

# 인후두역류증후군과 뇌간반사에 관한 신경생리

전북대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

한 백 화 · 홍 기 환

= Abstract =

## Neurophysiology of Laryngopharyngeal Reflux and Brainstem Reflex

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Chonbuk National University College of Medicine, Chonbuk, Korea

Baek Hwa Han and Ki Hwan Hong

Laryngopharyngeal reflux disease (LPRD) is different with gastroesophageal reflux disease (GERD). The lower esophageal sphincter (LES) possesses an intrinsic nervous plexus that allows the LES to have a considerable degree of independent neural control. Sympathetic control of the LES and stomach stems from cholinergic preganglionic neurons in the intermediolateral column of the thoracic spinal cord (T6 through T9 divisions), which impinge on postganglionic neurons in the celiac ganglion, of which the catecholaminergic neurons provide the LES and stomach with most of its sympathetic supply. Sympathetic regulation of motility primarily involves inhibitory presynaptic modulation of vagal cholinergic input to postganglionic neurons in the enteric plexus. The magnitude of sympathetic inhibition of motility is directly proportional to the level of background vagal efferent input. Recognizing that the LES is under the dual control of the sympathetic and parasympathetic nervous systems, we refer the reader to other comprehensive reviews on the role of the sympathetic and parasympathetic control of LES and gastric function. The present review focuses on the functionally dominant parasympathetic control of the LES and stomach via the dorsal motor nucleus of the vagus.

**KEY WORDS :** Laryngopharyngeal reflux · Gastropharyngeal reflux · Brainstem reflex.

### 서 론

역류 질환은 위산이 식도 및 인후두로 역류됨으로 인하여 임상 증상을 나타내거나 인후두-식도에 형태학적 변화를 초래하는 경우를 말하며 역류성 식도염 혹은 역류성 인후두염이라고 한다. 그러나 대부분의 환자가 식도 자체의 형태학적 변화가 없거나 주관적인 인후두의 소견을 보이는 경우가 훨씬 많은 광범위한 질환이다. 실제 진단에 있어서 내시경검사상 식도염이 확인되거나 24시간 위산역류검사상 역류질환이 확인된 경우만을 포함할 것인지에 따라 큰 차이를 보이게 된다.<sup>1)</sup> 역류성 식도염의 기본 증상인 가슴쓰림, 또는 신트림등

이 없으면서도 이비인후과적인 인후두 증상(인두 이물감, 신목소리, 인두통 등)이나 호흡기 증상(만성 기침 등)을 나타내는 많은 질환들도 위산의 역류와 관련이 있다는 것이 확인되고 있다. 이 질환들은 광범위한 의미로 역류성 식도염의 범주에 들어가나 위산이 인두나 후두로의 역류로 인해서도 다양한 증상이 나타나는 등 전형적인 역류성 식도염과 많은 차이점을 보이므로, ‘인후두역류증 laryngopharyngeal reflux, LPR’이라고 표현하고 이로 인해 질환군을 역류성 식도염과 구별하여 ‘인후두역류질환’이라고 부른다.<sup>2)</sup>

위산이나 위내용물이 식도 쪽으로 역류하여 병변을 일으키지 못하도록 하는 방어 기전으로는 하부식도괄약근, 식도의 산 청소작용, 식도의 상피저항, 상부식도괄약근 등이 있다. 하부식도괄약근은 구조적으로 원형의 근육으로 되어 있을 뿐만 아니라, 식도의 말단부위가 횡격막 하부 즉 복부에 위치하고 있고, 위와 식도 사이가 예각을 이루고 있어서 횡격막 자체가 식도를 조이는 역할을 하고 있기 때문에 해부학적으로 위액이 식도 쪽으로 역류되는 것을 효과적으로 막아줄 수 있다.<sup>3)</sup> 위-식도관의 신경분포는 고유한 신경총을 소유하

