

인후두역류질환의 실험실 검사의 재평가

이화여자대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

김 한 수

= Abstract =

Inquiry into the Laboratory Diagnostic Tests in Laryngopharyngeal Reflux Disease

Han Su Kim, MD

Department of Otolaryngology, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Laryngopharyngeal reflux disease (LPRD) is the result of retrograde flow of gastric contents to the laryngopharynx. Laryngoscopic findings and special questionnaires are first step of diagnosis of LPRD. Empiric trials of Proton pump inhibitor's test (PPI test) is recommended as treatment and diagnosis. However confirmation of reflux is then recommended primarily in patients with persistent symptoms despite acid-suppressive therapy. The 24 hour ambulatory double pH monitoring has been a gold standard method in diagnosis of LPRD even though it has some limitation. The combined multichannel intraluminal impedance and pH monitoring is a new-rising test tool. It can detect acid/non-acid, liquid/gaseous reflux and clearance of refluxate. The water siphon test is also used for diagnosis of LPRD.

KEY WORDS : Laryngopharyngeal reflux disease · Diagnosis.

서 론

인후두역류질환(Laryngopharyngeal reflux disease, 이하 LPRD)은 유병율이 매우 높은 질환으로 이비인후과 외래 환자의 약 10%를 차지하며¹⁾ 애성과 같은 후두증상을 가진 환자의 약 50%에서 동반 될 정도로²⁾ 이비인후과 영역에서 그 관심과 중요도가 증가 되고 있는 질환이다.

LPRD 진단 방법을 큰 구분에 따라 나누어 본다면 다음과 같이 4가지로 요약 할 수 있다.³⁾

1) Tests to quantify reflux : 역류의 실체 및 정도를 확인 하는 것으로 보행성 산도 검사, 다채널 식도내 저장 검사, 바륨식도조영술 등이 여기에 해당한다.

2) Tests for inflammation : 후두경을 이용하여 인후두의 염증손상을 확인하는 Reflux finding score(RFS)가 이에 해당한다고 볼 수 있으며 후두 점막 조직 검사는 연구적으로 행해지기는 하지만 이 항목에 가장 충실한 검사이다.

3) Tests of symptom : 증상의 정도를 파악하는 것으로

로 각종 질문지가 이에 해당하며 Reflux symptom index (RSI)가 대표적이다.

4) Proton pump inhibitor's (PPIs) test : LPRD가 의심되는 환자에게 일단 PPI 제제를 복용하게 한 후 증상 호전이 있으면 진단을 내리는 방법으로 진단과 치료를 동시에 시행하는 방법이다.

LPRD는 병인기전은 질환의 명칭에서 보듯이 위 내용물이 상부식도괄약근을 넘어 인후두에 영향을 주어 발생하는 것이다. 따라서 위의 분류 중 1)항에 해당하는 진단 방법들이 병인론에 입각한 진단 방법이라 할 수 있다. 하지만 실제 임상에서는 LPRD가 의심되는 모든 환자들에게 보행성 산도 검사와 같은 복잡한 검사들을 시행하기가 쉽지 않다. 따라서 최근의 경향은 RFS와 RSI를 이용한 문진 및 후두경 검사를 통하여 진단을 하고 일단 치료 겸 진단 방법으로 PPIs test를 시작하는 것이 일반적이다.⁴⁾

실험실 검사 방법에는 그 의미 해석에 따라 여러 방법들이 포함될 수 있겠으나 본 논문에서는 위 분류 중 1)항에 해당하는 검사들을 중심으로 살펴보도록 하겠다.

본 론

1. 24시간 이중 탐침 보행성 산도 검사

현재 임상에서 사용되고 있는 여러 검사 가운데 인후두

논문접수일 : 2007년 11월 7일
심사완료일 : 2007년 11월 10일
책임저자 : 김한수, 158-710 서울 양천구 목 6동 911-1
이화여자대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실
전화 : (02) 2650-2686 · 전송 : (02) 2653-5135
E-mail : sevent@ewha.ac.kr

역류 질환을 진단하는데 선별력이 높고 유용한 검사 방법으로 몇 가지 제한점이 있지만 ‘gold method’로 불리는 검사이다. 많은 연구에서 본 검사법을 기본으로 하고 있으므로 자세히 살펴보고자 한다.

