

인후두역류증의 진단

부산대학교 의학전문대학원 양산부산대학교병원 이비인후과학교실,¹
부산대학교 의학전문대학원 부산대학교병원 이비인후과학교실²
이 윤 세¹ · 이 진 춘²

Diagnosis of LPRD

Yoon-Se Lee, MD¹ and Jin-Choon Lee, MD²

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Pusan National University Yangsan Hospital;

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

서 론

인후두역류질환(laryngopharyngeal reflux disease, LPRD)은 위 내용물이 인후두 부위나 상부 위장관 쪽으로 역류되어 나타나는 질환으로 Koufman이 1991년 위 식도역류질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)의 이비인후과적 증상에 대해 보고하였고¹⁾ 2002년 미국 이비인후과의사협회(the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery)에서 처음으로 이 용어가 채택되었다.²⁾

최근 인후두역류질환의 증상을 가지고 이비인후과 외래로 찾아오는 환자가 점차 늘고 있고 유병률은 이비인후과 외래 환자의 약 10~20%로 보고될 만큼 높은 비중을 차지한다.^{1,3-6)} 특히 사회가 점차 발전하고 여러 가지 스트레스에 노출되고 음식이 서양화되어가는 현대사회에 점차 각광을 받고 있는 질환이라고 할 수 있다.

이러한 인후두역류질환의 진단 방법에는 여러 가지가 있으나 아직까진 24시간 이중 탐침 보행성 산도검사(24 hour ambulatory double-probe pH monitoring)가 가

장 선별력이 높아 'gold standard method'로 불리는 검사이다. 과거에는 이 검사가 선별검사(screening test)로 인후두역류질환의 확진에 많이 이용되어 왔으나 24시간 동안 전극을 삽입한 채로 있어야 하는 등의 제한점이 있어 최근에는 다른 검사를 먼저 시도하고 있는 실정이다. Ali 등이 제안한 지침서(guideline)에서도 24시간 이중 탐침 보행성 검사는 내시경 검사상 특이소견이 없는 인후두 역류증상이 있는 환자에게 양성자 펌프 억제제(proton pump inhibitors, PPI)를 써도 호전이 없는 경우에 시도하는 것이 좋겠다고 보고하고 있다.⁷⁾ 이처럼 인후두역류증의 진단방법은 여러 가지가 있고 아직까지 논란이 되고 있는 실정이다. 하지만 최근에 인후두역류증의 진단에 이용되고 있는 진단방법을 알아봄으로서 환자의 진료에 도움을 주고자 한다.

본 론

여러 가지 진단 방법이 소개되어 왔고 각각의 병원마다 다소 차이가 있을 수 있으나 역류의 정도를 확인하는 방법 위주로 살펴보고자 한다. 24시간 이중 탐침 보행성 산도검사, 바륨식도조영술(barium esophagogram), 다채널 식도내 저항 검사(multichannel intraluminal impedance), 및 식도내압검사(manometry) 등이 주로 포함된다. 그 외 양성자 펌프 억제제 검사(PPI test)에 대해서도 간략하게 언급하고자 한다.

교신저자 : 이진춘, 609-735 부산광역시 서구 아미동 1-10 부산대학교 의학전문대학원 부산대학교병원 이비인후과학교실
전화 : (051) 240-7084 · 전송 : (051) 246-8668
E-mail : ljc0209@pusan.ac.kr

24시간 이중 탐침 보행성 산도검사(24 hr ambulatory double-probe(pharyngeal and esophageal) pH monitoring)

현재 인후두 역류증의 진단에 가장 선별력이 높고 역류의 정도를 알아볼 수 있는 검사 방법이다.

개 요

보행성 간도 검사에 필요한 전극(탐침)은 2개이다. 하부(근위부) 전극은 하부 식도괄약근(lower esophageal sphincter muscle)의 5 cm 위에 위치시키고 상부(원위부) 전극은 보통 상부 식도괄약근(upper esophageal sphincter muscle)에서 2 cm 이내에 위치시킨다. 이때 식도괄약근의 위치를 정확히 알아내기 위해 식도내압검사용 굴곡형 광섬유내시경(manometric flexible fiberoptic endoscope) 유도하에 시행하게 된다. 전극의 위치, 특히 상부 전극의 위치에 대해서는 아직까지 논란의 여지가 많은데 대안으로 상부 전극의 위치를 상부 식도괄약근 바로 위에 위치시키자는 의견도 있다. Ulualp 등은 두 전극간의 거리를 성인에서는 15 cm 소아에서는 5 cm로 고정시키자는 의견을 제시하기도 하였다.⁸⁾ 본원에서도 일정하게 거리를 고정하여 측정한 결과 상부 전극의 위치가 상부 식도, 상부 식도괄약근, 하인두등으로 사람에 따라 다르게 나타났고 이 중 하인두에 위치한 군에서 LPRD의 진단이 높게 나왔다.⁹⁾