논문투고일 : 2016년 5월 11일

논문심사일 : 2016년 5월 11일

게재확정일 : 2016년 5월 19일

책임저자 : 홍기환, 54907 전북 전주시 덕진구 건지로 20

전북대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

전화 : (063) 250-1172 · 전송 : (063) 250-1986

E-mail : khhong@jbnu.ac.kr

는데, 상부소화관이 독립적인 신경조절을 갖지만 대부분 뇌신경으로부터 발생하는 외인성 신경 입력에 의존한다. 뇌신경의 순조롭고 조직화된 위-식도 소화 기능 조절은 뇌간(brainstem)에 의해 기원하고 통제를 받는 교감-부교감 신경에 의해 이루어진다.<sup>4,5)</sup> 뇌간의 부교감 신경 뉴런은 위-식도의 소화 기능을 조절하며 그것은 구심성 미주신경섬유, 고립로핵(Nucleus tractus solitarius, NTS), 미주신경 등쪽운동핵(Dorsal motor nucleus, DMV)에서 기원하는 원심성 섬유로 구성된다. NTS와 DMV의 뉴런 신호전달은 가소성이 좋으며 다양한 종류의 신경전달물질 및 또한 NTS로의 구심성 입력이 없더라도 순환하는 호르몬에 의해 조절을 받는다.<sup>6,7)</sup> 이는 하행 중추신경계 신경입력과 호르몬 그리고 소화과정의 결과에 따른 구심성 피드백이 강력하게 미주신경 반사 감수성을 조절한다. 이 기본적인 미주신경성의 위-식도 조절 신경순환은 상부위장관을 지배하는 원심성 부교감신경 섬유의 세포체인 DMV의 전후방축 전체를 따라 기원한다. DMV는 인접한 연수(medulla oblongata)와 쌍을 이루고 대부분의 높은 밀도의 원심성 신경 섬유를 통해 근육간 신경의 뉴런 또는 상부 소화관의 간질세포를 지배한다. 미주신경반사는 NTS로의 구심성 자극에 의하며 상부소화관 내장향상의 방법에 의해 체계화된다. 구심성 자극에 대한 DMV는 더 기능적인 방법으로 조직화 되어 미주신경 반사 기능이 기능적 망구조와 같은 모습으로 체계화 된다. 위-식도의 구심성 미주신경성 자극 입력은 원심성 미주신경 출력을 유발하며 따라서 NTS뉴런 집합에 있는 상부소화관 시냅스에 구심성 신경을 제공하며 DMV 뉴런에서 반사가 완성된다. 중간 NTS뉴런들은 길게 내-외측으로 수상돌기를 가지며 이러한 구성은 NTS집단의 구심성 미주신경 신호를 조절한다.<sup>8,9)</sup>

## 본 론

인후두역류증후군에 대한 공식적인 용어의 발현은 1995년 미국 뉴올리언스에서 Dr. Koufman 등에 의해 개최된 LPR에 대한 Consensus conference에 의해 공식화 되었다고 여겨진다.<sup>10)</sup> 그 전까지 이비인후과의사에 의해 사용되었던 일반적인 용어로는 Globus pharyngeus(신경성), Chronic laryngopharyngitis(목 염증), Postmenopausal syndrome(폐경기 증후군), Neck muscle tension disorders(근육긴장성) 등으로 대부분 환자에게 설명되어져 왔다. 그 후 위식도역류에 대한 연구와 빈도가 증가함과 더불어 인후두역류증후군에 대한 관심이 많아져 이비인후과 영역에서 대부분 사용되어지고 있다. 그러나 병인, 검사결과, 증상 등에 대한 여러 연구결과 일치하지 않는 결과들이 많아 용어의 선택에 있어서 많은 의문점

등이 있어 경부이상증후군(Neck discomfort syndrome), 후두과민증(Irritable laryngeal syndrome) 혹은 미주신경 반사증(vagal reflex syndrome) 등으로 사용되어지는 경우가 빈번히 늘어나게 되었다. 그러나 현재까지 대부분의 이비인후과의사들은 인후두역류증후군을 대부분 선호하고 사용하고 있는 실정이다.