1) 적응증

과거에는 위식도역류질환(Gastroesophageal reflux disease, 이하 GERD) 및 LPRD를 확진 하기 위해 이 검사를 선별검사로 시행하였으나 최근에는 전형적인 증상이 있는 환자에서는 먼저 진단적 치료(Proton pump inhibitor’s test, PPIs test)를 먼저 시도해 보고 호전되지 않는 경우에만 이 검사를 시행하는 것이 일반적이다.⁵⁾ LPRD의 경우 최소 4 주 이상의 PPI 제제를 이용한 치료에도 반응하지 않는 경우에 시행하는 것을 권하며 이 경우 치료의 적정도를 증명하기 위해서 검사는 항분비 약제를 복용하면서 시행한다(Table 1).

2) 금기증

특별한 금기증은 없으나 심한 비후성 비염, 비중격 만곡 등이 있는 경우 카테터 삽입이 힘들거나 정확한 지점에 위치 시키기 어려우므로 시술전에 굴곡형내시경을 통해 삽입 통로를 확인해 보는 것이 좋다. 또한 과거력상 위, 식도 수술을 했거나 식도 정맥류가 있으면 시행하지 않는 것이 좋다.

3) 검사 장비 및 방법

(1) pH 전극

전극은 실제로 산도를 측정하는데 이용되는 활동전극과 기준전극으로 구성된다. 활동전극에는 재질에 따라 유리 전극, 안티몬 전극, 플라스틱 전극 등으로 나뉘는데 유리 전극이 산도 변화에 가장 민감하게 반응하고 식도 연동운동에 따른 전극 이동(drift)이 적고, 일관된 반응성을 나타내어 가장 좋은 전극이다.⁶⁾ 하지만 유리전극은 가격이 고가이며 유연하지 못하여 불편감이 있는데 따라서 최근에는 가격이 저

렴하며 유리전극과 비슷한 정도의 결과를 보이고 삽입이 좀 더 편한 안티몬 전극이 널리 사용되고 있다.⁷⁾

LPRD 진단을 위해서는 2개의 활동 전극을 이용하게 된다(이중 탐침). 하부 탐침은 하부식도괄약근으로부터 약 5 cm 상방에 위치 시키며 상부 탐침은 상부식도괄약근으로부터 약 2cm 상방에 놓이도록 한다. 일반적으로 정확한 위치를 선정하기 위하여 식도내압검사(esophageal manometry)를 통해 각 식도괄약근의 위치를 파악한 후 탐침을 위치시키게 된다. 하부 탐침의 위치에 대해서는 연구자마다 별이견이 없지만 상부 탐침의 위치에 대해서는 의견이 분분한 편이다. 일반적으로 많이 이용되고 있는 하부식도괄약근 상방 2cm은 하인두 또는 후두의 위치에 해당하기 때문에 LPRD의 병인론에 입각한 역류를 진단하기에 이론적으로 가장 이상적이다. 하지만 탐침이 하인두에 위치 하므로 환자의 불편감이 있고 탐침이 하인두 점막으로부터 떨어지면서 소위 ‘drying effect’가 발생하여 pH가 감소하는 위양성이 나타날 가능성이 높다. 반면 탐침을 하부식도괄약근 부위나 바로 직 하방에 위치하는 방법은 상부에 위치하는 방법의 단점은 없으나 반대로 LPRD의 병인론과는 맞지 않는 제한점이 있다.⁸⁾

기준전극은 내장형과 외장형으로 나뉘는데 안티몬으로 만든 활동전극을 사용할 때는 피부에 부착시키는 외장형 전극을 사용하게 된다. 이 경우 검사 기간 동안 전극이 떨어지지 않도록 주의해야 한다.

(2) 기록기(Data logger)

기록기는 모델에 따라 차이가 있지만 약 5초 간격으로 산도를 측정하게 된다. 기록기는 검사 기간 동안 피검자가 허리 부근에 차고 다니게 된다. 기록기 한 편에는 사건 표시기(event marker) 단추가 있어 검사기간 중에 식사, 체위의 변동 등의 사항을 피검자가 직접 누르도록 되어있다(Fig. 1).

