

후두 기능이상: 정의와 진단법

강유리,¹ 오지윤,² 유명상,³ 이지향,² 송우정²¹순천향대학교 부속 천안병원 호흡기알레르기내과, ²서울아산병원 울산대학교 의과대학 알레르기내과, ³강릉아산병원 알레르기내과

A primer on laryngeal dysfunction: Definition and diagnostic procedure

Yu Ri Kang,¹ Ji-Yoon Oh,² Youngsang Yoo,³ Ji-Hyang Lee,² Woo-Jung Song²¹Division of Allergy and Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan; ²Department of Allergy and Clinical Immunology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; ³Department of Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital, Gangneung, Korea

Laryngeal dysfunction, previously referred to as vocal cord dysfunction or paradoxical vocal cord movement, is characterized by inappropriate, transient, and reversible narrowing of the larynx in response to external triggers, without any structural or neurological defects. This condition can manifest in various clinical ways and can be mistaken for other respiratory diseases, such as asthma. It is crucial to accurately recognize and diagnose laryngeal dysfunction to ensure the provision of appropriate treatment. Laryngoscopy with provocation, which is a standard tool for the diagnosis of laryngeal dysfunction, has been designated as a new medical technology in Korea in July 2022. In this review, we discuss the concept, epidemiology, diagnosis, and treatment of laryngeal dysfunction as well as the diagnostic procedure using laryngoscopy with provocation. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2024;12:48-57)

Keywords: Asthma, Cough, Laryngoscopy, Inducible laryngeal obstruction, Paradoxical vocal fold motion

서론

후두는 인체에서 가장 신경 분포가 고도화된 기관 중 하나로, 중요한 역할을 하는 동시에 복잡하고 진화된 다양한 생물학적 기능을 수행한다.¹ 후두는 자율신경 반사를 따라 기도 보호, 삼킴 운동 및 발성 등의 복잡한 기능을 담당하며, 발성을 제외한 후두의 움직임은 상위 신경 처리 중추와의 최소한의 상호 작용을 통해 매일 수 천 번 동시에 이루어진다. 그러나 병적인 상황에서는 움직임의 변화가 발생할 수 있다.^{2,3} 후두의 움직임 장애 중 이러한 기능이상 이전에는 성대 기능이상(vocal cord dysfunction), 역설적 성대 운동 장애(paradoxical vocal cord movement) 등의 이름으로 불렸다. 최근에는 성대의 움직임뿐만 아니라 성문 상부 구조의 움직임 이상까지 포함하여 유도성 후두 폐쇄(inducible laryngeal obstruction)나 후두 기능이상(laryngeal dysfunction)이라는 용어가 주로 사용되고 있다⁴⁻⁶ (Fig. 1A).

후두 기능이상은 천식과 유사한 증상, 예컨대 천명음, 발성 장애, 호흡곤란, 목의 압박감 등을 동반하여 오진이 자주 발생하며, 때로

는 부적절한 치료로 이어질 수 있다. 특히, 흡입형 코르티코스테로이드와 같은 천식 환자에게 주로 처방되는 약물 중 일부는 후두 기능 이상을 악화시킬 수 있으며, 경구 스테로이드나 아드레날린 근주 등 치료가 반복될 수 있다.^{6,7} 그러므로, 후두 기능이상의 정확한 진단은 환자에게 올바른 치료를 제공하고 불필요한 치료를 피하기 위해 중요하다. 이 종설에서는 후두 기능이상에 대한 개요와 표준 진단 도구인 유발후두내시경에 대해 소개하려고 한다.

본론

1. 후두 기능이상의 개념

후두 기능이상은 구조적 또는 신경학적 결함이 없는 상태에서 호흡이나 발성 도중 성문(glottis)과 성문 상부(supraglottis)의 비정상적인 움직임을 가리킨다.^{6,8} 이는 사실 새로운 개념이 아니며, 100년 전에 Osler에 의해 '격렬한 흡기 노력과 큰 고통'에 연관된 '후두 근육의 경련 현상'으로 묘사되었다.⁹ 후두 기능이상은 주로 부적절하거나 과도한 후두 폐쇄와 연관되며, 갑작스러운 호흡곤란, 천명, 목

Correspondence to: Woo-Jung Song <https://orcid.org/0000-0002-4630-9922>
Department of Allergy and Clinical Immunology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel: +82-2-3010-3288, Fax: +82-2-3010-6969, Email: swj0126@amc.seoul.kr
Received: September 3, 2023 Revised: September 25, 2023 Accepted: October 2, 2023

© 2024 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

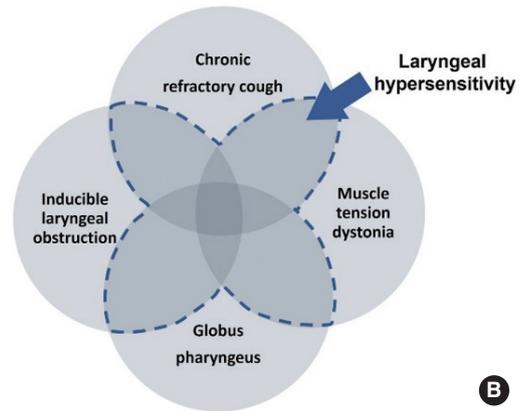
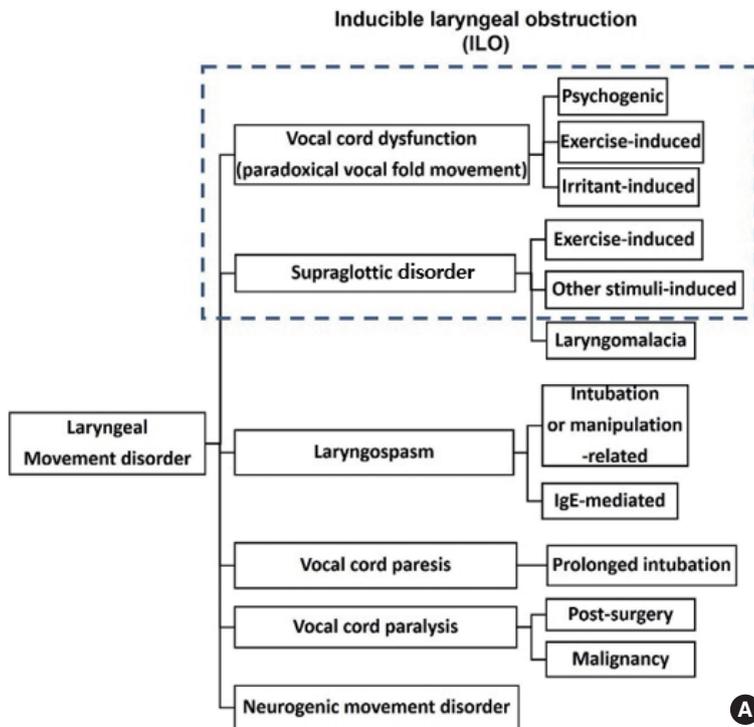


Fig. 1. Laryngeal dysfunction and laryngeal hypersensitivity. (A) Classification of laryngeal movement disorders: laryngeal dysfunction, also known as vocal cord dysfunction, paradoxical vocal cord movement, or inducible laryngeal obstruction, is characterized by inappropriate, transient, and reversible narrowing of the larynx in response to external triggers. This occurs without any structural or neurological defects. (B) The concept of laryngeal hypersensitivity: laryngeal dysfunction can manifest in various forms and might overlap with several clinical manifestations. Recently, the concept of laryngeal hypersensitivity has been introduced to explain this overlap.

막힘 증상을 비롯하여 만성 난치성 기침, 인두의 이물감(globus), 음성 장애 등 다양한 형태로 나타나기도 하는데, 여러 증상이 겹쳐 나타나는 경우도 있다.^{2,6,10,11} 최근의 연구에서는 후두 과반응성(hyperresponsiveness)이나 과민성(hypersensitivity)의 개념이 주목받고 있다. 이는 일상적인 자극(예: 웃음, 호흡, 발성)이나 약간 자극성을 가진 물질(예: 향수, 먼지, 페인트 또는 세정액), 스트레스 등에 노출될 때 후두가 비정상적이거나 과장된 움직임을 보이는 것을 의미한다^{2,3,6,8,10} (Fig. 1B).