잘 알려져 있듯이 하부식도 괄약근의 긴장도를 감소시킬 수 있는 여러 음식물(고지방 음식, 카페인 함유 음료, 초콜릿, 박하 등)을 과다섭취하거나, 흡연, 약제(항콜린성 약제)등을 사용하는 사람에서는 위식도역류가 초래되기 쉽다. 또한 해부학적인 결손이 없이 일어날 수 있는 하부식도괄약근의 일시적인 이완이 역류의 발생기전의 하나로 인식되고 있다. 식도의 점막은 인두나 후두의 점막에 비하여 위산의 노출에 비교적 저항력이 높는데, 이는 식도점막의 상피층이 각화되어 있고 점액과 중탄산염을 가지고 있어서 역류물질을 방어할 수 있기 때문이다. 그러나 지나치게 타액의 분비가 감소되거나 점액 형성이 저하된 경우에는 방어기전에 장애가 생겨 역류 내용물 속의 위산과 펩신 때문에 점막에 염증, 침식, 궤양 등이 일어나고 경우에 따라서는 편평세포층이 원주세포 상피로 바뀌거나 악성 변성을 일으키기도 한다. 상부식도괄약근은 평상시에는 닫혀 있어서, 호흡하는 동안 공기를 연하하지 못하게 할 뿐만 아니라, 식도내로 역류된 위산을 인두나 후두까지 올라오지 못하도록 막아주는 역할을 한다. 그러나 상부식도괄약근의 기능이 저하되면 위산이 인두와 후두로 역류되어 여러 가지 이비인후과, 호흡기 내과적인 증상을 초래하기 된다고 보고되었다. 그러나 이러한 보고조차도 상부식도괄약근에 대한 많은 논란을 야기하고 있다.<sup>11)</sup>

### 1. 역류 검사의 문제점

역류증후군에 대한 검사에는 바륨식도조영술, 식도위 내시경검사, 식도내압검사, 24시간 보행 산도검사, 보행 다채널 내강 임피던스 검사 등이 있다. 이중 가장 유용한 검사는 24시간 보행 산도 검사이나, 최근에는 비산성 역류를 검사하기 위한 보행 다채널 내강 임피던스 검사에 대한 연구가 많이 진행되고 있으며 임상에서도 사용 중에 있다. 그러나 실질적인 검사결과에 있어서 논란이 많다. Ylitalo 등<sup>12)</sup>은 인후두역류 증상이 있으면서 역류성 후두염 소견이 있는 경우 24시간 보행 산도 검사에서 69%에서만 양성을 보였고, 증상이 없고 후두의 소견이 정상인 경우에도 24시간 보행 산도 검사에서 26%에서 양성소견을 보였다고 보고하였다. 이와 같이 인후두역류의 진단에 가장 중요한 검사인 24시간 보행 산도 검사는 위양성과 위음성이 있고, 시간이 많이 걸리고 비용이 비싸면서 침습적인 방법이라는 단점이 있어 현재 대부분의 경

우는 시행되지 못하고 있는 실정이다. 실제로 증상이 없는 정상인에서 24시간 보행산도검사서 이상소견이 보여도 후두 내시경 소견상 13~43%까지 위양성이 나타나고 후두내시경 내시경 소견이 정상인 경우에도 위음성이 있어, 24시간 보행 산도검사는 다른 검사와의 일치률에서 상당한 차이를 보이므로 논란이 많다.<sup>13)</sup>