Table 1. Indication of ambulatory pH monitoring

보행성 식도 pH 검사가 유용한 경우
1. 내시경 검사상 정상 또는 불확실한 소견을 보이고 proton pump inhibitor 치료에 반응하지 않는 역류 증상을 가지고 있는 환자를 검사하기 위하여
2. 내시경 검사상 정상이며 외과적 항역류 수술을 고려하는 환자에서 비정상적인 식도 산도출을 증명하기 위하여
3. 항역류 수술 시행 후 수술 실패가 의심되는 환자를 검사하기 위해
보행성 식도 pH 검사가 유용할 수 있는 경우
1. 흉통이 있는 환자에서 심장 검사 후 증상 역류 체계를 이용하여 난치성 역류를 검사하기 위하여, 특히 증상 관련 확률을 추정하기 위하여(4주 이상 proton pump inhibitor 치료를 시도한 후 pH 검사 시행)
2. 4주 이상의 proton pump inhibitor 치료에 반응하지 않는 GERD의 이비인후과적 증상을 가진 환자를 검사하기 위하여
3. 역류-유발성 천식이 의심되는 성인 발병이 비알레르기성 천식환자에서 수반된 GERD를 증명하기 위하여(항분비 약제를 1주 이상 중단 후 pH 검사 시행)
식도 pH 검사가 유용하지 않은 경우
1. 역류성 식도염을 진단하기 위하여
2. “알칼리성 역류”를 검사하기 위하여

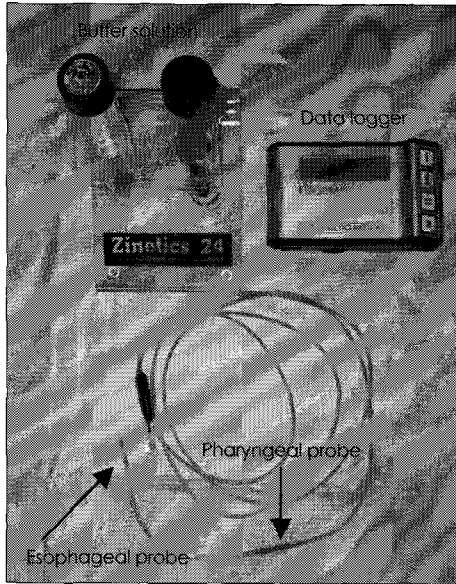


Fig. 1. 24 hour double probe pH monitoring system. It is consisted of the catheter and the data logger. The catheter has double probes, esophageal and pharyngeal probe. A pH calibration is mandatory with buffer solution before examination.

(3) 일기 작성 및 사건 표시

삽입된 카테터의 나온 부분은 코, 뺨, 귀 뒷부분에 걸쳐 테이프로 단단히 고정을 하고 기록기는 허리에 차고 다니도록 한다. 검사기간 동안 일부러 일상 생활을 제한 할 필요는 없으며 가급적 정상적인 생활을 하도록 하여야 증상과 관계된 인자를 파악하는데 도움이 된다. 검사에 영향을 줄 수 있는 요인으로서는 식사, 음식의 종류, 자세변화, 술, 담배, 수면 등이 있다. 따라서 사건 표시기에 기록을 하는 것 외에도 피검자는 검사 기간 동안 있었던 위의 내용들을 자세히 기록해야 한다.

식사를 제한하거나 표준화 음식을 먹는 것은 평소의 생활 습관과 역류와의 관계를 밝히는데 오히려 장애가 되므로 평소대로 음식을 섭취하도록 하는 것이 일반적이나 탄산음료와 같이 위양성을 초래할 수 있는 음식은 삼가 하는 것이 좋고 전극이 온도에 민감하므로 너무 뜨겁거나 차가운 음식도 먹지 않도록 해야 한다.

최근에는 위양성에 대한 가능성을 줄이기 위해 검사 분석시 식사 시간을 아예 제외 시키고 분석을 진행하기도 한다.⁹⁾

4) 결과판독

(1) 산역류의 정의

위산의 역류는 pH가 4 미만을 떨어지는 것으로 정의한다. 이는 위산에 포함되어 있는 가수분해효소 중 가장 강력하게 식도 점막에 손상을 주는 펩신(pepsin)이 pH 4 이하에서만 활성화 되기 때문이다.¹⁰⁾ LPRD로 진단을 내리기 위

해서는 하부탐침의 pH가 4 미만으로 떨어진 직 후나 동시에 상부탐침의 pH도 4 미만으로 떨어지는 것 만을 양성결과로 보고 상부탐침만 pH가 떨어지는 것은 'pseudoreflux'라고 한다.