2. 역학 및 동반질환

후두 기능이상의 진단은 동적인 움직임(dynamic change)을 평가하는 데 기반하므로, 유병률은 사용된 진단 도구나 기준에 따라 크게 달라질 수 있다. 연구자의 전문 분야에 따라 질병 인식도 다르다.^{3,12-15} 대체로, 후두 기능이상은 여성에서 남성보다 더 흔하다.⁵

운동유발성 후두 폐쇄(exercise-induced laryngeal obstruction, EILO)의 경우 연령에 따른 운동 습관의 차이로 인해 편향될 수 있지만, 주로 활발한 운동을 하는 젊은 연령층에서 더 흔한 문제로, 젊은 건강한 운동선수가 운동 중 호흡곤란을 호소할 때 주요한 감별 진단 중 하나이다.¹⁶ 일반적인 젊은 인구에서는 약 6%~8%의 유병률을 보이지만,^{17,18} 운동 중 호흡곤란을 호소하는 운동선수에서는 22%~77%로 더 높은 유병률을 보인다.¹⁹⁻²¹

자극성 물질(irritant)에 의한 후두 폐쇄는 EILO에 비해 연구가 부족하며, 그 유병률은 명확하지 않다. 11건의 자극성 물질 관련 후두 기능이상 사례에 따르면, 전체 환자 중 여성이 73%를 차지하며,

평균 연령은 45세였다.²² 또 다른 연구에서는 세계 무역센터 테러 사건 이후 자극성 물질로 인한 호흡기 증상을 호소한 근로자를 대상으로 폐활량 검사를 포함한 임상 평가를 실시한 결과, 총 172명 중 32명(18.6%)이 가변성 흉부 외 폐쇄(variable extra-thoracic obstruction)를 나타냈고, 10명(5.8%)이 후두 기능이상으로 진단되었다.²³

후두 기능이상에 대한 정신병리의 영향을 언급한 여러 연구들이 있다.^{3,12,24-27} 다수의 후두 기능이상 환자가 정서적 고통, 신체화, 스트레스 대처 능력 저하, 불안, 우울증 등을 경험하거나 호소한다.^{3,28} 이런 점에서 신체형장애, 전환장애에 해당되는²⁷ 병전 정신병리가 후두 기능이상의 병인에 중요한 역할을 할 가능성이 시사된다.²⁶ 한 연구에서는 후두 기능이상으로 진단된 환자 47명에 대한 심리분석을 진행하였고, 11명(23.4%)만이 정상적인 심리분석 결과를 보였다.²⁹ 다만, 자극성 물질에 의한 후두폐쇄로 진단받은 5명에 대한 의료 기록의 검토와 심리검사를 시행한 결과 후두 기능이상의 기존 진단 기준에 합당하지 않았고 환자들이 신체화 및 피병과 관련된 과장된 방어적 태도, 허위 진술을 확인한 연구³⁰도 있어 후두 기능이상에 대한 정신병리의 영향은 개별 증례마다 정확한 진단과 판단이 필요할 것으로 생각한다.

현재 후두 기능이상 은 난치성 천식의 감별 진단과 동시에 동반질환으로 평가되어야 하는 항목으로 간주되고 있다.³¹ 난치성 천식으로 추정되는 환자 95명의 사례를 검토한 연구에서, 10%의 환자는 천식이 아닌 오직 후두 기능이상만을 보였으며, 30%의 환자는 후두 기능이상과 천식을 동시에 보였다.³² 후두 동적 컴퓨터 단층 촬영

(larynx dynamic computed tomography, CT)은 표준 CT와 달리 12–16 cm의 해부학적 너비 범위에서 320-slice로 촬영하여 조직 구조와 움직임을 실시간으로 관찰하는 영상 기법이다. 이 기법을 사용한 연구에서, 난치성 천식 환자 중 약 절반은 후두 기능이상(과장된 폐쇄 증상)을 보였다.³³

한편, 중증 천식 환자 53명, 성대 및 후두 기능이상 환자 16명, 근긴장성 발성 장애 환자 14명, 건강 대조군 13명 간의 후두 기능이상의 발생 빈도와 호흡 및 발성 이상을 비교한 단면 연구에서는 중증 천식 환자의 대다수(87%)에서 유발후두내시경 검사 결과 호흡, 발성 또는 두 가지 모두에 영향을 주는 후두 기능 이상이 확인되었다. 이러한 후두 기능 이상을 동반한 중증 천식 환자 12명에게 4주 동안 음성병리 치료를 시행한 결과, 7명(58%)에서 후두 기능 이상이 개선되었고, 천식 조절도 점수, 기침에 관한 삶의 질 점수, 호흡기 후두 기능이상 증상도 호전되었다.³⁴ 후두내시경 및 컴퓨터 단층 촬영과 같은 방법들로 후두 기능 이상을 객관적으로 진단한 연구들의 메타분석 결과, 성인 천식 환자 중에서 후두 기능 이상이 동반된 경우의 유병률은 약 25% (95% 신뢰구간, 15%–37%; $I^2 = 96%$)로 추정되었다.³⁵

후두 과민성 및 기능 이상은 난치성 또는 원인을 알 수 없는 만성 기침 환자에서 자주 나타나는 문제로 알려져 있다.^{36,37} 많은 난치성 만성 기침 환자들은 후두에서의 다양한 이상 감각을 호소한다.^{38,39} 호주에서 수행된 연구에 따르면, 난치성 만성 기침 환자 중 94%가 후두부에서의 이상한 감각을 느꼈으며, 71%의 환자는 일반적으로 기침과 관련되지 않는 자극, 예를 들면 발성에 의해 기침이 유발되었다.⁴⁰ 한 단면 연구에서는 난치성 만성 기침 환자의 56%에서 역설적인 성대 운동이 관찰되었고, 해당 환자에서 흡기 기류 감소 및 기도 과반응성도 함께 확인되었다.⁴¹ 그리고 근긴장성 발성 장애나 후두 기능 이상과 같은 후두 기능 이상 질환에서도 기침은 자주 관찰되는 증상이다.⁴² 이러한 연구 결과들은 후두 기능 이상이 만성 기침의 주요 원인일 수 있거나, 둘 사이에 공통된 병태생리적 기저가 있을 수 있음을 시사한다.

3. 후두 기능 이상의 진단

후두 기능 이상은 유발 요인 노출 상황에서 호흡곤란, 천명음, 기침 등 후두 폐쇄의 임상 증상이 있는 경우 의심할 수 있다. 후두경 검사를 통해 비정상적인 후두 폐쇄를 확인할 경우에 진단이 가능하다.⁶ 후두경검사 시, 환자의 병력과 유사한 자극을 주어 후두의 비정상 움직임을 확인하는 것이 중요하다. 이를 ‘유발후두내시경 (laryngoscopy with provocation)’이라고 부르며, 2022년 7월에 국내에서 신의료기술로 인정받았다. 이 진단 방법은 난치성 천식이나 원인 미상의 만성 기침 환자에서 후두 기능 이상을 확인하는 목적으로 활용될 수 있다.

