

인후두역류증 : 역류증상지수 및 소견점수

서울대학교 의과대학 이비인후과학교실,¹ 의학연구원 감각기관연구소²
권택균^{1,2} · 김동욱¹

Laryngopharyngeal Reflux Disease : Reflux Symptom Index and Reflux Finding Score

Tack-Kyun Kwon, MD, PhD^{1,2} and Dong Wook Kim, MD¹

¹Department of Otorhinolaryngology; ²Sensory Organ Research Institute, Medical Research Center,
Seoul National University College of Medicine, Seoul Korea

인후두역류(laryngopharyngeal reflux ; LPR)은 위산을 포함한 위내용물이 식도를 지나 상식도괄약근(upper esophageal sphincter ; UES)보다 상부로 역류하는 현상을 지칭하며 이로 인한 인후부와 성대의 자극에 의해 발생하는 증상군을 인후두역류증(laryngopharyngeal reflux disease ; LPRD)이라 한다.^{1,2)} LPR은 위내용물의 식도를 통한 역류를 의미하므로 넓게는 위식도역류 질환(gastro-esophageal reflux disease ; GERD)의 범주에 속하고 있다.

LPR 은 2002년 미국 이비인후과-두경부외과에서 공인된 질병명이지만 현재까지도 다른 동의어들과 혼용되어 쓰이는데 역류성 후두염, 식도 이외 역류, 상부 식도 역류, 위인후 역류, 위식도-인후 역류, 식도인후 역류 및 비정형 역류 질환으로 불리고 있다.

후두는 위점막, 식도점막과 달리 위산의 노출에 대한 방어 기전이 발달하지 않아 위산 역류에 의해 매우 취약하다. 식도의 경우 장기간의 위산 역류로 점막 편평 상피가 변성된 후에야 식도 점막하층에 위치하는 감각 신경 말단을 자극하게 되어 가슴 쓰림(heartburn) 및 게움질(regurgitation)과 같은 증상들이 발생하게 되지만,^{1-4,5)} 후

두 점막은 점막의 상피의 보호막이 충분하지 않을 뿐만 아니라, 위, 식도 점막에서 활발히 작용하는 탄산 탈수 효소의 생성이 충분치 않기 때문에 위산을 중화시킬 수 있는 능력이 부족하다고 알려져 있어¹⁻⁶⁾ 소량의 역류만으로도 증상이 발생하게 된다.

LPR의 임상 증상은 특징적이지 않아 매우 다양하게 나타나는데 애성(hoarseness), 만성기침, 연하장애(dysphagia), 인두 이물감(globus pharyngeus) 및 만성헛기침(chronic throat-clearing) 등이 대표적이다. 이 증상들은 다른 염증성 질환에서 나타날 수 있기 때문에 주의가 필요하다.

LPR에서 이학적 검진상 관찰되는 징후들 또한 다양하여 후두하 부종, 광범위 후두 부종 및 충혈, 후두 후부점막의 비대, 후두백반증, 후두육아종 및 후두 악성 변성등이 있다. 그러나 과도한 성대의 사용, 알레르기, 천식, 비부비동염, 담배 등과 같은 다양한 상황 등이 앞서 설명한 LPR 증상 및 징후들과 유사한 소견들을 나타낼 수 있기 때문에 이러한 증상, 징후들로만 진단할 경우 LPR로 오진될 수 있음을 주의해야 한다(Table 1).¹⁻¹⁴⁾

Reflux Symptom Index(RSI)

LPR은 GERD와 증상, 발현양상, 발병기전, 치료에 대한 반응이 상이하므로 GERD와는다른 평가 방법이 필요

교신저자 : 권택균, 110-744 서울 중로구 연건동 28
서울대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 2072-0738 · 전송 : (02) 745-2387
E-mail : kwontk@sun.ac.kr

Table 1. Clinical clues to distinguish LPR from other causes of hoarseness

	LPR	Infection	Rhinosinusitis (Postnasal drip)	Allergy	Benign vocal fold lesion	Malignant vocal fold lesion
Hoarseness characteristic	Fluctuates	Acute, resolves	Acute/ chronic or recurrent	Fluctuates	Constant	Progressive
Throat pain	Common (with cough, throat clearing)	Yes	Uncommon	No	From secondary muscle tension	Late (local and referred)
Laryngeal findings	Edema, granuloma, erythema, pseudosulcus	Erythema, Edema	Secretions (thick, discolored), edema	Edema, clear secretions, bluish mucosa	Nodules, polyps, cysts, scars	Ulcerative or exophytic (red-white mass), stiff
Aggravating factors	Smoking, obesity, diet/ lifestyle	Systemic infection, immunosuppression	LPR, allergy, Smoking	Environment, Seasonal	Smoking, vocal trauma, LPR	Smoking (common), LPR, ethanolism