검사방법

환자들은 최소 6시간 이상 금식 후 식도내압검사를 실시하여 상부 식도괄약근 및 하부 식도괄약근의 위치를 정한다. pH 측정관은 비강을 통해 식도에 삽입되고, 상부 전극과 하부 전극은 각각 하부 식도괄약근 상연 5 cm 상방과 상부 식도괄약근의 약 2 cm 상방에 위치하도록 한다(Fig. 1).¹⁾

충분한 설명을 환자에게 하여 정상적인 일상생활을 하도록 하고 검사가 마칠 때까지 경구 섭취물의 내용 및 시간, 신체적 활동의 변화 등에 대해 기록지에 쓰도록 하여 결과 분석시 참고로 한다. 식생활에 대해서는 평소 생활 습관대로 섭취하도록 하는 것이 좋고 전극이 온도에 민감하므로 너무 차갑거나 뜨거운 음식의 섭취는 제한한다.

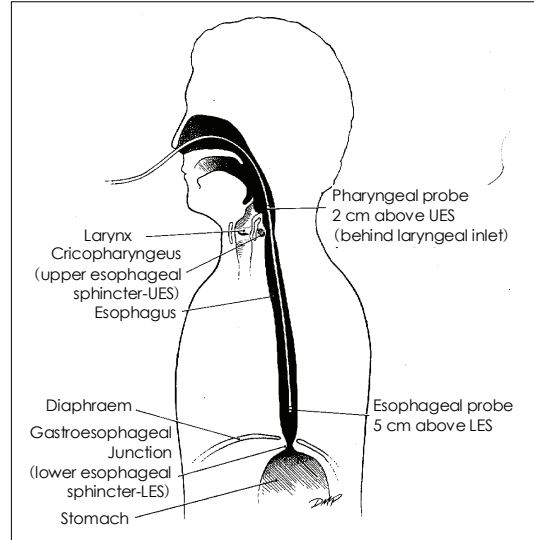


Fig. 1. Simultaneous esophageal and pharyngeal (double-probe) pH monitoring.

분석방법

상부 및 하부 전극에서의 산 역류는 pH가 4 미만으로 내려간 경우로 정의한다. 하부 전극의 pH가 4 이하로 떨어진 직후나 동시에 상부 전극의 pH도 4 미만으로 떨어지는 것을 양성으로 판단한다. 산 노출의 변수로서 1) 전체 검사 시간 중 pH가 4 미만인 시간의 백분율 2) 전체 검사 시간 중 기립시 pH가 4 미만인 시간의 백분율 3) 전체 검사시간 중 양외위시 pH가 4 미만인 시간의 백분율 4) 24시간 중 pH가 4 미만으로 내려간 횟수 5) 5분 이상 지속된 역류횟수 6) 가장 길었던 역류시간 등을 구하여 LPRD를 진단한다. 이러한 변수들은 각 연구마다 정상치가 차이가 날 수 있다. Wiener 등은 하인두에 상부 전극을 위치시키고 측정하였을 때 전체 검사 시간 중 pH가 4 미만인 시간의 백분율이 0 보다 클 경우 LPRD로 진단하였다.¹⁰⁾ 그리고, Smit 등은 상부 전극을 상부 식도괄약근에 위치시키고 검사하였을 경우 기립시에는 0.2 보다 클 경우, 양외위에서는 0 보다 클 경우 LPRD로 진단하였다(Table 1).¹¹⁾

최근에는 상부 전극의 pH가 4 미만으로 내려간 것을 LPRD로 정의하는데 대한 이견이 많다. 상부 전극이 산도가 감소되는 것만 측정하기 때문에 산성이 아닌 알칼리가 역류되는 경우나 기체가 역류된 경우엔 측정이 되

Table 1. Normal criteria for LPRD according to the location of distal probe

Location of probe	Fraction time of pH <4			No. of reflux episode
	Total	Upright	Supine	
Upper esophageal sphincter ¹¹⁾	≤0.1	≤0.2	≤0.0	≤3
Hypopharynx ¹⁰⁾	≤0.0	≤0.0	≤0.0	≤0

지 않는다.