1) 임상 평가 및 설문지

후두 기능 이상의 진단은 임상 병력을 철저히 평가하는 것에서 시작한다. 후두 기능 이상의 주요 증상으로는 갑작스러운 호흡곤란, 천명음, 협착음, 기침, 목소리의 변화 및 이상한 인후 감각 등이 있다.⁵ 그러나, 후두 기능 이상의 임상 양상은 다양하며 여러 패턴이 중첩될 수 있기 때문에 증상만으로는 진단이나 모니터링은 어렵다.^{5,6} 후두 이상을 평가하기 위한 설문지가 개발되었다.^{34,43} 현재 후두 과민성을 평가할 수 있는 대표적인 설문지는 ‘Newcastle Laryngeal Hypersensitivity Questionnaire’이다. 이 설문지는 비정상적인 후두 감각 증상을 폐쇄(obstruction), 통증/열감(pain/thermal), 목 자극감(throat tickle)의 세 가지 부문으로 나누어 평가하며, 후두 과민성 변화를 감지하는 데에 유용하다.⁴⁴ 또한 Pittsburgh 성대 기능 장애 지수,⁴⁵ 호흡곤란 지수,⁴⁶ 성대 기능 장애 설문지(Vocal Cord Dysfunction Questionnaire)⁴⁷ 등의 설문지도 있다. 하지만, 이러한 설문 도구들이 후두 기능 이상의 진단에 충분히 유용한지에 대한 확인은 아직 이루어지지 않았다.

2) 유발후두내시경

후두 기능 이상의 진단에서 중요한 것은 임상적인 특징에서 단서를 얻고 후두내시경을 통해 후두 입구의 역설적 폐쇄를 직접 확인하는 것이다.⁴⁶ 전통적인 진단 기준은 호흡 중(특히 흡기 중) 성문이 50% 이상 닫히는 것을 확인하는 것이었다.⁵ 그러나, 유발 자극이 있을 때 후두 입구의 폐쇄가 더 명확하게 나타나는 경우가 많아, 유발 자극 없이 진행되는 일반적인 후두내시경만으로는 후두 기능 이상을 정확히 파악하기 어렵다.^{5,6,48} 이는 자극에 대한 비정상적인 반응이 후두 기능 이상의 주요 특징 때문이다. 이 논문 연구진의 메타분석 연구 결과에 따르면, 유발 자극 없이 진행한 후두내시경검사와 유발 자극을 사용한 검사 결과를 비교할 때, 유발 자극 없이 검사한 경우에는 후두 기능 이상이 4%에서만 확인되었으나, 유발 자극을 사용하여 검사한 경우에는 38%에서 확인되었으며, 이는 큰 차이를 보인다.³⁵ 또한, 운동유발 후두폐쇄(EILO)는 운동 중단 후 최대 20분 이후에 증상이 최고조에 이르는 운동유발 기관지 수축(exercise-induced bronchoconstriction)과는 달리, 격렬한 운동 중에 증상이 최대로 나타난다. 그러나, 자가 보고된 증상만으로는 운동유발 후두폐쇄를 정확히 진단하기 어려우므로^{18–20} 객관적인 검사가 필요하다.

운동이나 그 외의 고강도 자극이 필요한 경우, 여러 국가에서는 continuous laryngoscopy during exercise (CLE) 방법을 활용하여 운동 유발 후두폐쇄를 직접 시각화하고 확진하고 있다.⁴⁹ 최근에는 배터리를 이용하는 휴대용 후두경 시스템과 같은 기술의 발전으로 수영이나 찬 공기 환경에서 운동하는 등 상황에서도 지속적인 후두경검사가 가능해졌다.^{50–52}

운동이 아닌 다른 유발 자극에 의한 후두의 움직임을 평가하기

Table 1. Protocol for laryngoscopy with provocation (example)

1. History taking:
① Underlying disease and chief complaint
② Detailed questionnaire about triggers of symptoms (e.g., dyspnea, wheezing, airway obstruction, cough)
2. Selecting stimuli (trigger or alternative stimuli) for provocation testing based on patient history:
① Brief voicing, talking
② Rapid breathing
③ Irritants (perfume, disinfectants, etc.)
3. Completion of paperwork:
① Consent form ② Baseline symptom score assessment ③ Laryngeal hypersensitivity questionnaire
4. Spirometry
5. Passing and securing of laryngoscope
6. Laryngeal behavior observed (about 5–15 minutes)
① During tidal breathing
② During brief voicing
③ After provocation (e.g., talking, rapid breathing, perfume, etc.)
7. Describe changes in laryngeal movement and degree of laryngeal obstruction
8. When typical symptoms of laryngeal obstruction occur, stop the provocation and manage patient to stabilize*
9. Complete the examination and remove the laryngoscope after sufficiently observing the laryngeal movement
10. Evaluation of recorded laryngoscopy images and recording of test results

*Attempt to stabilize breathing through oxygen supply and visual biofeedback. Encourages patients to breathe with open vocal cords (nasal breathing, diaphragmatic breathing, etc.) while viewing laryngoscopy images in real time.

위한 표준 방법론은 아직 확립되지 않았다. 그러나 최근 유럽에서는 CLE 검사와 유사한 접근법을 취하는 continuous laryngoscopy during provocation 방법을 제시하였다.⁵³ 이 방법에서는 가정용 청소제, 특정 냄새, 향료, 또는 특정 직장 환경의 자극물질 등을 유발 자극으로 사용하는 사례들이 등장하고 있다.^{22,54,55} 이 중설에서는 관련 논문을 기반으로 연속적 유발후두내시경의 프로토콜과 실제 시행 예시를 첨부하였다(Table 1).

한편, 메타콜린,^{19,56} 만니톨¹⁹ 및 히스타민⁵⁷⁻⁵⁹ 등을 유발자극으로 사용하여 후두 폐쇄를 유발하는 연구들도 존재하나, 이러한 대체 자극의 효용성과 타당성에 대해서는 의견이 분분하다. 예를 들면, 식염수 위약과 메타콜린을 이용한 유발검사를 진행했을 때, 두 경우 모두 후두경검사서 후두 기능이상의 특징을 확인할 수 있었다.⁶⁰ 그럼에도 불구하고 메타콜린 유발검사는 운동유발성 후두폐쇄와 천식을 구별하는데 큰 도움을 주지 않는다. 실제로, 이 두 질환은 동시에 발생하는 경우도 있음이 확인되었다.⁶⁰⁻⁶³ 이와 같이, 대체 유발자극을 활용하여 진행된 검사에서의 후두의 움직임이 전형적인 "증상의 표현"과 얼마나 일치하는지에 대한 확신은 아직 없다. 한 연구에서는 후두경검사 중에 자발적 과호흡을 유발자극으로 사용하면 성문폐쇄와 성문상부폐쇄가 발생한다는 결과를 발표하였으나, 검사 중에 후두의 정확한 시각화가 어려웠고, 그 결과의 민감도와 특이도에 대한 명확한 평가는 아직 이루어지지 않았다고 보고하였다.⁶⁴

3) 후두경 소견 기술

후두경 소견을 설명할 때 발생한 상황 및 다른 관련 사항들을 포함하여 기술하는 것이 중요하다.⁴ 후두경에서 관찰되는 소견은 기본 상태에서 최대 폐쇄(maximum closure) 지점까지 평가해야 한다. 성문 상부와 성문의 폐쇄가 모두 발생하는 경우,^{18,65} 두 부위의 폐쇄에 시간차가 있을 수 있다. 따라서, 진단을 위한 후두경검사 시의 정확한 상황과 영상을 상세히 기술하는 것이 필요하다. 단계적인 후두폐쇄의 경우 각 단계별로 자세한 설명이 필요하다. 일반적으로 후두경 소견을 기록할 때 다음의 항목들을 포함시킨다:

- (1) 폐쇄 위치: 예) 성문상부(피열돌기 부위, 후두개 또는 가성 성대주름), 성문(진성대), 혹은 성문상부(supraglottic)와 성문부(glottic) 모두.
- (2) 호흡 주기 중 폐쇄 발생 시점: 예) 흡기, 호기, 또는 흡기 및 호기 모두.
- (3) 폐쇄가 시작되는 시점: 예) 한 호흡에서 다음 호흡으로 바로 넘어갈 때 또는 여러 호흡 후에 시작.
- (4) 유발 자극 중단 후 폐쇄 소실 여부(유발 자극에 노출되는 동안 발견된 폐쇄): 5분 이내 빠른 소실 또는 5분 이상 지속되는 느린 소실.
- (3)과 (4)항목을 설명할 수 없는 경우, 그 이유를 구체적으로 명시한다.

