

인후두 역류환자에서 이동성 24시간 이중 탐침 산도 검사와 인후두 역류 소견 점수와의 상관관계

부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실,¹ 내과학교실²
박영대¹ · 강대운¹ · 이진춘¹ · 이병주¹ · 왕수건¹ · 김광하²

= Abstract =

Relationship between Ambulatory 24-hour Double Probe pH Monitoring and Reflux Finding Score in Patients with LPR

Young-Dae Park, MD¹, Dae-Woon Kang, MD¹, Jin-Choon Lee, MD¹,
Byung-Joo Lee, MD¹, Soo-Geun Wang, MD¹ and Gwang Ha Kim, MD²

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery and ²Internal Medicine,
Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Background and Objectives : Laryngopharyngeal reflux (LPR) is a very common disease among outpatients of department of otorhinolaryngology. Although there are several diagnostic tools for LPR disease and ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring is gold standard method, empirical diagnosis by reflux symptom index and reflux finding score (RFS) are mainly used. So we analyzed the relationship between ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring and RFS in patients with LPR.

Subjective and Method : Fifty patients with LPR symptoms and abnormal RFS and ambulatory 24-hour double probe monitoring were enrolled. Each items and sum of laryngeal reflux score were compared the results of ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring in upper (UES) and lower (LES) esophageal sphincter.

Results : There were no significant correlation between the results of ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring in UES (pH<4 and pH<5) and each item and sum of RFS. However, supine time and reflux number of UES (pH<5) were showed the partial correlations with diffuse laryngeal edema and thick endolaryngeal mucus ($p=0.03$, $p=0.01$). Although there were no relationship between the results of ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring in LES and sum of RFS, the significant correlations presented between granuloma and total time ($p=0.008$), upright time ($p=0.008$), reflux number ($p=0.049$) of LES.

Conclusion : Although granuloma among items of RFS showed significantly correlation with the results of ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring in LES, there were no significant correlation between the results of ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring in UES and LES and items and sum of RFS.

KEY WORDS : Laryngopharyngeal reflux disease · Reflux finding score · Ambulatory 24-hour double-probe pH-monitoring.

서 론

인후두 역류증과 관련하여 병원을 찾는 사람은 전체 이비인후과 신환 환자의 약 10~30%로 알려져 있으며 음성 및 후두관련 증상을 호소하는 환자들 중에서는 절반이상이

인후두 역류증과 관련이 있을 것으로 추정된다.¹⁾²⁾ 위식도 역류질환의 주증상이 흉통, 속쓰림, 양와시 역류 등인 것에 비해 역류성 후두염은 인후두 이물감, 발생 장애, 만성 기침, 기립시 역류 등의 증상을 주로 호소하며 급, 만성 후두염, 성대 육아종, 후두 협착, 성문하 협착, 재발성 후두 경련 등 여러 이비인후과 질환을 일으키는 한 요인으로 적절한 진단과 치료가 필요하다.

인후두 역류증은 특징적인 인후두 역류 증상, 후두 내시경 검사 등을 이용한 역류성 인후두염의 후두 소견, 이동형 24시간 이중 탐침 산도검사(ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring), 식도내압검사, 식도내시경검사,

논문접수일 : 2008년 10월 6일
심사완료일 : 2008년 11월 10일
책임저자 : 이병주, 602-739 부산광역시 서구 아미동 1가 10
부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실
전화 : (051) 240-7335 · 전송 : (051) 246-8668
E-mail : voicelee@pusan.ac.kr

식도조영술 검사 등의 방법을 이용하여 진단한다. 현재까지는 이동성 24시간 이중 탐침 산도검사가 인후두 역류증의 확진에 가장 중요한 검사이다.³⁾

그러나 이 방법은 침습적이며 24시간 동안의 검사로 인해 피검자의 일상생활에 불편을 줄 수 있어 인후두 역류증이 의심되는 환자 모두에게 적용하거나 선별검사로 사용하기에는 부적절하다.⁴⁾⁵⁾

