

Correlation between Ambulatory 24 Hour Dual Probe pH Monitoring and Reflux Finding Score, Reflux Symptom Index in the Laryngopharyngeal Reflux

Jae Ho Oh, Yong Bae Ji, Chang Myeon Song, Jin Hyuk Jung, Bong Joon Jin and Kyung Tae

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

인후두 역류질환에서 24시간 이중 탐침 산도 검사와 Reflux Finding Score, Reflux Symptom Index의 연관성

오재호 · 지용배 · 송창면 · 정진혁 · 진봉준 · 태 경

한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

Received June 25, 2013

Revised August 3, 2013

Accepted August 19, 2013

Address for correspondence

Kyung Tae, MD

Department of Otolaryngology-

Head and Neck Surgery,

College of Medicine,

Hanyang University,

222 Wangsimni-ro, Seongdong-gu,

Seoul 133-792, Korea

Tel +82-2-2290-8585

Fax +82-2-2293-3335

E-mail kytai@hanyang.ac.kr

Background and Objectives A 24-hour ambulatory dual probe for pH monitoring is the most specific and sensitive test for laryngopharyngeal reflux (LPR) disease. However, the use of this probe is not well tolerated in some patients due to discomfort and the invasive nature of the procedure. Thus, the diagnosis of LPR is usually made according to symptomatic responses to empirical treatment using a proton-pump inhibitor for patients with high score of reflux symptom index (RSI) and reflux finding score (RFS). The aim of this study is to evaluate the relationship between the RSI and RFS and pH monitoring using a 24-hour ambulatory dual probe, and determine the role of RSI and RFS in the diagnosis of LPR.

Subjects and Method We studied 100 patients who underwent pH monitoring using a 24-hour dual probe because of laryngopharyngeal reflux related symptoms or laryngoscopic findings. The various parameters of the 24-hour dual probe pH monitoring were compared with the scores of RSI and RFS.

Results In 24-hour dual probe pH monitoring, 64 of 100 patients tested positive for LPR. The mean of RSI score was significantly higher in the positive LPR group than in the negative group. However, RFS did not differ between the two groups. RSI scores were significantly associated with the reflux number in the upright position of the 24-hour dual probe pH monitoring. There was no correlation between RFS and the parameters of the 24-hour dual probe pH monitoring.

Conclusion RSI can be a reliable diagnostic tool for laryngopharyngeal reflux disease instead of the 24-hour ambulatory dual probe pH monitoring.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2013;56:706-10

Key Words Ambulatory 24-hour pH monitoring · Gastroesophageal reflux · Laryngopharyngeal reflux · RFS · RSI.

서론

최근 수년간 인후두 역류질환 환자가 지속적으로 증가하고 있으며,¹⁾ 국내의 보고에 따르면 이비인후과 외래 신환 5명 중 1명이 인후두 역류질환을 의심할 수 있는 증상 또는 신체 검사 소견을 보이고, 음성 관련 질환을 주소로 방문하는 신환의 절

반 이상이 인후두 역류질환과 연관되는 것으로 알려져 있다.^{2,3)}

인후두 역류질환은 만성 기침과 인후두 이물감, 인후통 또는 음성 장애 등의 증상이 나타나며 일상 생활에 많은 불편을 준다. 또한 급·만성 후두염, 성대 육아종, 후두 협착, 성문하 협착, 재발성 후두 경련 등 여러 이비인후과 질환을 일으키는 원인으로 작용할 수 있으므로 올바른 진단과 적절한 치료가 요