후두의 폐쇄 정도는 경증에서 중증까지 다양하게 나타날 수 있다. 특히 일부 경우에는 거의 완전히 폐쇄되는 상황도 발생한다.⁶⁶

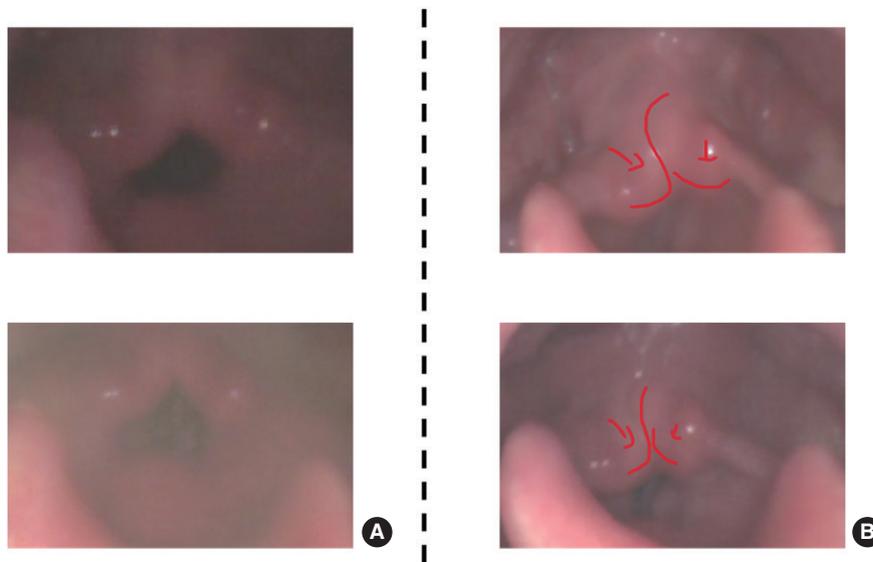


Fig. 2. Finding of laryngeal dysfunction in laryngoscopy with provocation. This is a case of a patient with laryngeal dysfunction, whose chief complaints were a foreign body sensation in the throat and episodic attacks of shortness of breath. (A) During tidal breathing, the vocal folds and supraglottic structures showed normal movement, opening during inspiration and closing during expiration. However, (B) during provocation with phonation, rapid breathing, and exposure to perfume, abnormal adduction of the cuneiform tubercles to the midline was observed during inspiration, resulting in mediolateral supraglottic closure.

현재까지는 정상 반응과 비정상 반응을 구별하는 명확한 점수 체계는 존재하지 않는다.⁶⁷ 폐쇄 정도를 영상적으로 정량화하는 방법 중 후두의 전후방(anteriorposterior) 직경을 측정하는 방법^{57,68,69}과 전방 성문 각도를 측정하는 방법⁶⁸ 등이 제안되었다.

Fig. 2는 이 논문 연구진이 경험한 임상 사례이다. 목 이물감 및 간헐적 호흡 곤란 주소로 병원에 내원하였던 환자로, 폐기능검사상 특이 소견 관찰되지 않았으나 유발후두내시경 결과 발성, 빠른 호흡, 향수 자극 시 통상호흡 중에는 관찰되지 않았던 성문 상부 췌기 연골결절(cuneiform tubercle)의 비정상적 내전이 저명하게 관찰되었다.

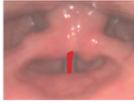
한 연구에서는 환자와 대조군의 CLE 검사 비디오 녹화물 평가 경험을 바탕으로 새로운 점수화 체계를 제시하였다.⁷⁰ 운동 중 두 가지 시점, 즉 달리기 시작 시점의 중간 정도의 성대 내전과 운동 중단 직전의 최대 성대 내전, 이 두 호흡 주기 동안의 성대 내전 정도를 각각 0에서 3까지 4점 척도로 평가하였다. 성문 및 성문상부 상태의 점수를 합산하여 총점을 도출하고, 이를 세 개의 범주로 분류하였다: 총점 0-2 (I), 3-4 (II), 5 (III). 이 점수화 체계의 타당성 평가를 위해 네 번의 세션을 거쳤으며, 각 점수에 대한 관찰자 간 및 관찰자 내 일치 비율을 확인하였다. 그 결과 70%-100% (weighted κ values 0.49-1.00)의 일치도를 보였으나, 충분히 높지는 않았다. 그럼에도 불구하고, CLE 검사 점수와 증상 점수 사이에는 높은 양의 상관관계($\rho = 0.75, P < 0.001$)가 있었으며, 환자(3.34 ± 1.34)와 대조군(0.65 ± 0.66)의 테스트 총점 간에는 유의미한 차이($P < 0.001$)가 있었다. 이 논문 연구진이 사용 중인 유발후두내시경 소견 기술 방

법을 제시하였다(Fig. 3). 추후 판독의 표준화가 필요하다.

4) 유발후두내시경 외 검사 방법

유발후두경검사 이외에는 폐활량 측정을 통한 전체 유량-용적 측정법(full flow-volume measurement with spirometry)이 활용될 수 있다. 유발성 후두폐쇄 환자들은 대체로 무증상일 때는 정상적인 유량-용적 곡선을 보이지만,⁶⁶ 발작 시에는 흡기 유량이 호기 유량에 비해 감소하는 패턴 같은 흥부 외 폐쇄 패턴을 나타낼 수 있다.^{32,62,63,66,71} 그렇지만 폐활량 측정법의 진단 정확도는 후두 기능 이상을 평가하는 데 있어서는 높지 않다.^{62,71} 이유는 여러 가지인데, 잘못된 지시나 최적화되지 않은 노력, 검사 수행 능력이 미흡하거나, 횡격막 약화, 큰 기도의 고정적인 폐쇄, 폐 순응도의 감소를 동반한 다른 질병 등 때문에 흡기 유량-용적 곡선이 변형될 수 있다.⁶⁰ 한 연구에서는 운동 전후 유량-용적 곡선 평가를 통해, 후두경 검사로 확인된 후두 기능이상과는 별도로 상관성이 없음을 발견하였다. 그 결과, 운동 유발 후두 폐쇄를 운동 전후의 유량-용적 곡선만으로는 진단하거나 배제하기 어렵다는 결론을 내렸다.⁷² 또한, 운동 중 한 번의 호흡에 대한 유량-용적 관계 평가 역시 체계적인 검증이 이루어지지 않았다. 추가로, 유량-용적 곡선만으로는 성문부 후두폐쇄와 성문 상부 후두폐쇄를 구분하기 어렵다. 따라서, 후두 기능 이상 진단에 유량-용적 곡선(휴식 및 운동 중) 사용의 타당성에 대해서는 추가 연구와 근거 확보가 필요하다.

1분 동안의 일반적인 호흡에 부드러운 진동을 중첩하여 호흡의 임피던스와 역학을 측정하는 강제 진동 기법(forced oscillation

소견	
Glottic (Vocal cord) closure	 Inspiration 등 통상적으로 성문부가 열리는 상황에서 성문의 폐쇄가 관찰됨
Mediolateral (M-L) Supraglottic closure	 cuneiform tubercle과 tubercle의 상단이 정중선을 향해 내전 (mediolateral closure)
Anteroposterior(A-P) Supraglottic closure	 epiglottis와 arytenoid cartilage가 가까워지며 형성되는 anteroposterior closure

	Tidal inspiration	Phonation	Effort inspiration	기타 유발자극 ()
관찰시간	분	분	분	분
폐쇄여부	Y □ N □	Y □ N □	Y □ N □	Y □ N □
폐쇄위치	성문 □ 성문상부 □	성문상부 □ [§]	성문 □ 성문상부 □	성문 □ 성문상부 □
성대폐쇄 점수(A)*	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
성문상부폐쇄 점수(B) [†]	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
성문상부폐쇄 형태	M-L □ A-P □	M-L □ A-P □	M-L □ A-P □	M-L □ A-P □
기타 특이사항 [‡]				
종합결론				

* , † : 검사자의 판단에 따라 점수 표기. 폐쇄가 관찰되지 않음 (0) – 최대 폐쇄 (3).
 ‡ : 좌우 후두 구조물의 움직임 차이 등 특이사항이 있을 시 기술.
 § : 발성 시 성문 폐쇄조건은 정상.