최근에는 Belafsky 등⁶⁾⁷⁾이 제안한 역류증상지수(Reflux symptom index, RSI)와 역류소견점수(Reflux finding score, RFS)를 이용한 인후두 역류의 경험적 치료법이 많이 이용되고 있다. 역류소견점수의 항목은 1) 성문하 부종(Pseudosulcus), 2) 후두실 폐쇄(Ventricular obliteration), 3) 후두 발적(Erythema/Hyperemia), 4) 성대 부종(Vocal fold edema), 5) 미만성 후두 부종(Diffuse laryngeal edema), 6) 후연합부의 점막 비후(Post. commissure hypertrophy), 7) 육아종(Granuloma), 8) 끈적한 후두 내분비물(Thick endolaryngeal mucus) 등이다. Belafsky 등⁷⁾은 역류소견점수의 합계가 7점 이상일 경우 이상소견으로 판정하고, 인후두 역류의 가능성이 많다고 하였다. 그러나 역류소견점수는 위양성 및 위음성이 10~30% 정도로 보고하고 있고, 주관적인 평가가 반영되므로 검사자마다 차이가 날 수 있으며,⁸⁾⁹⁾ 각 항목을 0점에서 2점 또는 4점까지 차이를 두고 있는데 이러한 가중치 차이에 대한 수학적 근거가 없다.

따라서 역류소견점수만으로 인후두 역류증을 진단하기에는 한계가 있으며, 또한 인후두 역류증의 중요한 검사인 이동성 24시간 이중 탐침 산도 검사와 역류소견점수와의 연관성에 대해서도 많은 논란이 있다.¹⁰⁾¹¹⁾

본 연구에서는 인후두 역류 증상이 있고, 역류소견점수가 7점 이상이면서 이동성 24시간 이중 탐침 산도 검사에서 인후두 역류증으로 진단된 환자를 대상으로, 역류소견점수와 이동성 24시간 이중 탐침 산도 검사와의 상관관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2004년 1월부터 2008년 1월까지 본원 이비인후과를 방문한 환자 중, 인후두 역류증상(애성, 인후두 이물감, 만성 헛 기침, 인후통 등)을 주소로 내원한 환자에서 역류소견점수 7점 이상이고, 이동성 24시간 이중 탐침 산도 검사 상 인후두 역류증으로 진단된 50명(남 : 20명, 여 : 30명, 평균 나이 : 51.9세)의 환자를 대상으로 하였다. 후두의 역류

소견점수(RFS)는 이비인후과 전문의 10년 이상의 경험을 가진 저자에 의해 치료 전에 굴곡형 후두내시경으로 관찰되는 후두소견으로 평가하였다.

2. 방 법

이동성 24시간 이중 탐침 산도검사 양성 기준은 상부식도괄약근에서는 산도 4 미만으로 기록되는 총 역류 시간(total time), 양와시 역류 시간(upright time), 기립시 역류 시간(supine time), 총 역류 횟수(number of reflux)를 각각 조사하여, total time(>0.1, Upright time(>0.2, Supine time(>0, 역류 횟수가 4회 이상인 양성으로 판단하였다.¹²⁾ 이동성 24시간 이중 탐침 산도 검사의 4가지 항목(total time, supine time, upright time, number of reflux)과 역류소견점수의 총 점수 그리고 각 항목 점수와의 상관관계에 대해 조사하였다.

인후두역류증은 산도 4 미만의 강산에 후두나 인두 부위의 노출에 증상이 발현되지만, 최근 일부의 연구에서 약산의 노출도 인후두역류증의 발현에 중요하다고 하여 인후두 역류증의 진단 기준을 산도 5 이하로 주장하는 연구자도 있다.¹³⁻¹⁵⁾ 저자들은 대상 환자를 이동성 24시간 이중 탐침 산도검사 상부식도괄약근에서 산도 5 미만으로 기록되는 총 역류 시간, 양와시 역류 시간, 기립시 역류 시간, 총 역류 횟수를 조사하였다.

그리고 4가지 항목(total time, supine time, upright time, number of reflux)과 역류소견점수의 총 점수 그리고 역류소견점수의 각 항목 점수와의 상관관계에 대해 조사하였다.