LPR : laryngopharyngeal reflux

하다. Belafsky 등은 LPR 환자들이 가장 흔하게 호소하는 9개의 증상들(애성, 헛기침, 가래 또는 후비루, 만성 기침, 인두 이물감과 그리고 가슴쓰림 또는 소화장애)로 역류증상지수 (reflux symptom index, RSI)라는 자가 설문방법을 고안하였으며 각 항목당 증상이 없는 경우는 '0'점으로 그리고 심각한 경우에는 5점으로 45점의 점수를 부여하였다(Table 2A).¹⁻¹¹⁾ 또한 Belafsky는 24시간 이중탐침 위산역류검사로 증명된 25명의 LPR 환자 와 24 시간 이중탐침 위산역류검사에서 이상이 없고 무증상의 정상 환자 25명을 대상으로 전향적 연구를 진행하였는데 LPR 증상 및 징후가 없는 정상 환자의 경우 RSI 점수는 평균 11.6점 이었고 95% 신뢰구간을 고려하여 RSI 13점 이상인 경우를 비정상이라고 정의하였다. 그리고 LPR로 진단된 환자군의 경우 proton pump inhibitor (PPI) 치료전 연속된 두차례의 RSI 점수는 평균 19.9점과 20.9점으로 통계적으로 재현성이 뛰어남을 보였고 PPI 치료 6개월 후 증상이 호전된 환자들의 평균 RSI 점수는 정상범주인 12.8점으로 호전되어 치료 추적 관찰에도 의미가 있음을 보고하였다. 같은 저자들은 다른 논문에서 RSI의 점수를 단순화시킨 modified reflux symptom index (MRSI)를 제시하기도 하였다(Table 2B). MRSI는 0부터 5까지 모두 6개의 점수 중 하나를 선택하는 기존의 방식에 비해 0에서 3까지 4개의 점수로 줄임으로써 설문조사의 용이성과 점수의 변별력을 높일 수 있다는 장점이 있다. 많은 연구들에서 환자의 임상 병력과 호소 증상이 LPR

을 의심하는데 매우 중요하다고 알려져 있으나 환자가 주관적으로 호소하는 증상과 LPR 확진법으로 통용되고 있는 24시간 이중탐침 위산역류검사의 호전을 예측하는 것은 한계가 있다.^{1-21,22)}

Oelschlager 등은 LPR을 포함한 역류성 상기도염 환자 518명을 대상으로 한 연구에서 애성, 만성기침, 호흡 곤란, 가슴쓰림 등의 LPR 증상들이 이후 역류와 관계가 없음을 보고하고 있어 RSI 등을 포함한 LPR 관련 증상과 LPR의 진단은 상관성에 대한 연구는 아직 논란의 여지가 있는 것으로 생각된다.¹⁻²³⁾

하지만 환자 보고 형식의 평가(patient reported measurement)는 증상을 정도를 수치화하고 치료결과 판정과 보고를 위해 반드시 필요하다. 특히 LPR의 경우 치료에 따른 특징적인 이학적검사소견이나 내시경소견의 변화가 뚜렷하지 않기 때문에 환자의 증상 변화를 정량화 하여 평가하는 것이 치료에 대한 반응을 가늠할 때 매우 중요한 단계임을 강조한다.

Reflux Finding Score(RFS)

LPR이 의심되는 경우 LPR 관련 증상을 유발할 수 있는 다른 질환들에 대한 철저한 이학적 검사가 동반되어야 하며 구강, 구인두, 하인두, 후두, 비강, 중이와 경부 전반에 걸친 이비인후과 영역에 대한 검진이 포함되어야 한다.