Fig. 3. Example of description on the findings of laryngoscopy with provocation.

techniques)을 후두 기능이상의 진단 또는 선별 도구로 사용하는 것에 대한 몇몇 연구들이 있으나⁷³⁻⁷⁶ 이 방법의 민감도와 특이도에 대한 설명이 아직 충분하지 않기 때문에 더 많은 연구가 필요하다.

앞서 언급한 후두 동적 CT 검사는 호흡 주기 동안 성대 직경 대 기관 직경의 비율로 정량화한다. 그리고 정상 후두 움직임의 기준 값을 계산하여 환자의 비정상적인 움직임을 평가한다. 그러나, 이 검사방법은 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 해당 연구기관에서만 사용 경험이 보고되었으며, 방사선 노출에 대한 우려 때문에 환자는 누운 상태에서 검사를 받아야 한다. 또한, 데이터 수집 시간이 짧다는 점도 한계로 지적된다.³³

4. 후두 기능이상의 치료

후두 기능이상에 대한 확정적인 치료법은 아직 확립되지 않았다. 무작위배정 임상 시험은 이루어지지 않았으며, 사례 보고에서도 진단 방법과 검사 결과의 상세한 설명이 부족하다.⁷⁷ 또한, 후두 기능이상의 다양한 유형과 심각도에 대한 확인이 부족한 경우도 많다. 지금까지 연구된 치료 접근법들을 정리하였다.

1) 전반적 접근

치료의 첫걸음은 증상의 원인으로서 후두 기능이상을 정확하게 진단하는 것이다. 이는 환자가 자신의 증상을 이해하는데 도움을

주며, 불확실한 진단과 치료 과정에 대한 불안과 불만을 줄인다. 후두 폐쇄의 비디오 녹화 검증은 단순히 진단 도구로서의 역할을 넘어서, 치료적인 가치도 있을 수 있다.⁷⁸ 환자 스스로의 후두 기능 이상을 비디오로 관찰하는 것은, 특히 경증 또는 중등도의 질환을 가진 환자들에게 도움이 된다는 것이 보고되었다.⁷⁹

다음으로, 천식, 코질환, 위식도 역류질환 등 동반 질환의 적절한 진단과 치료는 필수적이다.^{80,81} 많은 환자들이 이러한 동반 질환에 대한 치료를 통해 후두 증상이 완화되는 경향이 있다.⁸² 만약 동반 질환이 적절히 치료되지 않으면, 언어 치료와 같은 후두 기능 이상에 관한 재활 치료의 효과는 제한적일 수 있다. 한편으로는, 기관지 확장증과 같은 특정 폐 질환에서는 기침 억제제가 질환을 악화시킬 위험이 있다. 또한, 폐쇄성 폐 질환이나 비만 등과 같은 질환에서 후두 기능 이상이 동반될 경우, 후두 폐쇄를 완화시키려는 치료가 반대로 호흡곤란을 악화시키는 경우도 있다는 것을 기억해야 한다.⁸³

마지막으로, 증상을 유발하는 요인에 노출되는 것을 최대한 피하며, 후두 자극을 줄이는 방법에 대한 교육과 생활 교정은 매우 중요하다.

2) 음성 언어 치료

음성 언어 치료는 난치성 만성 기침과 후두 기능 이상 치료의 중요한 방법으로 여겨져 왔으며 증상 및 후두경 검사 결과를 개선할 수 있다.^{47,84-86} 기침과 후두 자극을 감소시키기 위한 충분한 수분 공급과 유발 자극 노출의 회피, 발작의 징후가 있을 시 목을 이완하거나 입을 숨을 오므려 호흡하는 것과 같이 구강 공명을 촉진하면서 후두에 가해지는 부하를 줄여 발생 효율성을 향상시킬 수 있는 방법에 대한 교육 및 심리 교육 상담과 같은 접근법은 일반적인 생활습관 변경에 비해 증상의 유의미한 개선을 보였다.⁸⁷ 비강 호흡과 횡격막 호흡 같은 방법을 활용한 언어 치료는, 환자가 호흡 문제에서 주의를 돌려 기존의 활동(예: 운동)에 집중하도록 도와준다.^{66,88}

후두 기능 이상이 심리적 요인에 크게 영향을 받을 수 있다는 가정 아래 다양한 연구가 진행되었고, 심리 요법을 통해 유발성 후두 폐쇄의 성공적인 치료 결과가 보고되었다.^{66,89} 심리 치료나 상담을 진행할 때, 음성 언어 치료 프로그램이 함께 제공되며, 이것은 때때로 바이오피드백으로 설명되기도 한다.⁹⁰ 바이오피드백^{92,90,91} 및 최면 요법⁹²에 대하여 언급한 연구들도 있지만, 이러한 치료법들의 경험은 아직 제한적이다. 앞으로, 치료 방법의 표준화가 필요할 것으로 보인다.

3) 약물 요법

임상시험을 통해 입증된 약물 요법은 없으나, 시도 가능한 약물들은 다음과 같다. 먼저, 흡입 항콜린제(ipratropium)는 운동유발성 후두 기능 이상의 증상을 감소시킨다는 연구 결과가 있으나, 연구 결과들은 일관되지 않았다.^{93,94} 62명의 성인 성대 기능장애 환자

대상 연구에서는 언어 치료를 포함한 다양한 치료 방법과 함께 저용량의 삼환계 항우울제(amitriptyline)를 사용하였을 때, 환자들의 상태가 개선되었다는 결과가 보고되었다.⁹⁵ 이중맹검 무작위배정 임상 시험에서 gabapentin은 만성 기침에 효과적이라고 판명되었고, 후두 기능 이상 환자에서도 고려될 수 있다.^{80,96} Pregabalin과 언어 치료의 병행 치료는 기침의 민감도와 후두 과민성 감소, 그리고 기침의 지속적인 개선 효과를 보였다.⁹⁷ 흡입용 sodium cromoglycate는 angiotensin-converting enzyme 억제제와 관련된 기침이나 폐암과 관련된 기침의 일부를 호전시켰다는 연구 결과가 있다.^{98,99}

4) 외과적 치료

보툴리눔 독소의 국소 주사는 근육 긴장성 발생 장애에 오랫동안 사용되어왔으나,¹⁰⁰ 후두 기능 이상에 대한 치료경험은 제한적이며, 대부분 사례보고 위주이다.^{91,101} 한 비통제 연구(uncontrolled study)에서는 후두 기능 이상과 천식이 동반된 11명의 환자가 보툴리눔 독소 주사를 받은 후 천식 조절과 후두 모양이 개선되었다는 결과를 보고하였지만, 생리적 척도에는 변화가 없었으며 천식 조절과 후두 모양의 개선은 일부 환자에서만 나타났기 때문에 위약 효과를 배제할 수 없었다.¹⁰² 이러한 증거 부족으로 보툴리눔 독소 주사의 안전성과 효과에 대한 확실한 판단은 어렵고, 그 적응증에 대한 추가 연구가 필요하다.