인후두역류증이 발생하기 위해서는 위식도역류가 선행되어야 한다. 이동성 24시간 이중 탐침 산도검사에서 하부식도괄약근(LES) 상부 5cm 위치(하부탐침의 위치)에서 산도 4 미만으로 기록되는 총 역류 시간(total time), 양와시 역류 시간(upright time), 기립시 역류 시간(supine time), 총 역류 횟수(number of reflux), 5분 이상 지속되는 역류 횟수, 가장 긴 역류 시간(Duration of longest episode), DeMeester composite score를 측정하였다. 이상의 7개의 항목과 역류소견점수의 총 점수 그리고 역류소견점수의 각 항목 점수와의 상관관계에 대해 조사하였다.

3. 통계학적 분석

통계 분석은 SPSS v12.0(SPSS Inc., Chicago)를 사용하였으며 이동성 24시간 이중 탐침 산도 검사의 항목과 RFS의 총 점수 과 각 항목 점수와의 상관관계를 ANOVA 및 Student t-test를 이용하여 분석하였다. 통계학적 의의는 p 값이 0.05 이하일 경우로 정의하였다.

결 과

1. 상부식도괄약근에서 이동성 24시간 이중 산도 검사의 각 항목과 역류소견점수의 관계

상부식도괄약근에서 산도 4 미만으로 감소하는 경우를 기준으로 하였을 때, 이동성 24시간 이중 산도 검사의 4가지 항목(총 역류 시간, 양와시 역류 시간, 기립시 역류 시간, 총 역류 횟수)과 역류소견점수의 총 합계와는 상관관계가 낮아 통계학적으로 연관성이 없었다(Table 1). 이동성 24시간 이중 산도 검사의 4가지 항목과 역류소견점수의 8개 항목과의 통계학적 연관성이 없었다(Table 2).

상부식도괄약근에서 산도 5 미만으로 감소하는 경우를 기준으로 하였을 때, 이동성 24시간 이중 산도 검사의 4가지 항목과 역류소견점수의 총 합계와는 통계학적으로 연관성이 없었다(Table 1). 이동성 24시간 이중 산도 검사 항목 중 기립시 역류시간과 역류소견점수 항목 중 미만성 후두

부종($p=0.026$) 사이와 총 역류 횟수와 끈적한 후두내 분비물($p=0.010$) 사이는 통계학적인 연관성 있었지만 그 외의 항목과 항목사이에는 연관성도 없었다(Table 3).

2. 이동성 24시간 이중 산도 검사의 하부 탐침(Distal probe)의 결과와 후두역류소견과의 관계

이동성 24시간 이중 탐침 산도검사에서 하부식도괄약근(LES) 상부 5cm에 위치한 하부탐침에서 산도 4 미만으로 감소시 기록되는 7개의 항목(총 역류 시간, 양와시 역류 시간, 기립시 역류 시간, 총 역류 횟수, 5분 이상 지속되는 역류 횟수, 가장 긴 역류 시간, DeMeester composite score)과 후두 역류소견점수의 총 합계와는 상관관계가 낮아 통계학적으로 연관성이 없었다(Table 1). 하부 탐침에서 이동성 24시간 이중 산도 검사 항목 중 총 역류시간, 기립시 역류시간, 총 역류 횟수와 후두 역류소견점수 항목 중 후두 육아종과는 통계학적인 연관성($p=0.008, 0.008, 0.049$)이 있었지만 그 외의 항목과 항목사이에는 연관성도 없었다(Table 4).