하지만 산역류에 대한 상부탐침의 pH 기준을 하부탐침과 동일하게 4미만으로 하는 것에 대해서는 이견들이 많다. 이 기준은 GERD 진단 기준을 준용한 것인데 하인두의 경우 침이나 기도분비액으로 인해 산이 중화가 될 수 있기 때문에 측정되는 산도 보다 실제로는 더 낮은 pH의 산역류가 일어 나고 있을 수 있으며 하인두 및 후두 점막은 산에 대한 보호 기능이 없기 때문에 pH 4에서 pH 7 미만의 약 산성에도 식도와는 달리 손상이 유발 될 수 있기 때문이다. 최근의 연구에 의하면 상부탐침의 경우 pH 5를 기준으로 하는 것이 좀 더 유용하다는 보고도 있다.¹¹⁾

(2) 역류 판정

기록기에 담겨 있는 데이터는 상용화된 프로그램을 이용하여 자동으로 분석하게 된다. 산역류와 관련하여 많은 변수들이 구해 지는데 일반적으로 산출하는 변수로는, 전체 역류 횟수(number of reflux episodes), 5분 이상 지속된 역류 횟수(number of reflux episodes for 5 or more minutes), 가장 길었던 역류시간(duration of longest reflux episode), 전체 시간 중 pH가 4미만이었던 시간의 백분율(percent total time pH less than 4) 및 자세에 따라 서있을 때와 누웠을 때의 백분율(percent upright time pH less than 4/percent recumbent time pH less than 4) 등이 있다. 이 중 전체 시간 중 pH가 4 미만이었던 시간의 백분율이 가장 널리 사용되는데 이를 줄여서 %AET(the percent acid exposure time)라고 한다.¹²⁾

위 변수의 정상 범위는 각 연구마다 조금씩 차이가 있다. 그 이유는 연구에 따라서 대상군의 수, 탐침의 위치, 정상군의 선정 등 연구 방법이 조금씩 다르고 판정 기준을 중앙값(median)으로 보느냐 95 percentile로 보느냐에 따라 다르기 때문이다.¹²⁾ 따라서 위의 여러 변수 중 한가지 만을 판정에 이용하는 것은 분석에 제한이 될 수 있기 때문에 위의 6가지 변수들 각각에 대해 중요도에 따라 각 점수를 조정하고, 개인 편차가 적은 항목에 더 높은 가산점을 주는 종합점수를 매기는 DeMeester composite score를 이용하기도 하는데 종합점수의 상한선을 14.7로 하였을 때 민감도, 예민도, 예측율이 90% 이상으로 높은 것으로 되어 있다.¹³⁾

(3) 증상지수

검사상 역류의 존재 여부를 확인하는 것도 중요하지만 실

제로 이 역류가 피검자의 증상과 연관이 되어 있는지를 확인하는 것도 치료에 매우 중요하다. 따라서 증상과 역류의 일치 정도를 재측하기 위한 여러 시도가 있는데 그 중 하나가 전체 증상 횡수를 분모로 하고 pH 4미만의 역류와 동반된 증상의 횡수를 분자로 하여 백분율을 구한 '증상지수(symptom index)'이다.¹⁴⁾ 하지만 이 지수는 역류횡수를 고려하지 않은 문제점이 있다. 따라서 이를 보완하기 위해 전체 역류 횡수를 분모로 하고 증상을 동반한 역류 횡수를 분자로 하여 백분율을 구한 지수를 새로 개발하였는데 이를 '증상 민감 지수(symptom sensitivity index)'라고 한다.¹⁵⁾

5) 제한점

서두에서 언급했듯이 현재 임상에서 사용되는 검사 중 가장 보편적이고 정확한 검사임에도 불구하고 24시간 보행성 이중탐침 산도 검사는 생각 외로 많은 문제점과 제한점을 가지고 있다.

첫째, 가격과 환자의 순응도 문제이다. 보험 급여를 고려하더라도 탐침의 위치 선정을 위해 함께 시행하는 식도 내 압검사비용 및 1회용 소모품 비용을 포함하면 이비인후과 외래에서 선별검사로 시행하기에는 만만치 않은 금액이다. 또한 목에 이상이 있다고 생각하여 이비인후과를 내원한 환자 가운데 하루 동안 코에 카테터를 끼고 생활하는 것을 선택 받아들이는 환자는 많지 않다(그들이 보기에는 내과적 문제를 이비인후과에서 진단하는 것으로 오해 할 여지가 충분하다).