운동유발 성문상부 폐쇄(supraglottic EILO)의 후두 양상이 유아의 후두연화증과 유사하다는 사실을 바탕으로,¹⁰³ 중증의 운동유발 후두폐쇄 및 임상적으로 심각한 호흡 문제를 가진 환자들을 대상으로, 후두연화증 소아에서 시행되는 수술과 유사하게 후두의 입구를 확장하고, 후두개 주름의 높이를 낮춰 운동 환기 능력을 향상시키는 성문상부 성형술이 시행된 사례들이 있다.^{79,103-106} 현재까지 출판된 모든 연구에서 임상적 호전이 보고되었으며, 심각한 합병증은 보고되지 않았다.^{79,104,105} 본질적으로, 성문상부 성형술은 성문상부 형태의 운동 유발 후두폐쇄에 대한 치료법으로 사용되며, 성문 형태의 운동 유발 후두폐쇄에는 적용되지 않는다. 따라서 수술 전에 운동 유발 후두내시경 검사로 구조적 원인을 확인하는 것이 중요하다.⁷⁹ 현재로서는 외과적 치료에 대한 무작위배정 임상 시험은 이루어지지 않았고, 장기적인 결과나 최적의 수술 기법도 아직 확립되지 않았다. 따라서, 비침습적 치료에 실패한 특정한 경우에만 수술을 제한적으로 고려하는 것이 바람직하겠다.

5) 기타 치료법

호흡 근육 훈련에 관한 여러 사례 보고들이 있다. 이런 연구들은 후두 근육의 힘이 증가하면서 흡기 시 후두구의 크기가 증가하고 호흡 근육의 힘 역시 증가하는 것으로 추측하였으나, 실제로 후두 근력이 증가했다는 명확한 증거는 제시되지 않았다.^{107,108}

유발성 후두폐쇄가 일어나는 동안 Heliox 요법이 호흡 작업을 줄

임으로서 증상을 완화시키고 가스 중단 후에도 효과가 유지될 수 있다는 보고도 있다.¹⁰⁹ 다만, 다른 치료법들처럼 위약 효과를 배제할 수 없다.

결론

후두 기능이상은 구조적이나 신경학적 결함이 없음에도 불구하고 호흡이나 발성 중에 성대나 성문 상부 구조가 비정상적으로 움직이거나 폐쇄되는 질환이다. 후두 기능 이상은 난치성 천식과 유사한 증상을 나타내어 경구 스테로이드 등 부적절하거나 잠재적으로 부작용 위험이 있는 치료로 이어질 수 있다.⁷ 또한, 난치성 만성 기침, 난치성 천식 등과 흔히 동반되어 환자의 증상 악화에 관여하기도 한다. 따라서 후두 기능 이상의 올바른 진단은 문제 해결 방향을 올바르게 설정하는데 도움을 줄 수 있다. 여러 연구에서 유발후두 내시경검사가 후두 기능 이상 진단에 중요하다는 결과를 보여주었지만, 국내에서는 아직 이 분야의 연구와 검사가 초기 단계에 있다. 앞으로의 연구 활동이 활발히 이루어진다면, 임상에서 흔히 마주칠 수 있는 난치성 천식이나 난치성 만성 기침 환자의 정확한 진단 및 치료 계획 수립에 큰 도움이 될 것으로 예상된다.

감사의 글 및 알림(ACKNOWLEDGMENTS)

유발후두내시경 검사 장비와 프로토콜 구축에 서울아산병원의 병원발전기금 지원을 받았습니다.

REFERENCES

- Ludlow CL. Laryngeal reflexes: physiology, technique, and clinical use. *J Clin Neurophysiol* 2015;32:284-93.
- Morrison M, Rammage L, Emami AJ. The irritable larynx syndrome. *J Voice* 1999;13:447-55.
- Andrianopoulos MV, Gallivan GJ, Gallivan KH. PVCM, PVCD, EPL, and irritable larynx syndrome: what are we talking about and how do we treat it? *J Voice* 2000;14:607-18.
- Christensen PM, Heimdal JH, Christopher KL, Bucca C, Cantarella G, Friedrich G, et al. ERS/ELS/ACCP 2013 international consensus conference nomenclature on inducible laryngeal obstructions. *Eur Respir Rev* 2015;24:445-50.
- Morris MJ, Christopher KL. Diagnostic criteria for the classification of vocal cord dysfunction. *Chest* 2010;138:1213-23.
- Hull JH, Backer V, Gibson PG, Fowler SJ. Laryngeal dysfunction: assessment and management for the clinician. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:1062-72.
- Song WJ, Lee JH, Kang Y, Joung WJ, Chung KF. Future risks in patients with severe asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* 2019;11:763-78.
- Vertigan AE, Bone SL, Gibson PG. Laryngeal sensory dysfunction in laryngeal hypersensitivity syndrome. *Respirology* 2013;18:948-56.
- Osler W. *The principles and practice of medicine: designed for the use of practitioners and students of medicine.* New York: D. Appleton; 1902.
- Vertigan AE, Gibson PG, Theodoros DG, Winkworth AL. A review of voice and upper airway function in chronic cough and paradoxical vocal cord movement. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7:37-42.
- Newman KB, Dubester SN. Vocal cord dysfunction: masquerader of asthma. *Semin Respir Crit Care Med* 1994;15:161-7.
- Leo RJ, Konakanchi R. Psychogenic respiratory distress: a case of paradoxical vocal cord dysfunction and literature review. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 1999;1:39-46.
- Røksund OD, Maat RC, Heimdal JH, Olofsson J, Skadberg BT, Halvorsen T. Exercise induced dyspnea in the young. Larynx as the bottleneck of the airways. *Respir Med* 2009;103:1911-8.
- Maturo S, Hill C, Bunting G, Baliff C, Ramakrishna J, Scirica C, et al. Pediatric paradoxical vocal-fold motion: presentation and natural history. *Pediatrics* 2011;128:e1443-9.
- Kastelik JA, Thompson RH, Aziz I, Ojoo JC, Redington AE, Morice AH. Sex-related differences in cough reflex sensitivity in patients with chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:961-4.
- Walsted ES, Famokunwa B, Andersen L, Rubak SL, Buchvald F, Pedersen L, et al. Characteristics and impact of exercise-induced laryngeal obstruction: an international perspective. *ERJ Open Res* 2021;7:00195-2021.
- Christensen PM, Thomsen SF, Rasmussen N, Backer V. Exercise-induced laryngeal obstructions: prevalence and symptoms in the general public. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:1313-9.
- Johansson H, Norlander K, Berglund L, Janson C, Malinowski A, Nordvall L, et al. Prevalence of exercise-induced bronchoconstriction and exercise-induced laryngeal obstruction in a general adolescent population. *Thorax* 2015;70:57-63.
- Walsted ES, Hull JH, Sverrild A, Porsbjerg C, Backer V. Bronchial provocation testing does not detect exercise-induced laryngeal obstruction. *J Asthma* 2017;54:77-83.
- Nielsen EW, Hull JH, Backer V. High prevalence of exercise-induced laryngeal obstruction in athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2013;45:2030-5.
- Hanks CD, Parsons J, Benninger C, Kaeding C, Best TM, Phillips G, et al. Etiology of dyspnea in elite and recreational athletes. *Phys Sportsmed* 2012;40:28-33.
- Perkner JJ, Fennelly KP, Balkissoon R, Bartelson BB, Ruttenber AJ, Wood RP 2nd, et al. Irritant-associated vocal cord dysfunction. *J Occup Environ Med* 1998;40:136-43.
- de la Hoz RE, Shohet MR, Bienenfeld LA, Afilaka AA, Levin SM, Herbert R. Vocal cord dysfunction in former World Trade Center (WTC) rescue and recovery workers and volunteers. *Am J Ind Med* 2008;51:161-5.
- Patterson R, Schatz M, Horton M. Munchausen's stridor: non-organic laryngeal obstruction. *Clin Allergy* 1974;4:307-10.
- Guglani L, Atkinson S, Hosanagar A, Guglani L. A systematic review of psychological interventions for adult and pediatric patients with vocal cord dysfunction. *Front Pediatr* 2014;2:82.
- Freedman MR, Rosenberg SJ, Schmalings KB. Childhood sexual abuse in patients with paradoxical vocal cord dysfunction. *J Nerv Ment Dis* 1991;179:295-8.
- Lacy TJ, McManis SE. Psychogenic stridor. *Gen Hosp Psychiatry* 1994;16:213-23.
- McGarvey LP, Carton C, Gamble LA, Heaney LG, Shepherd R, Ennis M, et al. Prevalence of psychomorbidity among patients with chronic cough. *Cough* 2006;2:4.
- Forrest LA, Husein T, Husein O. Paradoxical vocal cord motion: classification and treatment. *Laryngoscope* 2012;122:844-53.
- Staudenmayer H, Christopher KL, Repsher L, Hill RH. Mass psycho-