## 2. 역류증후군의 증상에 대한 문제점

위식도 질환의 가장 대표적인 질환이라고 할 수 있는 '역류성 식도염'의 가장 특징적인 증상은 가슴쓰림과 신트림이다. 이런 환자들은 대개 위장내과에서 치료를 받게 된다. 이비인후과를 주로 찾게 되는 인후두역류 질환은 위의 두가지 증상을 가지고 있는 경우도 있으나 대부분의 환자들은 그런 증상이 없으면서도 좀 다른 여러 증상들을 호소하게 된다. 대표적인 증상들로는 인두이물감, 원인을 모르는 애성, 만성헛기침, 인두통, 연하곤란, 만성 기침 등이 있다. 이러한 증상들을 역류질환의 식도 외의 증상 양상이라고 하는데, 환자들이 위장내과보다는 이비인후과나 호흡기내과를 먼저 찾게 되는 이유이기도 하다. 식도 외의 증상 양상이 초래되는 기전으로는 두 가지의 가설이 제시되고 있다. 첫째는 미세흡인설로, 식도로 역류된 위산이 상부식도괄약근을 통하여 인두로 올라와서 침과 섞이어 미세하게 후두와 기관으로 유입되기 때문에 증상이 생긴다는 가설이다. 둘째로는 미주신경반사설로, 식도로 유입된 위산이 식도 점막의 산의 예민한 수용체를 자극하여 미주신경이 매개하는 반사작용에 의하여 인두이물감이거나 만성 기침 등의 증상이 초래되어 대부분 경부 이상감각증에 관련된 증상들로 보여 실질적으로 역류증후군보다는 경부이상감각증으로 통칭되어야 할 것이다.

## 3. 역류증상지수(Reflux finding score, RFS) 및 역류소견지수(reflux symptom index, RSI)의 신뢰도

Belafsky 등<sup>14)</sup>은 인후두역류 환자들이 주로 호소하는 9가지 증상의 정도를 환자 스스로 작성하는 설문지를 제안하였다. 각각의 항목은 0점에서 5점으로 구성되어 있으며 최고 45점이 된다. 39명의 인후두역류 환자에서 치료 전에 반복하여 검사하여도 반복 검사의 일치율이 매우 높았고, 치료 전에는 평균 19.3이었으나 치료 6개월 후에는 12.2로 의미있게 감소하여 치료의 반응을 평가할 수 있다고 하였다. 또한 건강한 정상인은 11.6으로 인후두역류가 있는 환자에 비해 의미 있게 낮았다 결론적으로 RSI가 13점 이상인 경우 비정상 소견이라고 하였다. 또한 RSI가 10점 이상인 경우 보행 산도검사에서의 확인된 인후두역류와 연관성이 있다고 하였다. Bilgen 등<sup>12)</sup>은 변형된 RSI를 이용하여 인후두역류 환자에서 치료 후에 변형된 RSI가 감소하여 증상 호전과 연관성이 있다고 하였다.

Belafsky 등<sup>14)</sup>은 RSI 검사가 쉽고, 재현성과 신뢰도가 높은 검사라고 보고하였다. 그러나 Park 등<sup>15)</sup>은 인후두 부위에 이물감을 호소하는 57명의 환자에서 RSI 검사와 보행 산도 검사를 시행한 연구에서 보행 산도검사서 증명된 인후두 역류에 대한 RSI의 민감도는 75.6%, 특이도는 18.8%이었고, RSI의 결과와 보행 산도검사로 증명된 인후두역류와는 연관성이 없다고 보고하였다. Belafsky 등<sup>16)</sup>은 40예의 인후두역류 환자에서 2명의 이비인후과 의사가 RFS를 반복 측정하여도 처음과 반복 측정된 RFS의 차이가 거의 없이 일치하였고, 2명의 이비인후과 의사간에서도 상관계수가 0.9 이상으로 일치율이 매우 높다고 하였다. 또한 치료 전에는 RFS가 11.5점에서 치료 6개월 후에는 6.1점으로 감소하였고, 정상인은 5.2점으로 치료 전에 정상인과 차이가 있다고 하였다. 그리고 RFS가 7점 이상인 경우 이상소견으로 인후두역류 가능성이 있다고 하였다. Bilgen 등<sup>13)</sup>의 연구에서도 36예의 인후두역류 환자에서 RFS가 치료전에는 14.8점이었지만 치료 6개월 후에는 1.4점으로 매우 감소한다고 하였다.