둘째는, 24시간이라는 검사 기간이다. 물론 하루라는 시간이 짧은 시간은 아니지만 피검자의 역류 여부를 확인하기에는 부족할 수도 있다. 환자의 역류 양상이 하루에도 매우 다양하게 변하며 검사상 역류가 없다고 해서 실제로 피검자에게 역류가 없다고 단정할 수는 없어 재현성에 제한

이 있다. 위음성율은 연구 마다 차이가 있지만 약 20% 정도가 되는 것으로 보고되고 있다.¹⁶⁾

또 한가지 문제점은 역류의 여부를 산도의 감소로만 평가하기 때문에 pH 4 미만으로 감소하지 않는 소위 알칼리성 역류나 가스성 역류는 측정하지 못한다. 실제로 동물실험에서 답즙에 노출된 쥐의 후두 점막이 심한 염증성 손상이 유발되는 것이 확인 되었으며 답즙 역류가 산 역류와 상호 작용을 유발하여 심한 점막 손상을 초래하는 것이 확인 되었다.¹⁷⁾ 실제로 임상에서는 수 주 이상 PPI 제제를 복용한 후에 보행성 산도 검사를 하는 경우가 대부분 인데 이 경우 PPI 복용이 환자의 산 분비 체계에 변화를 주어 pH 4를 기준으로 하는 산도 검사만으로 역류여부를 판단하는데 제한점이 있다.¹⁸⁾

가스성 역류의 경우 산도 감소 유발은 1미만으로 많지는 않지만 액체성 역류에 비해 이동성이 좋아 중력에 반하여 매우 높은 위치까지-후두 부위-더 잘 역류할 수 있기 때문에 LPRD의 중요한 병인으로 이해되고 있다.¹⁹⁾ 이와 같은 제한점을 보완 하기 위해 다양한 검사법들이 개발, 이용되고 있으며 다음 내용에서 이를 다루도록 하겠다.

2. Bravo® catheter-free pH monitoring system

미국 Medtronic사에서 개발한 시스템으로 명칭 그대로 탐침을 연결하는 카테터가 없이 식도 점막에 일시적으로 부착한 26×5.5×6.3mm 크기의 캡슐이 산도 변화를 측정된 데이터를 허리에 차고 있는 리시버에 무선으로 전달해주는 시스템이다. 데이터 수집 기간은 식도 점막에 캡슐이 붙어 있는 동안에 해당하는데 약 48~72시간 정도가 되며 캡슐은 삽입 후 약 5~7일 후에 식도 점막이 탈락되면서 소화기관을 통해 자연히 배출 된다.⁴⁾

캡슐의 부착 위치는 이론적으로 검사자가 원하는 모든 부위에 장착이 가능한데 GERD를 검사하기 위해서는 위식도괄

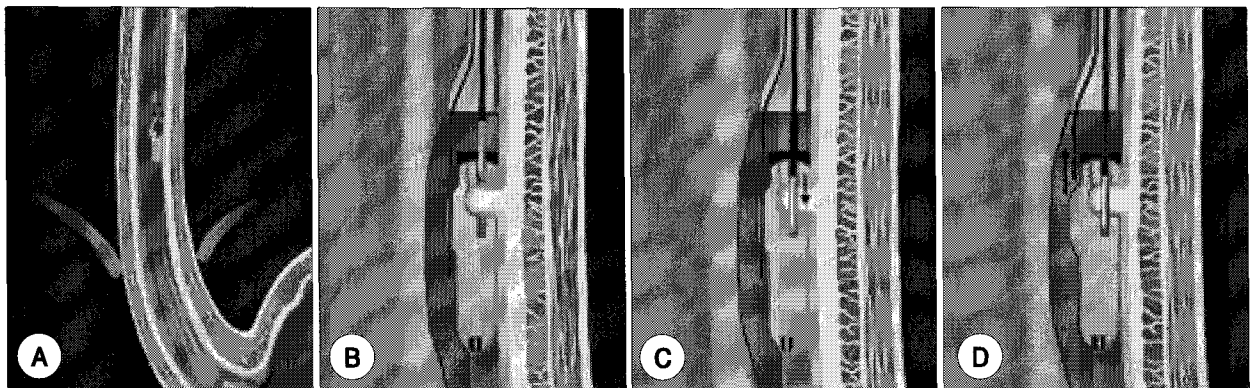


Fig. 2. Placement procedure of Bravo® catheter-free pH monitoring system. A : The capsule is placed at 6cm above the lower esophageal sphincter with delivery system. B : Apply suction. C : A pinch of esophageal mucosa is used to secure the capsule. D : Remove the delivery system.