인후두역류질환이 위산의 역류뿐 아니라 알칼리나 가스에 의해서도 유발될 수 있기 때문에 24시간 이중 탐침 보행성 산도검사만으로 인후두역류질환을 진단하는 데는 제한이 따른다.

Galli 등은 십이지장에서 역류된 알칼리성의 담즙이 후두의 점막을 손상시킨다는 보고를 하였고¹²⁾ 십이지장에서 역류된 알칼리성의 담즙에 의해 야기된 식도의 편평세포 이형성증(squamous cell dysplasia)나 선화생(glandular metaplasia)에서 cyclooxygenase-2(COX-2)와 microsomal prostaglandin E synthase 1(mPGES-1) 등이 중요한 역할을 한다는 보고도 있었다.^{13,14)}

Sung 등은 담즙에 의한 인후두 점막의 손상에 COX-2 발현이 중요한 역할을 한다고 하였고 이러한 COX-2가 암을 야기할 수 있다고 하였다.¹⁵⁾

이러한 이유로 최근에는 24시간 이중 탐침 보행성 산도검사에 다른 방법을 접목하여 산 뿐만 아니라 다른 물질이 역류되는지 알아보는 시도가 많이 이루어지고 있다.

바륨 식도 조영 검사(Barium esophagography)

방사선 비투과 물질인 바륨을 넣어 다른 구조물과 비교되게 조영 증강되는 것을 이용하여 상부 위장관을 검사하는 방법이다. 위식도역류의 진단에 사용되기도 하지만 민감도 및 특이도가 높지 않아 많이 이용되지는 않는 실정이다. 또한, 인후두역류를 진단하는데 있어서도 거의 이용되지 않는 검사방법이다. 하지만 이완불능증(achalasia) 같은 일차적인 식도의 이상 소견이나 외부에서 압박하는 소견, 상부식도괄약근의 운동성 여부를 확인하는 데는 여전히 유용하게 이용되고 있다.

1994년 바륨 식도 조영술의 식도역류진단율을 높이기 위해 Thompson 등은 역류를 유발하는 행위(물을 마시는 행위)와 함께 검사를 시행하였는데 이것을 'water-siphon test'라고 하였다.¹⁶⁾

Table 2. Sensitivity and specificity of water-siphon test¹⁷⁾

	LRP group	GER group	Control group
WST (+)	636 (90.9%)	109 (89.3%)	177 (54.6%)
WST (-)	71 (10.0%)	13 (10.7%)	147 (45.4%)
Total	707	122	324

WST : water-siphon test, LPR : laryngopharyngeal reflux, GER : gastroesophageal reflux

Water-siphon test는 단순 식도조영술(single contrast esophagography) 후 먼저 환자를 반드시 눕힌 자세에서 왼쪽으로 몸을 한 번 돌려 위(stomach)에 들어 있는 바륨을 위 기저부(stomach fundus)로 옮긴 후, 빨대를 통해 물을 마시게 하면서 환자를 천천히 우측으로 돌려 바륨이 위 동(stomach antrum)으로 흐르게 하면서 투시로 역류의 유무를 관찰한다. 이러한 자세를 취함으로써 하부식도괄약근을 이완시켜 역류를 좀 더 용이하게 한다.¹⁶⁾

국내의 Kim 등은 24시간 보행성 산도검사상 역류가 있다고 진단된 환자를 대상으로 water-siphon test를 식도조영술과 같이 시행한 결과하여 위식도역류 환자(89.3%)와 인후두역류 환자(90%)에서 높은 양성예측율을 보여 인후두역류질환의 진단에도 유용하다고 하였다(Table 2).¹⁷⁾

비디오 투시검사(videofluoroscopy)를 시행하여 삼키거나 트림을 하지 않은 상태에서 식도의 상부 1/3 지점에서 인후두 부위로 바륨이 역류되는 것으로 인후두역류를 진단하기도 한다.¹⁸⁾

다채널 식도내 저항검사와 산도검사(Combined multichannel intraluminal impedance and pH-metry(MII-pH))

이 검사는 역류되는 내용물의 산도에 관계없이 위식도역류를 진단할 수 있는 방법이다. 그러므로 이 검사는 PPI 체제를 먹고 있는지 여부에 관계없이 증상이 있는 환자에게 유용하게 사용될 수 있다.¹⁹⁾