Table 1. Relationship between sum of RFS and ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring

Location of probe	Each items of pH monitoring	Sum of RFS (correlation coefficient)	Sum of RFS (p value)
Proximal probe pH<4	Total time	0.027	0.853
	Upright time	-0.046	0.750
	Supine time	0.249	0.082
	Reflux number	0.037	0.799
Proximal probe pH<5	Total time	0.110	0.454
	Upright time	-0.028	0.846
	Supine time	0.167	0.251
	Reflux number	0.050	0.732
Distal probe pH<4	Total time	-0.106	0.466
	Upright time	-0.157	0.275
	Supine time	-0.015	0.917
	Reflux number	-0.046	0.751
	Reflux number (for>5min)	-0.142	0.327
	Duration of longest episode	0.001	0.994
	Demeester composite score	-0.091	0.528

Table 2. Relationship between each items of RFS and ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring (proximal probe pH<4) (p value)

Each items of RFS	Promixal probe (pH<4)			
	Total time	Upright time	Supine time	Reflux number
Subglottic edema	0.765	0.460	0.654	0.891
Ventricle obliteration	0.619	0.098	0.131	0.978
Erythema/hyperemia	0.755	0.735	0.705	0.554
Vocal fold edema	0.546	0.563	0.732	0.610
Diffuse laryngeal edema	0.540	0.672	0.500	0.549
Posterior commissure hypertrophy	0.664	0.456	0.617	0.986
Granuloma	0.650	0.346	0.215	0.244
Thick endolaryngeal mucus	0.445	0.337	0.567	0.396

Table 3. Relationship between each items of RFS and ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring (proximal probe pH<5) (p value)

Each items of RFS	Promixal probe (pH<5)			
	Total time	Upright time	Supine time	Reflux number
Subglottic edema	0.505	0.399	0.915	0.949
Ventricle obliteration	0.683	0.670	0.099	0.353
Erythema/hyperemia	0.585	0.721	0.430	0.799
Vocal fold edema	0.161	0.527	0.341	0.437
Diffuse laryngeal edema	0.454	0.384	0.026*	0.132
Posterior commissure hypertrophy	0.366	0.411	0.432	0.339
Granuloma	0.294	0.475	0.512	0.444
Thick endolaryngeal mucus	0.669	0.459	0.120	0.010*

* : Statistically significant

Table 4. Relationship between each items of RFS and ambulatory 24-hour double-probe pH monitoring (distal probe pH<4) (p value)

Each items of RFS	Distal probe (pH<4)						
	Total time	Upright time	Supine time	Reflux No.	Reflux No. (>5min)	Duration of longest episode	DeMeester Composite score
Subglottic edema	0.323	0.345	0.092	0.074	0.053	0.885	0.101
Ventricle obliteration	0.998	0.883	0.695	0.868	0.886	0.724	0.984
Erythema/hyperemia	0.521	0.518	0.568	0.694	0.595	0.522	0.531
Vocal fold edema	0.651	0.662	0.723	0.293	0.827	0.982	0.631
Diffuse laryngeal edema	0.542	0.390	0.959	0.791	0.473	0.553	0.622
Posterior commissure hypertrophy	0.759	0.780	0.655	0.674	0.899	0.768	0.752
Granuloma	0.008*	0.008*	0.134	0.049*	0.424	0.567	0.288
Thick endolaryngeal mucus	0.998	0.883	0.695	0.868	0.886	0.724	0.984

* : Statistically significant

고 찰

일반적으로 역류성 후두염의 진단은 환자가 호소하는 증상을 주의 깊게 확인하는 것이 중요하다. 후두의 구조적인 병변이나 만성 비부비동염, 전신 질환의 동반 여부 가능성 등에 대한 자세한 문진과 이학적 검사를 시행하여 다른 질환들을 배제하여야 한다. 인후두 역류증을 진단 방법으로 여러 가지 검사들이 있으나 현재까지는 이동성 24시간 이중 탐침 산도검사가 가장 표준적인 검사(gold standard)로 알려져 있다.³⁾¹⁶⁾ 이동성 24시간 이중 탐침 산도검사는 위양성과 위음성이 비교적 높고, 비용이 비싼 편이고 침습적이며, 24시간 동안의 검사로 인해 피검자의 일상생활에 지장을 준다.⁴⁾⁵⁾ 그래서 최근에는 일차적인 검사라기보다는 최소 12주 이상의 위산분비 억제제 치료에 반응하지 않는 인후두 역류질환 환자의 확진을 위해 시행하는 경우가 많다.¹⁷⁾ 최근에는 비산성 역류의 중요성이 강조되어 비산성 역류를 검사하기 위한 보행 다채널 내강 임피던스(ambulatory multichannel intraluminal impedance) 검사에 대한 연구가 많이 진행되고 있으며 임상에서도 일부 사용 중에 있다.¹⁸⁾