약근 6cm 상방에 부착시키는 것이 일반적이며 아직 LPRD에 대한 연구는 많지 않다(Fig. 2).

이 시스템의 장점은 데이터 수집 기간이 길어 역류 양상을 좀 더 자세히 분석할 수 있으며 외부로 연결된 카테터가 없으므로 피검자는 좀 더 자유롭고 편하게 일상생활을 영위할 수 있다. 단점은 기기의 가격이 고가이며 부착된 캡슐이 탈락될 가능성이 있다. 또한 현재까지는 한 개의 캡슐만 부착하므로 LPRD를 진단하기 위한 이중 탐침 검사는 불가능하다.

3. Combined multichannel intraluminal impedance(MII) and pH monitoring

다채널 식도내 저항검사(multichannel intraluminal impedance, 이하 MII)는 1991년 Silny가 처음 입상에 적용한 방법으로 그 원리는 다음과 같다.²⁰⁾ 가운데 절연체가 가로 막고 있는 한 쌍의 전극을 식도 내에 삽입하면 이 전극을 둘러싼 식도 점막을 통해 양 전극 사이에 전류가 흐르게 된다. 만약 음식물, 역류물과 같은 액체 성분이 이 전극을 둘러싸게 되면 저항이 감소하게 되어 전류의 흐름이 증가하게 되고 반대로 가스가 전극 주위에 위치하면 저항이 증가하여 전류의 흐름은 감소하게 된다. 이런 한쌍의 전극이 들어 있는 분절(segment)를 일렬로 여러 개를 연결하여(multichannel) 식도에 위치시키면 저항의 변화 방향, 감소 및 증가 여부에 따라 antegrade/retrograde movement 및 이동물의 종류를 감별할 수 있다. 분절의 위치는 하부식도괄약근으로부터 2, 7, 12, 17cm 상방에 위치한다(Fig. 3).²¹⁾

MIl과 pH monitoring을 결합한 것이 Combined multichannel intraluminal impedance(MII)-pH monitoring인데 이를 이용하면 역류물의 물리적 양상(액체성/가스성/혼합성), 화학적 양상(산성/비산성), 역류의 높이 등 역류의 양상을 매우 정확하게 파악할 수 있어 GERD 및 LPRD를 진단하는데 가장 효과적인 검사법이다(Fig. 4).¹⁹⁾

4. 바륨 식도 조영검사

위험성이 별로 없고 검사 방법이 쉬워 과거부터 널리 사용되던 방법이다. 그러나 위식도역류를 진단 시, 민감도는 약 20~60%, 특이도는 64~90%로 일정하지 않기 때문에 일차 선별검사로는 사용되지 않으며 인후두역류진단에 대한 구체적인 보고는 없다.²²⁾ 하지만 최근의 연구에 의하면 LPR 환자에게서 식도의 선양암종의 발생이 일반적인GERD 환자에 비해 높은 것으로 보고 되고 있다.²³⁾ 따라서 식도의 해부학적 이상 및 암성 병변의 감별을 위해서 바륨 식도 조영술은 일차 선별 검사로 경제적인 측면에서 그 의미를 가

진다고 생각된다.

바륨 식도 조영 검사의 낮은 진단율을 높이기 위해 1994년 Thompson이 각종 역류를 유발하는 행위(provocative maneuver)와 함께 바륨 식도 조영검사를 시행하였다. 이

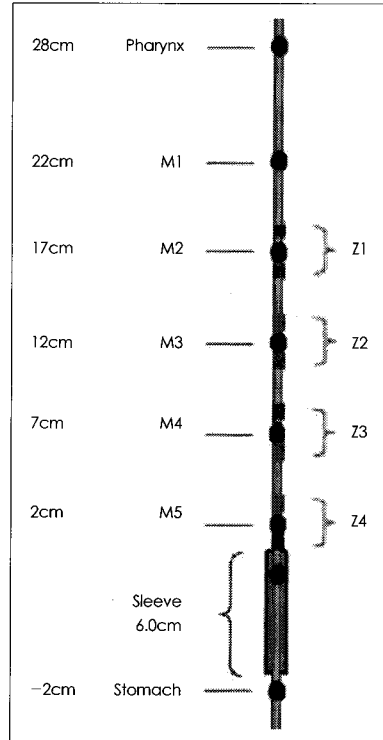


Fig. 3. Scheme of multichannel intraluminal impedance (MIl).