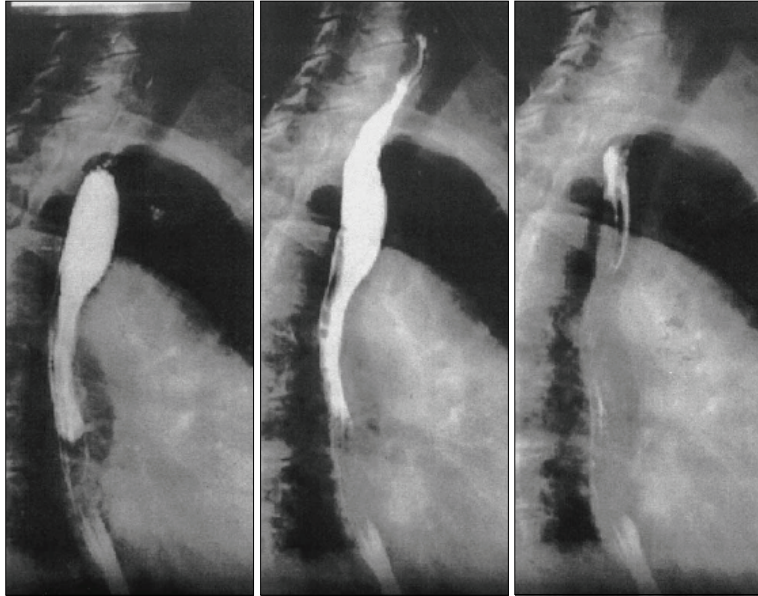


Fig. 2. (Left to Right). Seriographic example of esophagopharyngeal reflux.¹⁸⁾

MII-pH는 식도에 여러 개의 전극을 위치시킨 후 전극 사이 조건의 변화에 따라 역류되는 내용물의 유무 및 성상을 알아낼 수 있다.²⁰⁾

내용물의 성상이 액체이거나 고체와 액체가 섞여져 있는 경우에는 낮은 저항 값을 보여주고 기체인 경우 높은 저항 값을 보여줘 전극을 여러 개 연결하여 식도에 위치시키면 저항 값의 변화에 따라 역류 내용물의 종류 및 내용물이 흐르는 방향을 알아낼 수 있다.

내용물이 흐르는 방향이 역류되는 쪽으로 나타나면서 산도가 낮게 측정된다면 산성(acid) 역류로 분류하게 되고 산도가 떨어지지 않고 역류가 나타난다면 비산성(non-acid) 역류로 분류할 수 있다.²¹⁾

보통 저항을 측정하는 전극은 식도에 여러 개 위치시키는데 하부식도괄약근에서 2, 5, 7, 9, 15, 17 cm 등 상방 여러 곳에 위치시키고, 산도를 측정하는 전극은 하부식도 괄약근에서 5 cm 상방에 위치시킨다(Fig. 3).²²⁾

위의 기술은 주로 GERD에 이용되지만 식도 내에 위치시키던 전극을 하부식도괄약근에서 좀 더 위쪽으로 위치시키면 LPRD의 진단에도 유용하게 이용될 수 있다.

성인에서 식도내압검사 상부식도괄약근의 위치를 조사한 다음 그 위치보다 상방에 산도를 측정하는 전극 및 저항을 측정하는 전극을 위치시키면 인후두로 역류되는

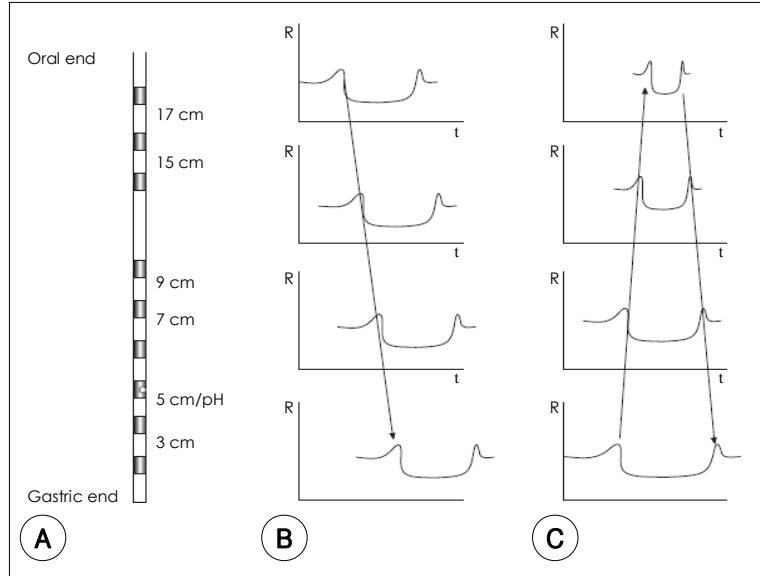
내용물의 여러 가지 성상(액체성인지 가스성인지, 산성인지 비산성인지)을 알 수 있어 비교적 정확한 진단을 내릴 수 있다.