그러나 Park 등<sup>15)</sup>의 보고를 보면 인후두부의 이물감이나 불편감 등을 증상으로 내원한 57예를 대상으로 RFS와 24시간 보행산도검사를 시행한 연구에서 RFS를 7점 이상을 기준으로 하였을 때 인후두역류의 민감도는 87.8%, 특이도는 37.5%이었고, RFS와 24시간 보행산도검사의 결과는 의미가 없었다. RFS에 대한 검사자의 반복 검사에 대한 신뢰도(intra-rater reliability)와 다른 검사자와의 사이에 있어서 신뢰도(inter-rater reliability)에 대한 Belafsky 등<sup>16)</sup>은 0.9 이상의 상관계수를 보여 매우 우수하다고 보고하였다. 또한 40예의 인후두역류 환자에서 3명의 음성언어 치료사와 3명의 이비인후과 의사가 참가하여 intra-rater 신뢰도와 inter-rater 신뢰도에 대해 평가하였는데, 이중 1명은 intra-rater 신뢰도가 매우 불량하여 결과에서 제외하였고, 1명은 2번째 검사를 완전히 실행하지 않아 결과에서 제외된 연구를 보고하였다.<sup>11)</sup> 6명의 관찰자 중 2명을 제외한 4명의 관찰자에 의해 진행된 연구에서 보면 intra-rater 신뢰도는 상관계수가 0.59 이상의 신뢰도가 있었고, inter-rater 신뢰도는 상관계수가 0.42로 상관계수가 낮지만 어느 정도의 신뢰도는 있는 것으로 판단하였다.

Kelchner 등<sup>16)</sup>은 인후두역류 증상이 없는 건강한 정상인 30예에 대해 강제형 후두내시경 검사를 실시하고 2명의 음성언어 치료사와 2명의 이비인후과 의사가 RFS를 판단한 연구에서 4명의 관찰자 중 최소 1명에서 RFS 7점 이상으로 판단한 경우가 13예(13/30, 43%)이었고, 4명의 관찰자 중 3명에서 RFS 7점 이상으로 판단한 경우가 4예(4/30, 13.3%)이었다. 그리고 음성언어 치료사와 이비인후과 의사 사이에 일치율이 매우 낮았고, 음성언어 치료사 사이에는 어느 정도 일치율이 높

았으나 이비인후과 의사 사이에는 일치율이 매우 낮았다. 또한 RFS의 각 항목에 따라라도 일치율에 차이가 있었으며, 음성 언어 치료사와 이비인후과 의사의 일치율이 비교적 높았던 항목은 후두실 폐쇄, 성대 부종, 육아종 이었으며, 미만성 후두부종은 양군 모두에서 일치율이 매우 낮았다. 양군에서 모두 intra-rater 신뢰도는 비교적 양호하였다.

인후두역류 환자에서 후두 내시경으로 후두소견을 판단하는 것이 과연 신뢰도가 있는가? 이에 대한 연구를 Branski 등<sup>17)</sup>이 시행하였으며, 100예의 환자에서 강제형 후두내시경으로 후두를 촬영한 비디오 영상을 이용하여 5명의 이비인후과 의사가 참여하였다. 관찰한 후두 소견 항목은 부종(후두 전연합부, 성대, 후두 후연합부), 발적(후두 전연합부, 성대, 후두 후연합부), 후두경비증, 후두 내시경 검사로 판단되는 인후두역류의 심한 정도 등이었다. 4가지의 항목 중 성대의 부종과 발적은 어느 정도의 inter-rater 신뢰도를 보였지만 그 외의 항목에서는 매우 불량한 inter-rater 신뢰도를 보였다. 또한 intra-rater 신뢰도 또한 매우 불량하여 인후두역류를 진단하는데 후두소견을 이용하는 것은 매우 주관적인 방법이라고 하였다. 특히 인후두역류 환자에서 후두내시경으로 후두소견을 관찰하는 것은 평가자간 신뢰도가 너무 낮고, 그래서 후두경소견으로 인후두역류를 진단하는 것은 너무나 주관적이라는 보고도 있어 아직 논란이 있다. 또한 RFS의 각각의 항목에 따른 신뢰도가 다르고, 또한 후두내시경의 종류에 따라서 각 항목의 신뢰도가 다르다.