전통적으로 식도 내시경에서 특징적 징후(pathogno-

Table 2. The reflux symptom indices

A. Original reflux symptom index (RSI)						
Within the last month, how did the following problems affect you? <i>Circle the appropriate response.</i>	0=No problem 5=Severe problem					
1. Hoarseness or a problem with your voice	0	1	2	3	4	5
2. Clearing your throat	0	1	2	3	4	5
3. Excess throat mucus or postnasal drip	0	1	2	3	4	5
4. Difficulty in swallowing food, liquids, or pills	0	1	2	3	4	5
5. Coughing after you ate or after lying down	0	1	2	3	4	5
6. Breathing difficulties or choking episodes	0	1	2	3	4	5
7. Troublesome or annoying cough	0	1	2	3	4	5
8. Sensation of something sticking in your throat or a lump in your throat	0	1	2	3	4	5
9. Heartburn, chest pain, indigestion, or stomach acid coming up	0	1	2	3	4	5
	Total					

B. Modified RSI (MRSI)				
'Within the last month, how did the following problems affect you?'	0=No problem 3=Severe problem			
1. Hoarseness or a problem with your voice	0	1	2	3
2. Clearing your throat	0	1	2	3
3. Excess throat mucus or postnasal drip	0	1	2	3
4. Difficulty in swallowing food, liquids, or pills	0	1	2	3
5. Coughing after you ate or after lying down	0	1	2	3
6. Breathing difficulties or choking episodes	0	1	2	3
7. Troublesome or annoying cough	0	1	2	3
8. Sensation of something sticking in the throat	0	1	2	3
9. Heartburn, chest pain, indigestion, or stomach acid coming up	0	1	2	3

C. Korean Translation (not validated)

인후두역류 질환 증상 기록지

일련번호 : _____

최근 한 달간 환자분께 다음의 증상들이 얼마나 문제가 되었습니까? 그 정도에 동그라미 해주세요.

채점 기준
 0=전혀 문제 되지 않았다.
 1=약간 있지만 문제되지 않는다.
 2=약간 있어서 가끔 문제가 된다.
 3=중등도 있고 문제가 된다.
 4=심하여서 생활에 지장을 준다.
 5=아주 심하여서 심각한 지장을 준다.

- | | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|---|
| 1. 쉼 목소리가 난다(거칠거나, 고르지 않은 목소리가 난다. 목소리에 문제가 있다). | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2. 목청을 가다듬는다(하루에 네 번 이상 목청을 가다듬는다, 헛기침을 한다). | | | | | | |
| 3. 후비루가 있다(코에서 목구멍으로 점액이나 분비물이 넘어간다). | | | | | | |
| 4. 음식물을 삼키기 어렵다(연하곤란). | | | | | | |
| 5. 식사 후나 누우면 기침이 나온다. | | | | | | |
| 6. 숨쉬기 힘들거나 가끔 사레가 든다. | | | | | | |
| 7. 성가시거나 문제가 되는 기침이 난다. | | | | | | |
| 8. 목구멍에 이물감을 느낀다(목구멍에 덩어리가 걸려있는 느낌이 든다). | | | | | | |
| 9. 가슴이 쓰리거나, 가슴이 아프거나, 소화가 안 되거나, 위산이 넘어오는 것을 느낀다. | | | | | | |

monic finding)를 토대로 GERD를 진단하는 것과 같이 인후두역류증에서도 이와 같은 특징적인 징후가 있을 것이라는 가정 하에 후두 내시경에서 관찰되는 소견들이 연구되어 왔다. LPR과 관련된 후두 소견으로 알려져 있는 것들은 후두하 부종, 광범위 후두 부종 및 충혈, 후두 후부점막의 비대, 후두백반증, 후두육아종 및 후두 악성 변성 등이 있다.^{1-3,7,9-13)} 그러나 Hicks 등은 105명의 무증상 정상 대조군을 대상으로 한 후두 변형을 조사한 연구에서 피열연골간 Bar 형성(interarytenoid bar, 70%) 피열연골내측면 충혈(29%), 인두 후벽의 조약돌 모양 변성(cobblestoning, 21%), 피열연골간 Bar 충혈(15%), 피열연골내측면 과립상 변성(granularity, 13%) 등이 관찰되어 LPR의 증거가 없는 정상인에게도 후두변성이 나타날 수 있음을 보고하였다.¹⁻²⁴⁾