인후두 역류의 증상 및 후두 소견을 중심으로 진단하여 위산 분비 억제제를 먼저 투여하여 반응으로 진단과 치료를 동시에 하는 경험적 치료법이 많이 이용되고 있다.¹⁹⁾²⁰⁾ Belafsky 등⁷⁾이 제안한 역류증상점수(RFS)는 굴곡형 후두내시경을 이용하여 8가지 항목에 대해 심한 정도를 각 항목에 따라 0점에서 2점 또는 4점으로 구성된다. 8항목의 합으로 계산하여 최소 0점에서 가장 심한 경우 최대 26점까지 나올 수 있으며, RFS의 합계가 7점 이상일 경우 인후두 역류증을 강하게 의심할 수 있다.⁷⁾

역류소견점수는 검사자의 반복 검사에 대한 신뢰도(intra-rater reliability)와 다른 검사자와의 사이에 있어서 신뢰도(inter-rater reliability)가 상관계수 0.9 이상으로 매우 우수하다고 보고하였다.⁷⁾ Bilgen 등²¹⁾은 인후두역류 환자의 역류소견점수가 치료 전에는 14.8점으로 매우 높아왔지만, 치료 6개월 후에는 1.4점으로 감소하였다고 보고하였다. 또한 Sereg-Bahar 등²²⁾의 연구에서도 모든 인후두 역류 환자에서 역류소견점수가 치료 전에 7점 보다 컸지만 치료 후에는 2/3의 환자에서 7점 미만으로 감소하였다고 하였다. 그러나 역류소견점수는 다음과 같은 몇가지의 문제점이 있어 아직 논란이 있다. 역류소견점수의 타당성 및 정확성에

대한 부분으로 증상이 없는 정상인에서 13~43%까지 위양성이 있고, 이동성 24시간 이중 탐침 산도검사서 이상소견이 보여도 역류소견점수가 정상이 경우가 있어 위음성이 있고, 이동성 24시간 이중 탐침 산도 검사와 일치률에서 차이가 있다는 점이다.¹⁰⁾¹¹⁾ 두 번째로는 신뢰도에 대한 부분으로 Belafsky 등¹²⁾은 검사의 신뢰도가 매우 좋은 것으로 보고하였지만, 보고자에 따라서 신뢰도가 다양하며 반복검사에 대한 신뢰도가 너무 저조하여 결과에서 제외시킨 연구도 있다.⁸⁾⁹⁾²³⁾ 후두경 소견으로 인후두역류를 진단하는 것은 내시경의 종류에 따라 차이가 있으며, 국소 소견으로 진단하는 것은 주관적이라는 보고도 있다.²⁴⁾ 그리고 또한 역류소견점수의 각 항목은 최고 2점에서 4점으로 구성되는데, 각 항목에 대한 신뢰도가 다르고 각 항목에 대한 점수에 대한 수학적 불확실성이 있다. 예를 들면 성문하부 중은 인후두역류의 민감도가 70%, 양성예측도가 90%, 인후두역류의 가능성이 2.3배나 높으나 최고 2점이고, 후두경피증은 급성기 인후두역류 소견이 아닌데 불구하고 최고 4점으로 되어 있다. 또한 후두육아종의 30%만이 위식도역류와 연관성이 있으나 최고 2점으로 되어 있어 각 항목에 대한 수학적 불확실성이 존재한다.