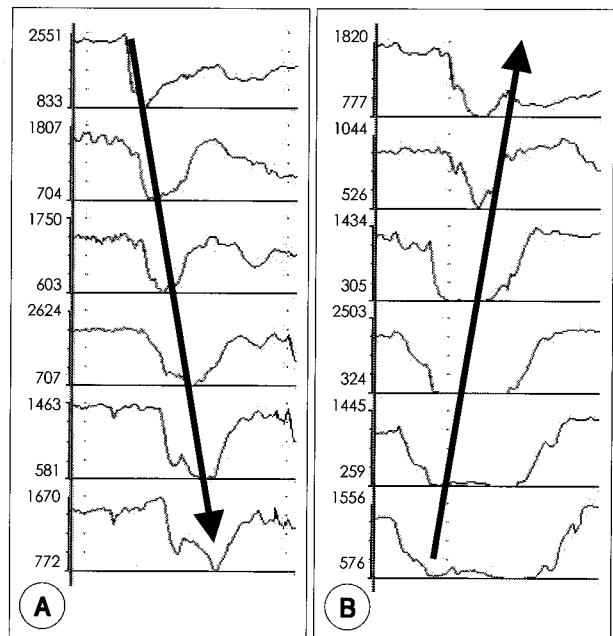


Fig. 4. Examples of combined multichannel intraluminal impedance and pH monitoring. A : Drops in impedance starting proximally and moving distally are indicative of antegrade bolus movement as seen during swallowing. B : Drops in impedance starting distally and moving proximally are indicative of retrograde bolus movement as seen during reflux.

연구에서 물을 마시는 유발 행위가 위식도역류 진단에 있어 24시간 보행성 산도 검사와 비교 시 진단 민감도 70%, 특이도 74%, 양성 예측률 80%로 유용성이 있다고 보고 하였으며²⁴⁾ 국내의 연구에 의하면 양성예측율이 인후두역류 환자군에서 90%, 위식도역류 환자군에서 89.3%, 대조군에서 54.6%로 인후두역류 질환의 진단에도 유용하다고 보고하였다.²⁵⁾

유발행위로 물을 마시는 바륨 식도 조영검사를 따로 'water-siphon test' 라고도 하는데 그 방법은 다음과 같다. 먼저 환자에게 200~250ml의 바륨을 마시게 한 후 식도의 해부학적 이상 여부를 확인 한다. 이 후 약 200ml의 물을 마시게 하여 바륨조영제를 씻어 낸 후 바로 누운 자세에서 약 60ml의 물을 빨대를 이용해서 마신다. 이 후 자세를 오른쪽으로 천천히 돌려 누우면서(right posterior oblique position, 위식도접합부가 중력방향의 가장 아래에 위치하는 자세) 역류 여부를 확인 한다.²⁴⁾ 최근에는 역류 정도 외에도 역류의 횟수, 역류 지속시간 등을 함께 측정하여 진단 민감도를 높이고자 하는 시도가 연구 되고 있다.²⁶⁾

결 론

LPRD이 의심 되면 후두소견 및 증상에 입각하여 진단을 내리고 치료를 먼저 시작하는 것이 일반적이다. 하지만 이런 치료에도 불구하고 증상이 지속적이라면 확진을 위한 여러 검사를 시행해야 하는데 24시간 보행성 이중탐침 검사가 현재로서는 임상에서 사용하기 가장 용이하고 진단도가 높은 검사 방법이다. 하지만 산역류 외에 비산성/가스성 역류에 의한 병인을 확인하기 위해서는 combined MII-pH monitoring과 같은 좀 더 정밀한 검사가 필요하다.

중심 단어 : 인후두역류질환 · 진단법.

REFERENCES

- 1) Koufman JA. *The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury.* Laryngoscope 1991;101 (4 pt 2 suppl 53):1-78.
- 2) Wong RK, Hanson DG, Waring PJ, Shaw G. *ENT manifestations of gastroesophageal reflux.* Am J Gastroenterol 2000;95:15-22.
- 3) Stavroulaki P. *Diagnostic and management problems of laryngopharyngeal reflux disease in children.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2006;70:579-90.
- 4) Ford CN. *Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux.* JAMA 2005;294:1534-40.
- 5) The American Gastroenterological Association Patient Care Committee. *American Gastroenterological Association medical position statement: Guidelines on the use of esophageal pH recording.* Gastroenterology 1996;110:1981-96.