Belafsky 등은 LPR 시 흔히 관찰되는 일련의 후두 변성 징후 들을 기초로 하여 역류소견점수(reflux finding

score, RFS, Table 3)를 도입하여 LPR 환자의 PPI 치료 이후의 RFS 호전 여부 등을 연구하였다.¹⁻¹⁰⁾ RFS는 후두하 부종(subglottic edema), 후두실 소멸(ventricular obliteration), 후두 홍반/충혈(erythema/hyperemia), 성대 부종(vocal fold edema), 광범위 후두 부종(diffuse laryngeal edema), 후두 후연합부 비대(posterior commissure hypertrophy), 육아종/육아성 조직(granuloma/granulation tissue) 및 과도한 후두내 점액질 등의 8개의 후두 변성 소견으로 구성되어 있으며 각각의 항목에 대하여 정상 소견시 0점, 중증의 소견시 2~4점을 부여하여 최고 26점까지 점수화하였다. Belafsky 등의 연구에 따르면 정상군 40명을 대상으로 연구된 RFS는 평균 5.2점이었고 95% 신뢰 구간을 고려시 RFS 7점 이상을 LPR 로 의심할 수 있었다. 24시간 이중탐침 위산역류검사로 LPR로 진단된 40명의 RFS는 PPI 치료전 11.5 점 에서 PPI 치료 6개월 후 RFS 6.1점으로 의미있게 호전 되었다. 또한 RFS 를 이용한 반복 검사에서 재현율이 뛰어난 것으로 보고하였다.

Koufman 등은 음성 변화와 후두 불편감을 호소하는 113명을 대상으로 한 연구에서 69%(78명)의 환자에서 전형적인 LPR 증상과 징후를 확인하였으나 단지 50%(57명)만이 24시간 이중탐침 위산역류검사(double prove 24 hour pH-metry)에서 실제 LPR로 진단되었다고 보고하였고,¹⁻⁹⁾ Ylitalo 등은 LPR 증상을 호소하나 검진상 정상 후두 소견을 보인 17명과 LPR 증상과 후두 검진상 후두후부 점막 비대가 함께 존재하는 26명을 비교하였는데 정상 후두소견을 보인 17명 중 53% 만이 위산역류 검사를 통해 LPR로 확진된 반면 후두 이상소견이 동반된 26명 중 69%가 위산역류검사를 통해 LPR로 진단되어 실제 LPR 진단에서의 LPR 징후의 낮은 유용성에 대하여 언급하기도 하였다.¹⁻¹⁴⁾

이외에도 다른 연구자들에 의해 RFS의 효용성에 대한 많은 연구가 이루어 졌다. Oelschlager 등¹⁻¹⁹⁾은 호흡기 증상과 인후 역류의 관련성 연구에 RFS을 도입하였는데 호흡기 증상을 호소하는 76명의 환자 중 RFS가 7점 이상으로 이상소견을 보이고 인후 위산역류검사에서 pH 4 미만으로 떨어진 경우는 27.7%, 정상 RFS와 위산역류검사에서 이상 소견을 보이는 경우는 52.6%, RFS와 위산역류검사 모두 정상 소견을 보이는 경우는 19.7%였다. 이

Table 3. The reflux finding score

Reflux finding score (RFS)	
Subglottic edema	0=Absent 2=Present
Ventricular	2=Partial 4=Complete
Erythema/ hyperemia	2=Arytenoids only 4=Diffuse
Vocal fold edema	1=Mild 2=Moderate 3=Severe 4=Polypoid
Diffuse laryngeal edema	1=Mild 2=Moderate 3=Severe 4=Obstructing
Posterior commissure hypertrophy	1=Mild 2=Moderate 3=Severe 4=Obstructing
Granuloma/ granulation tissue	0=Absent 2=Present
Thick endolaryngeal mucus	0=Absent 2=Present

결론

연구에 따르면 치료전 비정상 RFS, 비정상 위산역류검사를 보인 환자의 83%에서 PPI 치료 후 RFS와 위산역류검사의 호전을 관찰할 수 있었지만 치료전 정상 RFS와 정상 위산역류검사를 보인 경우에는 치료 후 RFS와 위산역류검사는 44%에서만 호전되었다. 이를 통해 RFS는 pH 위산역류검사와 함께 LPR 환자의 치료 후 경과 관찰에 유용한 도구임을 보고하였다.