본 연구의 목적은 역류소견점수의 각 항목 점수에 대한 가중치에 대한 수학적 근거를 제시하기 위해 인후두 역류로 진단된 환자를 대상으로 역류소견점수의 총 합계 점수 또는 각 항목 점수와 이동성 24시간 이중 탐침 산도 검사의 상관관계를 알고자 하였다. 그러나 상부식도괄약근에서 산도 4 미만으로 감소하는 경우를 기준으로 하였을 때, 이동성 24시간 이중 탐침 산도 검사의 4가지 항목과 역류소견점수의 총 합계 점수와 통계학적 연관성이 없었다. 이동성 24시간 이중 산도 검사의 결과와 역류소견점수의 각 항목의 통계학적 연관성도 없었다(Table 2).

인후두역류에서 산도 4 이하의 강산의 역류가 중요하지만 최근에는 그 기준을 산도 5 미만으로 조정해야 한다는 보고도 있다.¹³⁻¹⁵⁾ 상부식도괄약근에서 산도 5 미만으로 감소하는 경우를 기준으로 하였을 때, 이동성 24시간 이중 산도 검사의 결과와 역류소견점수의 총 합계 점수와는 통계학적으로 연관성이 없었다(Table 1). 이동성 24시간 이중 산도 검사 항목 중 기립시 역류시간과 역류소견점수 항목 중 미만성 후두 부종($p=0.026$) 사이와 총 역류 횟수와 끈적한 후두내 분비물($p=0.010$) 사이에서는 통계학적인 연관성 있었지만 그 외의 항목과 항목사이에는 연관성도 없었다(Table 3). 의미가 있는 것으로 나온 두가지 항목도 임상적인 의미에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

인후두 역류의 증상 발현 기전으로는 크게 두 가지 가설이 제기되어지고 있다. 첫 번째 가설은 인후두로 위산의 직접적인 역류 현상으로 인해 미세하게 후두 및 기관으로 흡인된다는 미세흡인설(microaspiration theory)이며, 두 번째 가설은 식도와 기관 사이에 존재하는 미주신경 관여하는 반사작용(vagus nerve-mediated reflex)으로 인해, 식도 내로 유입된 위산이 점막의 수용체를 자극하여 미주 신경이 매개하는 반사작용이 유발되고 결과적으로 만성 기침이나 인두 이물감 등의 증상이 나타난다는 미주신경반사설(vagal reflex theory)이다. 미주신경반사설은 후두에 대한 직접적인 자극과 관계없이 위식도 역류에 의해 유발된 하부 식도의 자극에 의해 만성적인 기침이나 인두 이물감등의 인후두 역류 증상이 발현되고, 이로 인해 후두의 손상이 발생하고 결과적으로 국소 소견에 변화를 초래할 수 있는 것이다. 본 연구에서 하부식도괄약근 상부에서 이동성 24시간 이중 탐침 산도검사 결과와 역류증상점수의 사이에 연관성을 조사하였으나 통계학적인 상관관계는 없었다. 그러나 역류증상점수의 8개의 항목 중 후두육아종 항목이 이동성 24시간 이중 탐침 산도검사의 총 시간, 기립시 역류 시간, 총 역류 횟수와 유의한 연관성이 있었다. 이러한 결과는 위식도역류에 의해 자극된 미주신경반사가 기침 등의 후두 증상을 유발할 수 있고, 반복되는 기침 등의 증상이 후두 육아종의 발생에 영향을 주었을 가능성이 있다는 것을 의미한다고 생각된다. 향후 그 기전에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론

역류소견점수의 항목 중 후두 육아종은 하부식도괄약근 상부 5cm에서 측정된 이동성 24시간 이중 탐침 산도검사의 총 시간, 기립시 역류 시간, 총 역류 횟수와 유의한 연관성이 있었다. 이러한 소견은 후두 육아종의 발생은 미주신경반사와 연관성이 있을 것으로 생각된다. 그러나 다른 항목에서 역류소견점수와 이동성 24시간 이중 탐침 산도 검사 결과는 통계적인 연관성이 없었다.

중심 단어 : 인후두역류 · 역류소견점수 · 이동성 24시간 · 이중탐침산도 검사.

본 연구는 제일약품(주) 란스톤 연구비 지원에 의해 이루어졌음.

REFERENCES

- 1) 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.