- 6) McLauchlan G, Rawlings JM, Lucas ML, McCloy RF, Crean GP, McColl KE. *Electrodes for 24 hours pH monitoring-a comparative study.* Gut 1987;28:935-9.
- 7) Ward BW, Wu WC, Richter JE, Lui KW, Castell DO. *Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. Technology searching for a clinical application.* J Clin Gastroenterol 1986;8 (suppl 1):59-67.
- 8) Merati AL, Lim HJ, Ulualp SO, Toohill RJ. *Metaanalysis of upper probe measurements in normal subjects and patients with laryngopharyngeal reflux.* Ann Otol Rhinol Laryngol 2005;114:177-82.
- 9) Shoenuit JP, Yaffe CS. *Ambulatory sophageal pH testing: Referral patterns, indication, and treatment in a Canadian teaching hospital.* Dig Dis Sci 1996;41 (6):1102-7.
- 10) Piper DW, Fenton BH. *pH stability and activity curves of pepsin with special reference to their clinical importance.* Gut 1965;6:506-8.
- 11) Dobhan R, Castell DO. *Normal and abnormal proximal esophageal acid exposure: results of ambulatory dual-probe pH monitoring.* Am J Gastroenterol 1993;88:25-9.
- 12) Richardson BE, Heywood BM, Sims HS, Stoner J, Leopold DA. *Laryngopharyngeal reflux: Trends in diagnostic interpretation criteria.* Dysphagia 2004;19:248-55.
- 13) Johnson LF, DeMeester TR. *Development of the 24-hour intra-esophageal pH monitoring composite scoring system.* J Clin Gastroenterol 1986;8:52-8.
- 14) Wiener GJ, Richter JE, Copper JB, Wu WC, Castell DO. *The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring.* Am J Gastroenterol 1988;83:358-61.
- 15) Lam HG, Breumelhof R, Roelofs JM, Van Berge Henegouwen GP, Smout AJ. *What is the optimal time window in symptom analysis of 24-hour esophageal pressure and pH data?* Dig Dis Sci 1994;39:402-9.
- 16) Mahajan L, Wyllie R, Petras R, Steffen R, Kay M. *Reproducibility of 24h intraesophageal pH monitoring in pediatric patients.* Pediatric 1998;101:260-3.
- 17) Sasaki CT, Marotta J, Hundal J, Chow J, Eisen RN. *Bile-induced laryngitis: is there a basis in evidence?* Ann Otol Rhinol Laryngol 2005;114:192-7.
- 18) Charbel S, Khandwala F, Vaezi MF. *The role of esophageal pH monitoring in symptomatic patients on PPI therapy.* Am J Gastroenterol 2005;100:283-9.
- 19) Kawamura O, Aslam M, Rittmann T, Hofmann C, Shaker R. *Physical and pH roperties of gastroesophagopharyngeal refluxate: a 24-hour simultaneous ambulatory impedance and pH monitoring study.* Am J Gastroenterol 2004;99:1000-10.
- 20) Silny J. *Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility.* J Gastrointest Motil 1991;3:151-62.
- 21) Srinivasan R, Vela MF, Katz PO, Tutuian R, Castell JA, Castell DO. *Esophageal function testing using multichannel intraluminal impedance.* Am J Physiol 2001;280:G457-62.
- 22) McGruit WF. *Gastroesophageal reflux and the upper airway.* Pediatr Clin North Am 2003;50:487-502.
- 23) Reavis KM, Morris CD, Gopal DV, Hunter JG, Jobe BA. *Laryngopharyngeal reflux symptoms better predict the presence of esophageal adenocarcinoma than typical gastroesophageal reflux symptoms.* Ann Surg 2004;239:849-56.
- 24) Thompson JK, Koehler RE, Richter JE. *Detection of gastroesophageal reflux: value of barium studies compared with 24-hr pH monitoring.* Am J Rad 1994;162:621-6.
- 25) Kim TH, Chung PS. *The Usefulness of Esophagography as a Screening Test for Laryngopharyngeal Reflux.* J Korean Radiol Soc 2006 Apr;54 (4):283-8.
- 26) Chung SM, Kim HK, Baek SY, Kim HS. *The usefulness of water siphon test for diagnosis of laryngopharyngeal reflux.* The 26th annual meeting of Korean Soc Log Phon;2007. p.25.