후두 부종이 LPR과 가장 관련 있는 징후라는 연구^{1-9,14,25)}가 있는 반면 후두 충혈이 가장 의미가 있다는 발표도 있다.¹⁻²⁶⁾ 그러나 이러한 후두 부종, 충혈 등의 소견은 비특이적이고 정량화 하여 평가하기 어려워 연구자의 주관과 관찰 능력에 좌우되기 쉽다.¹⁻²⁷⁾

RFS외의 후두의 특이적 변형과 LPR의 관련성이 연구되고 있는데 후두 전연합부에서 후두 후부까지 이어지는 성대 하부의 부종 또는 가성대구증(pseudosulcus) 관찰시 90%의 높은 LPR 양성 예측율을 보고한 연구도 있다.¹⁻²⁸⁾ 또한 Belafsky 등에 의해 24시간 이중탐침 위산역류검사로 진단된 LPR과 가성대구증에 대한 연구를 통해 가성대구증의 예민도 특이도가 각각 70%와 77%로 보고하여 가성대구증의 높은 진단 효용성을 발표하였다.¹⁻²⁹⁾

그러나 후두후부 비대(posterior glottic thickness)는 LPR 환자의 진단과 치료 경과 관찰에 도움을 주지는 못하는 것으로 생각된다. Hill 등은 위산역류검사 상 LPR로 진단된 환자의 23.5%에서만 후두후부 비대 소견이 관찰됨을 확인하였고 PPI 치료 후 인후두 증상이 혼전되어도 후두후부 비대의 호전은 보이지 않았으며 수두 부종이나 충혈 등이 소견이 LPR에서 PPI 사용 이후 경과 관찰에 도움이 되었다고 한다.¹⁻³⁰⁾

성대 육아종(vocal fold granuloma)은 목소리 오남용, 기관삽관 외에도 LPR과 관련이 있다고 알려져 있다. Pontes 등의 연구에 의하면 성대 육아종 환자의 33.3%가 목소리 오남용자였고 30.3%는 GERD 환자, 27.2%는 기관삽관 경험이 있었고 13.6%는 원인을 알 수 없었다.¹⁻⁸⁾ 이중 GERD와 관련된 성대육아종의 경우 인후두 역류 치료를 통해 75%가 호전을 보인 반면 GERD와 관련이 없는 성대육아종은 37.5%만이 호전을 보였다.¹⁻⁸⁾ 따라서 성대육아종 환자에서 적절한 치료를 위해 LPR 관련성에 대한 적절한 진단이 동반되어야 할 것이다.

인후두역류증은 임상 및 병리적으로 구분되는 질환임에는 틀림이 없다. 하지만 인후두역류증으로 인한 증상과 징후들이 매우 비특이적이고 다른 질환의 증상, 징후와 겹치기 때문에 실제로 인후두역류증이 없는 환자들에게까지 불필요한 약물을 투여하는 경우가 많다. 심지어 진단이 모호하거나 환자가 약물치료를 원하는 경우 임상적인 증거가 없음에도 불구하고 고액의 proton pump inhibitor를 장기간 처방하는 이비인후과 의사들이 늘어나고 있다.

필자는 불필요한 의료비용의 증가와 환자의 불편을 줄이기 위해 이비인후과 의사의 역할이 매우 중요함을 강조하고 싶다. LPR 진단에 도움이 되는 특징적인 인후두 증상과 특징적인 후두변형 소견을 숙지해야 함은 물론이지만 인후두역류증의 증상과 소견을 공유하는 다른 질환에 대한 감별진단과 치료가 병행되어야 함을 명심하여야 하겠다.

중심 단어 : 인후두역류증 · 역류증상지수 · 역류소견점수.

REFERENCES

- 1) Koufman J, Sataloff RT, Toohill R. *Laryngopharyngeal reflux: consensus conference report. J Voice* 1996;10(3):215-6.
- 2) Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. *Laryngopharyngeal reflux: position statement of the Committee on Speech, Voice, and Swallowing Disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127(1):32-5.
- 3) Koufman JA. *The otolaryngologist 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(suppl 53):1-78.
- 4) Tobey NA, Carson JL, Alkiek RA, Orlando RC. *Dilated intercellular spaces: a morphological feature of acid reflux damaged human esophageal epithelium. Gastroenterology* 1996;111(5):1200-5.
- 5) Quigley EMM. *New developments in the pathophysiology of gastro-esophageal reflux disease (GERD): implications for patient management. Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(suppl 2):43-51.
- 6) Toohill RJ, Kuhn JC. *Role of acid in pathogenesis of laryngeal disorders. Am J Med* 1997;103(5A):100S-5S.
- 7) Pontes PAL, De Biase NG, Gadelha MEC. *Clinical evolution of laryngeal granulomas: treatment and prognosis. Laryngoscope* 1999;109:289-94.