- 2) 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; 11:87-97.
- 3) Johnson PE, Koufman JA, Nowak LJ. *Ambulatory 24-hour double probe pH monitoring: The importance of manometry*. *Laryngoscope* 2001; 111:1970-5.
- 4) Kim HS. *Inquiry into the laboratory diagnostic tests in laryngopharyngeal reflux disease*. *J Korean Logo Phon* 2007; 18:102-7.
- 5) Ahn CM, Kim MR, Chung DH. *The comparative study on the efficacy of ranitidine and rabeperazole in reflux laryngitis*. *Korean J Otolaryngol* 2003; 46:513-9.
- 6) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI)*. *J Voice* 2002; 16:274-7.
- 7) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *The validity and reliability of the reflux finding score (RFS)*. *Laryngoscope* 2001; 111:1313-7.
- 8) Branski RC, Bhattacharyya Neil, Shapiro Jo. *The reliability of the assessment of endoscopic laryngeal findings associated with laryngopharyngeal reflux disease*. *Laryngoscope* 2002; 112:1019-24.
- 9) Kelchner LN, Horne J, Lee L, Klaben B, Stemple JC, Adam S, et al. *Reliability of speech-language pathologist and otolaryngologist ratings of laryngeal signs of reflux in an asymptomatic population using the reflux finding score*. *J Voice* 2007; 21:92-100.
- 10) Park KH, Choi SM, Kwon SU, Yoon SW, Kim SU. *Diagnosis of laryngopharyngeal reflux among globus patients*. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134:81-5.
- 11) Oelschlager BK, Eubanks TR, Maronian N, Hillel A, Oleynikov O, Pope CE, et al. *Laryngoscopy and pharyngeal pH are complementary in the diagnosis of gastroesophageal laryngeal reflux*. *J Gastrointest Surg* 2002; 6 (2): 189-94.
- 12) Smit CF, Tan J, Devriese PP, Mathus-Vliegen LM, Brandsen M, Schouwenburg PF. *Ambulatory pH measurements at the upper esophageal sphincter*. *Laryngoscope* 1998; 108:299-302.
- 13) 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.
- 14) Tokashiki R, Nakamura K, Watanabe Y, Yanoginchi H, Suzuki M. *The relationship between esophagoscopy findings and total acid reflux time below pH 4 and pH 5 in the upper esophagus in patients with laryngopharyngeal reflux disease (LPRD)*. *Auris Nasus Larynx* 2005; 32:265-8.
- 15) Knight J, Lively MO, Johnston N, Dettmor PW, Koufman JA. *Sensitive pepsin immunoassay for detection of laryngopharyngeal reflux*. *Laryngoscope* 2005; 115: 1473-8.
- 16) Postma GN, Belafsky PC, Aviv JE, Koufman JA. *Laryngopharyngeal reflux testing*. *Ear Nose Throat J* 2002; 81: 14-8.
- 17) 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.
- 18) Remacle M, Lawson G. *Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease*. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14:143-9.
- 19) Ford CN. *Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux*. *JAMA* 2005; 294:1534-40.
- 20) Celik M, Ercan I. *Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease*. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14: 150-5.
- 21) Bilgen C, Ogüt F, Kesimli-DinçH, Kirazli T, Bor S. *The comparison of an empiric proton pump inhibitor trial vs 24-hour double-probe pH monitoring in laryngopharyngeal reflux*. *J Laryngol Otol*. 2003 May; 117 (5):386-9022.
- 22) Sereg-Bahar M, Jansa R, Hocevar-Boltezar I. *Voice disorders and gastroesophageal reflux*. *Logoped Phoniatr Vocol* 2005; 30: 120-4.
- 23) Mesallam TA, Stemple JC, Sobeih TM, Elluru RG. *Reflux symptom index versus reflux finding score*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007; 116: 436-40.
- 24) Milstein CF, Charbel S, Hicks DM, Ablson TI, Richter JE, Vaezi MF. *Prevalence of laryngeal irritation signs associated with reflux in asymptomatic volunteers: impact of endoscopic technique (rigid vs flexible laryngoscope)*. *Laryngoscope* 2005; 115:2256-61.