- genic illness: psychological predisposition and iatrogenic pseudo-vocal cord dysfunction and pseudo-reactive airways disease syndrome. *J Med Toxicol* 2011;7:109-17.
31. Lai K, Satia I, Song WJ, Wang G, Niimi A, Pattemore P, et al. Cough and cough hypersensitivity as treatable traits of asthma. *Lancet Respir Med* 2023;11:650-62.
 32. Newman KB, Mason UG 3rd, Schmalzing KB. Clinical features of vocal cord dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1382-6.
 33. Low K, Lau KK, Holmes P, Crossett M, Vallance N, Phyland D, et al. Abnormal vocal cord function in difficult-to-treat asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:50-6.
 34. Vertigan AE, Kapela SL, Gibson PG. Laryngeal dysfunction in severe asthma: a cross-sectional observational study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:897-905.
 35. Lee JH, An J, Won HK, Kang Y, Kwon HS, Kim TB, et al. Prevalence and impact of comorbid laryngeal dysfunction in asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145:1165-73.
 36. Chung KF, McGarvey L, Song WJ, Chang AB, Lai K, Canning BJ, et al. Cough hypersensitivity and chronic cough. *Nat Rev Dis Primers* 2022; 8:45.
 37. Jo EJ, Lee JH, Won HK, Kang N, Kang SY, Lee SE, et al. Baseline cohort profile of the Korean chronic cough registry: a multicenter, prospective, observational study. *Lung* 2023;201:477-88.
 38. Hull JH, Menon A. Laryngeal hypersensitivity in chronic cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2015;35:111-6.
 39. Won HK, Kang SY, Kang Y, An J, Lee JH, Lee SM, et al. Cough-related laryngeal sensations and triggers in adults with chronic cough: symptom profile and impact. *Allergy Asthma Immunol Res* 2019;11:622-31.
 40. Vertigan AE, Gibson PG. Chronic refractory cough as a sensory neuropathy: evidence from a reinterpretation of cough triggers. *J Voice* 2011;25: 596-601.
 41. Ryan NM, Gibson PG. Characterization of laryngeal dysfunction in chronic persistent cough. *Laryngoscope* 2009;119:640-5.
 42. Vertigan AE, Theodoros DG, Gibson PG, Winkworth AL. Voice and upper airway symptoms in people with chronic cough and paradoxical vocal fold movement. *J Voice* 2007;21:361-83.
 43. Famokunwa B, Walsted ES, Hull JH. Assessing laryngeal function and hypersensitivity. *Pulm Pharmacol Ther* 2019;56:108-15.
 44. Vertigan AE, Bone SL, Gibson PG. Development and validation of the Newcastle laryngeal hypersensitivity questionnaire. *Cough* 2014;10:1.
 45. Traister RS, Fajt ML, Landsittel D, Petrov AA. A novel scoring system to distinguish vocal cord dysfunction from asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:65-9.
 46. Gartner-Schmidt JL, Shembel AC, Zullo TG, Rosen CA. Development and validation of the Dyspnea Index (DI): a severity index for upper airway-related dyspnea. *J Voice* 2014;28:775-82.
 47. Fowler SJ, Thurston A, Chesworth B, Cheng V, Constantinou P, Vyas A, et al. The VCDQ – a Questionnaire for symptom monitoring in vocal cord dysfunction. *Clin Exp Allergy* 2015;45:1406-11.
 48. Nolt C, Ott M, Ennis R, Roman J. One hundred case series of vocal cord dysfunction in a military treatment facility. *Fed Pract* 2017;34:28-33.
 49. Heimdal JH, Røksund OD, Halvorsen T, Skadberg BT, Olofsson J. Continuous laryngoscopy exercise test: a method for visualizing laryngeal dysfunction during exercise. *Laryngoscope* 2006;116:52-7.
 50. Walsted ES, Swanton LL, van van Someren K, Morris TE, Furber M, Backer V, et al. Laryngoscopy during swimming: a novel diagnostic technique to characterize swimming-induced laryngeal obstruction. *Laryngoscope* 2017;127:2298-301.
 51. Kvidaland H, Stadheim S, Bø S, Clemm H, Røksund OD, Vollsæter M, et al. Is it feasible to perform a continuous laryngoscopy exercise test with a cold air inhalate? A case report. *ERJ Open Res* 2022;8:00222-2022.
 52. Hull JH, Walsted ES, Orton CM, Williams P, Ward S, Pavitt MJ. Feasibility of portable continuous laryngoscopy during exercise testing. *ERJ Open Res* 2019;5:00219-2018.
 53. Hull JH, Walsted ES, Feary J, Cullinan P, Scadding G, Bailey E, et al. Continuous laryngoscopy during provocation in the assessment of inducible laryngeal obstruction. *Laryngoscope* 2019;129:1863-6.
 54. Hoy RF, Ribeiro M, Anderson J, Tarlo SM. Work-associated irritable larynx syndrome. *Occup Med (Lond)* 2010;60:546-51.
 55. Hoy R. Work-related laryngeal syndromes. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12:95-101.
 56. Perkins PJ, Morris MJ. Vocal cord dysfunction induced by methacholine challenge testing. *Chest* 2002;122:1988-93.
 57. Higenbottam T. Narrowing of glottis opening in humans associated with experimentally induced bronchoconstriction. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1980;49:403-7.
 58. Bucca C, Rolla G, Scappaticci E, Baldi S, Caria E, Oliva A. Histamine hyperresponsiveness of the extrathoracic airway in patients with asthmatic symptoms. *Allergy* 1991;46:147-53.
 59. Bucca C, Rolla G, Brussino L, De Rose V, Bugiani M. Are asthma-like symptoms due to bronchial or extrathoracic airway dysfunction? *Lancet* 1995;346:791-5.
 60. Christopher KL, Morris MJ. Vocal cord dysfunction, paradoxical vocal fold motion, or laryngomalacia? Our understanding requires an interdisciplinary approach. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:43-66, viii.
 61. Brugman SM, Simons SM. Vocal cord dysfunction: don't mistake it for asthma. *Phys Sportsmed* 1998;26:63-85.
 62. McFadden ER Jr, Zawadski DK. Vocal cord dysfunction masquerading as exercise-induced asthma. A physiologic cause for "choking" during athletic activities. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:942-7.
 63. Rundell KW, Spiering BA. Inspiratory stridor in elite athletes. *Chest* 2003; 123:468-74.
 64. Christensen PM, Rasmussen N. Eucapnic voluntary hyperventilation in diagnosing exercise-induced laryngeal obstructions. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:3107-13.
 65. Olin JT, Clary MS, Fan EM, Johnston KL, State CM, Strand M, et al. Continuous laryngoscopy quantitates laryngeal behaviour in exercise and recovery. *Eur Respir J* 2016;48:1192-200.
 66. Christopher KL, Wood RP 2nd, Eckert RC, Blager FB, Raney RA, Souhda JF. Vocal-cord dysfunction presenting as asthma. *N Engl J Med* 1983; 308:1566-70.
 67. Walsted ES, Hull JH, Hvedstrup J, Maat RC, Backer V. Validity and reliability of grade scoring in the diagnosis of exercise-induced laryngeal obstruction. *ERJ Open Res* 2017;3:00070-2017.
 68. Jain S, Bandi V, Officer T, Wolley M, Guntupalli KK. Role of vocal cord function and dysfunction in patients presenting with symptoms of acute asthma exacerbation. *J Asthma* 2006;43:207-12.
 69. Collett PW, Brancatisano T, Engel LA. Spasmodic croup in the adult. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:500-4.
 70. Maat RC, Røksund OD, Halvorsen T, Skadberg BT, Olofsson J, Ellingsen TA, et al. Audiovisual assessment of exercise-induced laryngeal obstruction: reliability and validity of observations. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:1929-36.
 71. Morris MJ, Deal LE, Bean DR, Grbach VX, Morgan JA. Vocal cord dysfunction in patients with exertional dyspnea. *Chest* 1999;116:1676-82.
 72. Christensen PM, Maltbæk N, Jørgensen IM, Nielsen KG. Can flow-volume loops be used to diagnose exercise induced laryngeal obstructions? A comparison study examining the accuracy and inter-rater agreement