- 8) Koufman JA, Amin MR, Panetti M. *Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123 (4):385-8.
- 9) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). Laryngoscope* 2001; 111 (8):1313-7.
- 10) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). J Voice* 2002;16:274-7.
- 11) Assimakopoulos D, Patrikakos G. *The role of gastroesophageal reflux in the pathogenesis of laryngeal carcinoma. Am J Otolaryngol* 2002;23:351-7.
- 12) Lewin JS, Gillenwater AM, Garrett JD, Bishop-Leone JK, Nguyen DD, Callender DL, et al. *Characterization of laryngopharyngeal reflux in patients with premalignant or early carcinomas of the larynx. Cancer* 2003;97 (4):1010-4.
- 13) Ylitalo R, Lindstad P, Ramel S. *Symptoms, laryngeal findings, and 24-hour pH monitoring in patients with suspected gastroesophago-pharyngeal reflux. Laryngoscope* 2001;111 (10):1735-41.
- 14) Oelschlager BK, Eubanks TR, Maronian N, Hillel A, Oley-nikow D, 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.
- 15) Rouev P, Chakarski I, Doskov D, Dimov G, Staykova E. *Laryngopharyngeal symptoms and gastroesophageal reflux disease. J Voice* 2005;19 (3):476-80.
- 16) Yorulmaz I, Ozlugedik S, Kucuk B. *Gastroesophageal reflux disease: symptoms versus pH monitoring results. Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129 (5):582-6.
- 17) Cool M, Poelmans J, Feenstra L, Tack J. *Characteristics and clinical relevance of proximal esophageal pH monitoring. Am J Gastroenterol* 2004;99 (12):2317-23.
- 18) Oelschlager BK, Chang L, Pope CE II, Pellegrini CA. *Typical GERD symptoms and esophageal pH monitoring are not enough to diagnose pharyngeal reflux. J Surg Res* 2005;128: 55-60.
- 19) Hicks DM, Ours TM, Abelson TI, Vaezi MF, Richter JE. *The prevalence of hypopharynx findings associated with gastroesophageal reflux in normal volunteers. J Voice* 2002;16 (4):564-79.
- 20) Sermon F, Vanden Brande S, Roosens B, Mana F, Deron P, Urbain D. *Dig Liver Dis* 2004;36 (2):105-10.
- 21) Hanson DG, Jiang J, Chi W. *Quantitative color analysis of laryngeal erythema in chronic posterior laryngitis. J Voice* 1998; 12 (1):78-83.
- 22) Belafsky PC. *Abnormal endoscopic pharyngeal and laryngeal findings attributable to reflux. Am J Med* 2003;115 suppl 3A: 90S-6S.
- 23) Hickson C, Simpson CB, Falcon R. *Laryngeal pseudosulcus as a predictor of laryngopharyngeal reflux. Laryngoscope* 2001;111 (10):1742-5.
- 24) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *The association between laryngeal pseudosulcus and laryngopharyngeal reflux. Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126 (6):649-52.
- 25) Hill RK, Simpson CB, Velazquez R, Larson N. *Pachydermia is not diagnostic of active laryngopharyngeal reflux disease. Laryngoscope* 2004;114 (9):1557-61.
- 26) Smit CF, Tan J, Devriese PP, Mathus-Vliegen LM, Brandsen M, Schouwenburg PF. *Ambulatory pH measurements at the upper esophageal sphincter. Laryngoscope* 1998;108 (2):299-302.
- 27) Vincent DA Jr, Garrett JD, Radionoff SL, Reussner LA, Stasney CR. *The proximal probe in esophageal pH monitoring: development of a normative database. J Voice* 2000;14 (2):247-54.
- 28) Tauber S, Gross M, Issing WJ. *Association of laryngopharyngeal symptoms with gastroesophageal reflux disease. Laryngoscope* 2002;112 (5):879-86.