#### 4. 신경학적 고찰(뇌간신경반사)

여러 증상들이 복합적으로 나타나는 경부이상감각증은 중추신경계의 변화에 대한 반응으로 운동감각신경회로를 과활성화 시킴으로 인하여 발현될 것으로 생각된다. 여러가지 가능한 원인들이 밝혀졌는데 그 중 대표적인 것으로 위산과다 및 식도 역류가 있다. 그 외에도 바이러스 감염, 정신적 스트레스, 습관적인 잘못된 근육 사용이 있다. 이러한 원인들이 만성적인 경부 및 후두근육의 활성화와 감각 과민을 어떻게 일으키는지에 대한 신경 병리학적 기전을 고려해야 한다. 경부이상감각증은 신경 가소성(neural plasticity)이라는 과정을 통하여 경부와 후두 및 주위 구조물의 중추신경 조절능력을 변화시킨다. 즉, 들어오는 자극에 대한 중추신경이 반응하는 방식의 변화를 의미한다. 신경 가소성은 인간의 학습이나 기억적인 측면에 있어서는 중요한 역할을 하는 기전으로 인간의 두뇌가 경험에 의해 변화되는 능력을 말한다. 즉 뇌가 유연성이 있고 순응성이 있다는 것이다.<sup>8)</sup> 이러한 두뇌의 특징은 경험에 대한 반응으로 자기 스스로를 재설계할 수 있는 능력으로 발전해왔다. 해부학적 뇌 구조의 가소성 덕분에 개개인의 활

동에 적합하도록 뇌를 맞춤 설계를 하는 게 가능해졌다. 뇌는 신경세포(뉴런)와 신경교세포가 연결되어 구성된다. 학습은 신경세포 연결 길이의 변화, 연결의 추가 또는 제거, 그리고 새로운 신경세포의 형성을 통해 일어날 수 있는데, 가소성은 바로 이러한 학습과 관계가 있다. 뇌신경 가소성이란 뇌의 신경경로가 외부의 자극, 경험, 학습에 의해 구조 기능적으로 변화하고 재조직화 되는 현상이다. 일생을 통해 끊임없이 변하며, 새로운 언어나 운동기능의 습득이 왕성한 유년기때 사용되는 새로운 신경경로의 활동성이 최대치를 보인다.<sup>9)</sup> 성년기나 노년기에는 그 잠재성은 약간 감소하지만, 여전히 새로운 언어나 운동기술행을 어느 정도의 수준까지 습득할 수 있는 일정한 수준의 뇌신경 가소성을 일생동안 유지한다. 또한 뇌의 하부 신피질 영역의 구조는 변화는 반복되는 학습에 의해 변화가 이뤄지고, 해마와 치상돌기 회와 같이 기억의 형성에 관련된 영역과 성인기까지 새로운 뉴런들이 계속해서 생성되는 곳은 큰 가소성을 지닌다. 여러 연구들은 환경적인 변화가 현존하는 뉴런 사이의 연결을 수정하고, 해마와 소뇌를 포함한 다른 뇌 부분의 신경조직발생을 통해서 행동과 인지를 바꿀 수 있다는 것을 밝혀내었다. 결국 반복된 자극 혹은 학습효과는 신피질 처리 영역에서 실질적인 변화가 일어나고 이러한 변화들은 경험에 대한 반응으로 신경적인 활성화를 변경시키는 것으로 나타난다.