- of flow volume loops as a diagnostic tool. *Prim Care Respir J* 2013;22:306-11.
73. Hira HS, Singh A. Significance of upper airway influence among patients of vocal cord dysfunction for its diagnosis: role of impulse oscillometry. *Lung India* 2009;26:5-8.
 74. Komarow HD, Young M, Nelson C, Metcalfe DD. Vocal cord dysfunction as demonstrated by impulse oscillometry. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:387-93.
 75. Gallena SJ, Solomon NP, Johnson AT, Vossoughi J, Tian W. The effect of exercise on respiratory resistance in athletes with and without paradoxical vocal fold motion disorder. *Am J Speech Lang Pathol* 2015;24:470-9.
 76. Bikov A, Pride NB, Goldman MD, Hull JH, Horvath I, Barnes PJ, et al. Glottal aperture and buccal airflow leaks critically affect forced oscillometry measurements. *Chest* 2015;148:731-8.
 77. Mahoney J, Hew M, Vertigan A, Oates J. Treatment effectiveness for vocal cord dysfunction in adults and adolescents: a systematic review. *Clin Exp Allergy* 2022;52:387-404.
 78. Panchasara B, Nelson C, Niven R, Ward S, Hull JH. Lesson of the month: rowing-induced laryngeal obstruction: a novel cause of exertional dyspnoea: characterised by direct laryngoscopy. *Thorax* 2015;70:95-7.
 79. Maat RC, Hilland M, Røksund OD, Halvorsen T, Olofsson J, Aarstad HJ, et al. Exercise-induced laryngeal obstruction: natural history and effect of surgical treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:1485-92.
 80. Gibson P, Wang G, McGarvey L, Vertigan AE, Altman KW, Birring SS. Treatment of unexplained chronic cough: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016;149:27-44.
 81. Kenn K, Balkissoon R. Vocal cord dysfunction: what do we know? *Eur Respir J* 2011;37:194-200.
 82. McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT, Johnston BT, Scally CM, Ennis M, et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax* 1998;53:738-43.
 83. Lillie S, Fowler S. Expiratory vocal cord dysfunction - symptom presentation and co-morbidities. *Eur Respir J* 2013;42:P919.
 84. Murry T, Tabae A, Aviv JE. Respiratory retraining of refractory cough and laryngopharyngeal reflux in patients with paradoxical vocal fold movement disorder. *Laryngoscope* 2004;114:1341-5.
 85. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, Birring SS, Dicipinigaitis P, Domingo Ribas C, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J* 2020;55:1901136.
 86. Song DJ, Song WJ, Kwon JW, Kim GW, Kim MA, Kim MY, et al. KAAA-CI evidence-based clinical practice guidelines for chronic cough in adults and children in Korea. *Allergy Asthma Immunol Res* 2018;10:591-613.
 87. Vertigan AE, Theodoros DG, Gibson PG, Winkworth AL. Efficacy of speech pathology management for chronic cough: a randomised placebo controlled trial of treatment efficacy. *Thorax* 2006;61:1065-9.
 88. Rameau A, Foltz RS, Wagner K, Zur KB. Multidisciplinary approach to vocal cord dysfunction diagnosis and treatment in one session: a single institutional outcome study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:31-5.
 89. Elshami AA, Tino G. Coexistent asthma and functional upper airway obstruction. Case reports and review of the literature. *Chest* 1996;110:1358-61.
 90. Selner JC, Staudenmayer H, Koepke JW, Harvey R, Christopher K. Vocal cord dysfunction: the importance of psychologic factors and provocation challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:726-33.
 91. Altman KW, Mirza N, Ruiz C, Sataloff RT. Paradoxical vocal fold motion: presentation and treatment options. *J Voice* 2000;14:99-103.
 92. Anbar RD, Hehir DA. Hypnosis as a diagnostic modality for vocal cord dysfunction. *Pediatrics* 2000;106:E81.
 93. Doshi DR, Weinberger MM. Long-term outcome of vocal cord dysfunction. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:794-9.
 94. Muralitharan P, Carlsen P, Hilland M, Delestre-Levai I, Vollsaeter M, Hufthammer KO, et al. Use of inhaled ipratropium bromide to improve exercise-induced laryngeal obstruction cannot be recommended. *ERJ Open Res* 2023;9:00308-2022.
 95. Varney V, Parnell H, Evans J, Cooke N, Lloyd J, Bolton J. The successful treatment of vocal cord dysfunction with low-dose amitriptyline - including literature review. *J Asthma Allergy* 2009;2:105-10.
 96. Ryan NM, Birring SS, Gibson PG. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;380:1583-9.
 97. Vertigan AE, Kapela SL, Ryan NM, Birring SS, McElduff P, Gibson PG. Pregabalin and speech pathology combination therapy for refractory chronic cough: a randomized controlled trial. *Chest* 2016;149:639-48.
 98. Hargreaves MR, Benson MK. Inhaled sodium cromoglycate in angiotensin-converting enzyme inhibitor cough. *Lancet* 1995;345:13-6.
 99. Moroni M, Porta C, Gualtieri G, Nastasi G, Tinelli C. Inhaled sodium cromoglycate to treat cough in advanced lung cancer patients. *Br J Cancer* 1996;74:309-11.
 100. Blitzer A, Brin MF. Laryngeal dystonia: a series with botulinum toxin therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100:85-9.
 101. Goldstein R, Bright J, Jones SM, Niven RM. Severe vocal cord dysfunction resistant to all current therapeutic interventions. *Respir Med* 2007;101:857-8.
 102. Baxter M, Uddin N, Raghav S, Leong P, Low K, Hamza K, et al. Abnormal vocal cord movement treated with botulinum toxin in patients with asthma resistant to optimised management. *Respirology* 2014;19:531-7.
 103. Smith RJ, Bauman NM, Bent JP, Kramer M, Smits WL, Ahrens RC. Exercise-induced laryngomalacia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104:537-41.
 104. Sidell DR, Balakrishnan K, Hart CK, Willging JP, Knecht SK, de Alarcon A. Pediatric exercise stress laryngoscopy following laryngotracheoplasty: a comparative review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;150:1056-61.
 105. Norlander K, Johansson H, Jansson C, Nordvall L, Nordang L. Surgical treatment is effective in severe cases of exercise-induced laryngeal obstruction: a follow-up study. *Acta Otolaryngol* 2015;135:1152-9.
 106. Mehlum CS, Walsted ES, Godballe C, Backer V. Supraglottoplasty as treatment of exercise induced laryngeal obstruction (EILO). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273:945-51.
 107. Archer GJ, Hoyle JL, McCluskey A, Macdonald J. Inspiratory vocal cord dysfunction, a new approach in treatment. *Eur Respir J* 2000;15:617-8.
 108. Mathers-Schmidt BA, Brilla LR. Inspiratory muscle training in exercise-induced paradoxical vocal fold motion. *J Voice* 2005;19:635-44.
 109. Weir M. Vocal cord dysfunction mimics asthma and may respond to heliox. *Clin Pediatr (Phila)* 2002;41:37-41.