식도 내압 검사(Esophageal manometry)

식도 내압 검사만으로는 인후두역류증이나 위식도역류증을 진단하진 못한다. 24시간 이중 탐침 보행성 산도 검사등 다른 검사에 도움을 주는 보조적인 역할을 한다. 식도 내압 검사는 임상적으로 다음과 같은 적응증을 가진다; 1) 위내시경이나 바륨 식도 조영 검사로 진단이 가능하지 않았던 식도 이완증이나 미만성 식도 연축(diffuse esophageal spasm)을 진단하는 경우, 2) 전신질환에 동반된 식도 운동 장애(esophageal motor abnormality)를 진단해야 하는 경우, 3) 식도내에 기능적인 위치를 적절히 알 필요가 있을 경우(보행성 산도 검사의 전극 유치시 보조적 역할), 4) 역류 억제 수술이 고려된 환자의 연동(peristalsis)기능을 검사할 경우.^{23,24)}

인두의 이물감을 호소하는 환자에서 식도 내압 검사를 시행한 결과 약 51%에서 하부 식도 괄약근압 및 식도체부의 연동운동에 이상 소견을 보였다.²⁵⁾ 인후두역류증이 의심되는 경우엔 24시간 이중 탐침 보행성 산도검사와 함께 식도 내압 검사를 시행함으로써 식도의 이상 유무도

Fig. 3. Basic technical issues of MII-pH. A : Configuration of electrodes on the catheter. The pH electrode at 5 cm helps to classify the reflux as acid or nonacid. B : Typical appearance of a wet swallow. The fall in intraluminal impedance is first detected orally and then propagates distally through the esophagus body towards the stomach (arrow). The initial increase of impedance [R] is due to swallowed air that encircles the bolus. C : A reflux episode is plotted. The fall in intraluminal impedance is first detected in the very distal channel and then propagates orally. After reaching its maximum proximal extent, the bolus (refluxate) moves back (arrows) towards the stomach.²²⁾



함께 알 수 있을 것으로 생각된다.

양성자 펌프 억제제 검사(PPI test)

최근에는 24시간 이중 탐침 보행성 산도검사나 다체널 식도내 저항감사등의 침습적이고 고가인 검사를 시행하기전에 고용량의 양성자 펌프 억제제를 단기간 투여하는 PPI 검사가 많이 이용된다. 이 검사는 69~95%의 민감도와 67~86%의 특이도를 보이며, 무엇보다도 방법이 간단하고 부작용이 거의 없고 비용-효과적인 면에서 유용한 방법으로 알려져 있다.^{26,27)}

결론

인후두역류증에 대한 진단방법은 아직까지 정립되어 있지 않다. 한가지 검사 방법만으로 역류증이 있다, 없다고 단정하기엔 역류의 기전 및 증상들이 다양하고 설명이 어려운 점이 많다. 그러므로 인후두역류증이 의심되는 환자에게는 병력 및 증상에 대한 철저한 조사 후 가장 적절한 진단방법으로 접근하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 인후두역류증 · 진단.

본 연구는 2008년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌음.

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; 101:1-78.
- 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;127:32-5.
- 3) Park KH, Choi SM, Kwon SU, Yoon SW, Kim SU. *Diagnosis of laryngopharyngeal reflux among globus patients.* *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134 (1):81-5.
- 4) Belafsky PC, Postma GN, Amin MR, Koufman JA. *Symptoms and findings of laryngopharyngeal reflux.* *Ear Nose Throat J* 2002;81:10-3.
- 5) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *The validity and reliability of the reflux finding score (RFS).* *Laryngoscope* 2001;111:1313-7.
- 6) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI).* *J Voice* 2002;16: 274-7.
- 7) Ali MA, Lacy BE. *Esophageal manometry and pH monitoring: gastroenterologists' adherence to published guidelines.* *J Clin Gastroenterol* 2005;39:584-90.
- 8) Ulualp SO, Rodriguez S, Holmes-Wright CN. *Flexible laryngoscopy-guided pharyngeal pH monitoring in infants.* *Laryngoscope* 2007;117:577-80.
- 9) An JK, Kim KH, Kim JY, Chu HJ, Kang DH, Song GA, et al. *Problem in interpretation of laryngopharyngeal reflux disease according to the location of proximal probe in 24 hour ambulatory esophageal dual probe pH monitoring.*