뇌간신경반사에 관한 이론을 중심으로 중추신경에서 어떻게 이러한 변화가 일어나는가에 대한 몇가지 기전을 생각해볼 수 있다. 먼저 신경이나 조직의 손상으로 인하여 중추신경로의 들어오는 자극이 차단되면, 수지상돌기(dendrite)가 재분화하거나 “사일런트 시냅스”(Silent synapse)가 재활성화 하게 된다. 이러한 과정을 통하여 특정한 반응을 일으키는 특정 자극이 또 다른 반응을 일으킬 수 있게 되는 것이다. 중추신경의 변화에 대한 또 다른 기전으로는 반복된 유해한 자극에 대한 반응으로 설명할 수 있다. 신경전달물질(neurotransmitter)의 지속적 노출은 신경가소성과 연관된 유전자를 활성화시킨다. 이에 대한 연구로서<sup>10)</sup> 후두에서부터 기시한 상후두신경(superior laryngeal nerve)을 경유하는 감각섬유가 손상되었을 경우 갑상피열근(thyroarytenoid muscles)으로의 운동신경회로가 과도하게 반응하는 것을 발견하였다. 이 감각섬유는 뇌간에 위치한 고속핵(nucleus tractus solitarius)에 도달하여 제 2차신경원(second-order neuron)을 통하여 의문핵(nucleus ambiguus)을 거쳐 운동신경회로로 이어지는 운동반사를 하는 것이다. 이전의 상후두신경 수상 경험이 있는 사람을 대상으로 시행한 연구에서 상후두신경에 전기적 자극을 주었을 때 운동반사가 대조군에 비하여 향진 되는 것을 관찰하였다. 뇌간에 위치한 중뇌수도관주위 회색질(periaqueductal gray,

PAG)은 발성에 관여한다. 몇몇 동물에서 PAG의 배측과 측면부위를 자극하였을 때 발성을 유도하였고 이 부위의 병변은 함구증을 일으켰다. PAG의 특정부위의 세포들이 후두근과의 연관성이 있다는 것이 밝혀졌다. 고양이에서 상후두신경의 내측분지를 강하게 자극하였을 때 PAG의 신경세포들이 PAG로 도달하는 후두감각섬유에 의해 자극 된다는 것을 시사한다. 또한 PAG가 인간의 정서적 상태와 방어반응에 관여한다는 사실에서 보았을 때 정신적 스트레스가 이러한 증상을 일으키는 것은 PAG와 밀접한 관련이 있을 것으로 생각된다. PAG가 뇌의 감각, 정서와 관련된 부위를 의문핵주위 망상체(periambigual reticular formation)로의 연결로 역할을 함으로써 여러 발성근육의 움직임을 조정한다. 자극물질에 의한 후두 부위의 자극은 보통 근긴장성 발성, 만성기침, 후두연축과 같은 반응을 일으킨다. 위식도역류에서 하부식도의 자극과 갑상피역근의 활성도가 직접적인 관련이 있다는 것은 잘 알려져 있는 사실이고 또한 역류에 의한 만성적인 후두 자극은 PAG를 자극시키고 이는 신경가소성과 연관되어 후두기능의 장기적인 변화를 일으킬 것이라고 생각하였다.

## 결 론

위산과다, 복부팽만, 위식도역류, 인후두건조증, 상기도 감염 및 신경증 등의 여러 요인에 의해 반복적으로 자극되는 뇌간신경은 신경가소성이 발현되어 결과적으로 미주신경의 반응성을 강화하게 된다. 그 결과 나타나는 증상으로는 경도의 반응성으로는 첫째, 미주신경의 위장관 반사(viseral reflex)의 활성화 결과 하부식도괄약근의 긴장도가 더욱 약화되어 역류를 조장하게 되어 증상들이 악화되며 그 외에도 복부팽만감 및 소화불량 등의 증상들이 나타나고, 둘째, 미주신경의 호흡반사(respiratory reflex)가 활성화되어 만성기침, 경부이불감, 음성장애 및 연하곤란 등의 속칭 인후두역류 관련 증상 등이 나타나게 된다. 고도의 반응성으로는 역설적 성대운동(paroxysmal vocal cord movement) 및 간헐적 후두결련(episodic paroxysmal laryngospasm) 등의 호흡기 경련 증상들이 나타나게 된다. 결국 뇌간신경의 반복자극에 의한 뇌간신경의 활성화로 미주신경의 과반응성 반사에 의해 여러 증상들이 나타나게 된다.

