조직 손상이 심하지 않은 경우 약물 치료에 의해 증상과 후두소견이 보다 빠르게 회복되는 것으로 사료된다. 한국인을 대상으로 한 Ahn 등¹⁷⁾의 연구에서는 양성자 펌프 억제제의 사용으로 본 연구의 결과 보다 빠른 치료 2주부터 유의하게 내시경소견이 호전되었다고 보고하였다.

지금까지의 보고에서 인후두 역류증의 증상 호전과 장기적인 위산 형성억제에 있어 H2 차단제보다 양성자 펌프 억제제가 더 효과적인 것으로 나타났다. Irwin 등⁸⁾은 인후두 역류증에서 H2 차단제 사용 시 24주 이상 투여 시 70~100%의 증상 호전이 나타나지만 양성자 펌프 억제제는 투여 8주에 100%의 증상 호전이 나타나 보다 효과적인 것으로 보고하였다. Koufman 등³⁾은 인후두 역류증에서는 위식도 역류증과는 달리 생활습관 개선, 제산제, H2 차단제 등만으로는 치료에 실패하는 경우가 많으며 양성자 펌프 차단제의 사용이 인후두 역류증의 증상과 후두소견 호전에 효과적이라고 하였다. 또한 인후두 역류증은 위식도 역류증보다 치료 반응이 낮기 때문에 최근에는 2~3개월 내에 치료에 반응하지 않을 시에는 하루 2배 용량의 양성자 펌프 억제제로 증량하거나 또는 처음 치료 때부터 하루 2배 용량의 양성자 펌프 억제제를 6개월 이상 사용할 것을 권장하고 있다.¹⁰⁻¹²⁾

본 연구에서는 치료 후의 RSI와 RFS가 치료 전에 비해 50%이상 감소한 경우를 유효한 감소로 정의하였다. 인후두 역류증 환자의 90%이상에서 치료 4주에 RSI가 유효하게 감소된 반면, RFS의 유효한 감소는 치료 4주에는 3.4%에 불과하며 8주에 22.4%이며 16주에서야 37.0%에서 유효하게 감소하였다.

RSI의 감소와 RFS의 감소 정도가 통계적으로 서로 유의

성은 없었으며 이는 증상의 호전과 후두 소견의 호전이 반드시 연관되어 나타나지는 않는 것으로 사료된다. 따라서 인후두 역류증의 치료에서 증상뿐만 아니라 후두 내시경 소견이 호전되는, 적어도 3개월 이상의 약물 치료 기간이 필요할 것으로 사료된다.

앞으로 좀더 정확한 한국인에서의 인후두 역류증 치료 지침을 정하기 위해서는 보다 많은 환자를 대상으로 질환의 정도와 치료기간, 반응과 치료 중단 후 재발 등에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론

인후두 역류증의 약물치료 후 증상은 치료 후 2주부터 호전되어 치료 후 4주에 대부분의 환자에서 호전되었지만, 후두 소견의 호전은 치료 4주부터 나타나 치료 5개월 이상까지 점진적으로 호전되었다. 본 연구 결과로 미루어 인후두 역류증의 치료 시 후두 소견이 호전될 때까지인 최소 3개월 이상의 약물 치료가 필요한 것으로 사료된다.

중심 단어 : 인후두 위산역류 · 양성자 펌프 억제제 · 역류 증상 · 역류 소견.

REFERENCES

- 1) Choi HS, Kim HT, Suh JS, Wang SG, Cho JS, Choi G, et al. Prevalence of laryngo-pharyngeal reflux (LPR) related symptoms at the out patient department in Korea (One week survey). *J Korean Soc Logo Phon* 2000;11 (1):87-97.
- 2) Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:385-8.
- 3) Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Laryngoscope* 1991;101 (Suppl 53):1-78.
- 4) Jindal JR, Milbrath MM, Hogan WJ, Shaker R, Toohill RJ. Gastroesophageal reflux disease as a likely cause of 'idiopathic' subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol* 1994;103:186-91.
- 5) Bortolotti M. Laryngospasm and reflex central apnea caused by aspiration of refluxed gastric contents in adults. *Gut* 1989;30:233-8.
- 6) Koufman JA. Gastroesophageal reflux and voice disorders. In: Rubin JS, Sataloff RT, Korovin GS, Gould WJ. *Diagnosis and treatment of voice disorders*. 1st ed. New York-Tokyo: Igaku-Shoin Publishers;1995. p.161-75.
- 7) Dent J. Quadrennial review-gastroesophageal reflux disease. *Digestion* 1998;59:433-45.
- 8) Irwin RS, Richter Je. Gastroesophageal reflux and chronic cough. *Am J Gastroenterol* 2000;95:S9-15.
- 9) Fraser AG, Morton RP, Gillibrand J. Presumed laryngopharyngeal reflux: Investigate or treat? *J Laryngol Otol* 2000;114:441-7.
- 10) Koufman JA, Sataloff RT, Toohill R. Laryngopharyngeal reflux: consensus conference report. *J Voice* 1996;10:215-6.
- 11) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux symptoms improve before changes in physical findings. *Laryngoscope* 2001;111:979-81.
- 12) Postma GN, Johnson LF, Koufman JA. Treatment of laryngopharyngeal reflux. *Ear Nose Throat J* 2002;81 (9 Suppl 2):24-6.
- 13) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001;111:1313-7.
- 14) Shaw GY, Searl JP. Laryngeal manifestations of gastroesophageal reflux before and after treatment with omeprazole. *South Med J* 1997;90:1115-22.
- 15) Kamel PL, Hanson D, Kahrils PJ. Omeprazole for the treatment of posterior laryngitis. *Am J Med* 1994;96:321-6.
- 16) DelGaudio JM, Waring JP. Empiric esomeprazole in the treatment of laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2003;113:598-601.
- 17) Ahn CM, Kim MR, Chung DH. The comparative study on the efficacy of ranitidine and rabeprazole in reflux laryngitis. *Korean J Otolaryngol* 2003;46:513-9.