- Korean J Med* 2002;62:390-5.
- 10) Wiener GJ, Kouffman JA, Wu WC, Cooper JB, Richter JE, Castell DO. *Chronic hoarseness secondary to gastroesophageal reflux disease: documentation with 24-h ambulatory pH monitoring.* *Am J Gastroenterol* 1989;84:1503-8.
 - 11) 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.
 - 12) Galli J, Cammarota G, De Corso E, Agostino S, Cianci R, Almadori G, et al. *Biliary laryngopharyngeal reflux: a new pathological entity.* *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:128-32.
 - 13) Jang TJ, Min SK, Bae JD, Jung KH, Lee JI, Kim JR, et al. *Expression of cyclooxygenase 2, microsomal prostaglandin E synthase 1, and EP receptors is increased in rat oesophageal squamous cell dysplasia and Barrett's metaplasia induced by duodenal contents reflux.* *Gut* 2004;53:27-33.
 - 14) Hayakawa T, Fujiwara Y, Hamaguchi M, Sugawa T, Okuyama M, Sasaki E, et al. *Roles of cyclooxygenase-2 and microsomal prostaglandin E synthase-1 in rat acid reflux oesophagitis.* *Gut* 2006;55:450-6.
 - 15) Sung MW, Roh JL, Park BJ, Park SW, Kwon TK, Lee SJ, et al. *Bile acid induces CycloOxygenase-2 expression in cultured human pharyngeal cells: a possible mechanism of carcinogenesis in the upper aerodigestive tract by laryngopharyngeal reflux.* *Laryngoscope* 2003;113:1059-63.
 - 16) Thompson JK, Koehler RE, Richter JE. *Detection of gastroesophageal reflux: value of barium studies compared with 24-hr pH monitoring.* *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:621-6.
 - 17) Kim TH, Chung PS. *The Usefulness of Esophagography as a Screening Test for Laryngopharyngeal Reflux.* *J Korean Radiol Soc* 2006;54:283-8.
 - 18) Torrico S, Corazziari E, Habib FI. *Barium studies for detecting esophagopharyngeal reflux events.* *Am J Med* 2003;115 Suppl 3A:124-9.
 - 19) Mainie I, Tutuian R, Shay S, Vela M, Zhang X, Sifrim D, et al. *Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy. A multicentre study using combined ambulatory impedance-pH monitoring.* *Gut* 2006;55:1398-402.
 - 20) Silny J. *Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility.* *J Gastrointest Motil* 1991;3:151-62.
 - 21) Vaezi MF, Shay SS. *New techniques in measuring nonacidic esophageal reflux.* *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:255-64.
 - 22) Weigt J, Monkemuller K, Peitz U, Malfertheiner P. *Multi-channel Intraluminal Impedance and pH-Metry for Investigation of Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease.* *Dig Dis* 2007;25:179-82.
 - 23) Kahrilas PJ, Clouse RE, Hogan WJ. *AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry.* *Gastroenterology* 1994;107:1865-84.
 - 24) American Gastroenterological Association. *An American Gastroenterological Association medical position statement on the clinical use of esophageal manometry.* *Gastroenterology* 1994;107:1865.
 - 25) Kim EJ, Chung IK, Kim HS, Park SH, Lee MH, Kim SJ, et al. *Esophageal Manometry and 24 Hours Ambulatory Esophageal pH Monitoring in Patients with Globus Pharyngeus.* *Kor J Gastroenterol* 2000;35:269-75.
 - 26) Pandak WM, Arezo S, Everett S, Jesse R, DeCosta G, Crofts T, et al. *Short course of omeprazole: a better first diagnostic approach to noncardiac chest pain than endoscopy, manometry, or 24-hour esophageal pH monitoring.* *J Clin Gastroenterol* 2002;35:307-14.
 - 27) Bautista J, Fullerton H, Briseno M, Cui H, Fass R. *The effect of an empirical trial of high-dose lansoprazole on symptom response of patients with non-cardiac chest pain--a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial.* *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:1123-30.