**중심 단어** : 인두두역류증후군 · 뇌간신경반사.

## REFERENCES

- 1) Field SK, Underwood M, Brant R. *Prevalence of gastroe-sophageal reflux symptoms in asthma. Chest* 1996;109:316-22.
- 2) Koufman JA. *The otolaryngologic manifestations of gastroe-sophageal reflux disease. 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;101:1-65.
- 3) Richter JE. *Atypical manifestations of gastroesophageal reflux disease: pulmonary and ear, nose, and throat. Gastrointestinal Dis Today* 1996;5(6):1-7.
- 4) Rogers RC, McTigue DM, Hermann GE. *Vagovagal reflex control of digestion: afferent modulation by neural and "endoneurocrine" factors. Am J Physiol* 1995; 268:G1-10.
- 5) Browning KN. *Excitability of nodose ganglion cells and their role in vago-vagal reflex control of gastrointestinal function. Curr Opin Pharmacol.* 2003; 3:613-7.
- 6) Berthoud HR, Neuhuber WL. *Functional and chemical anatomy of the afferent vagal system. Auton Neurosci* 2000;85:1-17.
- 7) Berthoud HR, Patterson LM, Zheng H. *Vagal-enteric interface: vagal activation-induced expression of c-Fos and p-CREB in neurons of the upper gastrointestinal tract and pancreas. Anat Rec* 2001; 262:29-40.
- 8) Berthoud HR, Blackshaw LA, Brookes SJ, Grundy D. *Neuroanatomy of extrinsic afferents supplying the gastrointestinal tract. Neurogastroenterol Motil* 2004;16 (Suppl 1):28-33.
- 9) Powley TL, Phillips RJ. *Musings on the wanderer: what's new in our understanding of vago-vagal reflexes? I. Morphology and topography of vagal afferents innervating the GI tract. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;283:G1217-25.
- 10) Phillips RJ, Powley TL. *Tension and stretch receptors in gastrointestinal smooth muscle: reevaluating vagal mechanoreceptor electrophysiology. Brain Res Rev.* 2000; 34:1-26. 10. Koufman JA. *Gastroesophageal reflux and voice disorders. In Rubin(eds). Diagnosis and treatment of voice disorders, 1st ed. New York, Tokyo:Igaku-Shoin;1995. p.161-75.*
- 11) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). J Voice* 2002;16:274-7.
- 12) Ylitalo R, Lindstedt PA, Ramel S. *Symptoms, Laryngeal findings, and 24-hour pH monitoring in patients with suspected gastroesophageal reflux. Laryngoscope* 2001;111:1735-41.
- 13) Bilgen C, Ogut F, Kesimli-Dinc H, Kirazli T, Bor S. *The comparison of an empiric proton pump inhibitor trial vs 24-hour double-probe Phmonitoring in laryngopharyngeal reflux. J Laryngol Otol* 2003;117:386-90.
- 14) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). Laryngoscope* 2001;111:1313-7.
- 15) 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.
- 16) 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.
- 17) Branski RC, Bhattacharyya N, Shapiro J. *The reliability of the assessment of endoscopic laryngeal findings associated with laryngopharyngeal reflux disease. Laryngoscope* 2002;112:1019-24.

1) Field SK, Underwood M, Brant R. *Prevalence of gastroe-sopha-*