구된다.⁴⁾ 인후두 역류질환은 증상의 병력청취, 후두내시경 검사, 24시간 이중 탐침 산도 검사(ambulatory 24 hour dual probe pH monitoring), 다채널 식도내 저항 검사(multichannel intraluminal impedance), 식도 내압 검사, 식도내시경 검사 등을 통하여 진단할 수 있다. 24시간 이중 탐침 산도 검사는 인후두 역류질환을 진단할 수 있는 가장 정확한 표준검사 방법이나 침습적이라는 단점이 있어, 실질적으로 임상에서는 Belafsky 등이 제안한 역류 증상 지수 reflux symptom index (RSI)와 역류 소견 점수 reflux finding score(RFS)가 인후두 역류질환 진단에 널리 사용되고 있으며, RSI와 RFS 상 인후두 역류가 의심되면 경험적으로 양성자 펌프 억제제를 처방하고 치료 반응을 보고 인후두 역류질환을 진단한다. 본 연구에서 저자들은 인후두 역류질환이 의심되는 환자들을 대상으로 24시간 이중 탐침 산도 검사와 RSI, RFS의 연관성을 비교 분석하여 인후두 역류질환의 진단에서 RSI와 RFS가 24시간 이중 탐침 산도 검사를 대신할 수 있는지와 RSI, RFS의 유용성에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2007년 12월부터 2009년 2월까지 인후두 역류 관련 증상으로 내원하여, RSI 9개 항목과 RFS 8가지 소견상 인후두 역류질환이 의심되는 환자들 중 인후두 역류질환의 확진을 위해 24시간 이중 탐침 산도 검사를 시행한 환자 100명을 대상으로 하였으며, 내원시 검사한 RSI와 RFS 소견을 24시간 이중 탐침 산도 검사와 후향적으로 비교 분석하였다. 후두의 악성 또는 양성 종양 환자, 과거 후두 수술이나 경부에 방사선 조사를 한 경력이 있는 환자, 또는 현재 인후두 역류질환으로 약물요법을 받고 있는 환자는 연구에서 제외하였다.

RFS는 후두내시경 소견에서 Belafsky 등이 제안한 8개 항목(성문하 부종, 후두실 폐색, 후두 발적, 성대 부종, 미만성 후

두 부종, 후교련 비후, 후두 육아종, 후두내 객담)에 따라 총점 0점에서 26점으로 평가하였으며, RSI는 Belafsky 등이 제안한 9가지 증상에 대하여 0~5점으로 평가하던 것을 평가의 용이성을 위해 0~3점으로 변형하여 총점 0에서 27점으로 평가하였다.

인후두 역류는 24시간 이중 탐침 산도 검사 상 하부 탐침에서 pH 4 이하로의 감소가 선행해서 나타나고, 상부 탐침에서 pH 4 이하로 떨어지는 경우로 정의하였으며, 한 번이라도 인후두 역류가 있으면 인후두 역류질환으로 진단하였다.⁵⁾

24시간 이중 탐침 산도 검사의 여러 인자들 중 상부와 하부 탐침에서의 총 역류 횟수, 기립과 앙와위 자세에서의 역류 횟수, 24시간 동안 pH가 4 이하로 떨어진 비율(%) 및 DeMeester score와 RFS, RSI의 상관관계를 분석하였으며, 통계는 SPSS software v 17.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 독립표본 T 검정을 시행하였으며, p 값 0.05 미만을 유의하다고 판정하였다.

결 과

대상 환자 군의 남녀 성비는 남자가 30명, 여자가 70명이었고, 평균연령은 $55.1(\pm 11.7)$ 세였다.

이동성 24시간 이중 탐침 산도 검사에서 인후두 역류가 있었던 환자는 64명(64%)이었고 36명에서는 인후두 역류가 없었다. 24시간 이중 탐침 산도 검사에서 인후두 역류가 있었던 환자군의 RSI 평균값은 $11.2(\pm 5.1)$ 점이었으며, 인후두 역류가 없었던 환자군의 RSI 평균값은 $8.3(\pm 4.8)$ 점으로, RSI 평균값이 인후두 역류가 있었던 군에서 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.006$). RSI의 각 항목별로 분석하면 음성 장애 항목만이 통계적으로 유의하게 인후두 역류가 있었던 군에서 높았다($p=0.01$)(Table 1).

RFS 평균값은 인후두 역류가 있었던 환자들의 경우 $3.6(\pm$

Table 1. Reflux symptom index (RSI) in patients with or without laryngopharyngeal reflux

RSI	LPR (n=64)	Non LPR (n=36)	p value
	No (%)	No (%)	
Hoarseness or problem with your voice	39 (60.9)	14 (38.9)	0.01
Clearing your throat	50 (78.1)	22 (61.1)	0.23
Excess throat mucous or postnasal drip	51 (79.7)	22 (61.1)	0.35
Difficulty swallowing food, liquid, or pills	16 (25.0)	8 (22.2)	0.80
Coughing after you ate or after lying down	26 (40.6)	6 (16.7)	0.11
Breathing difficulties or choking episodes	20 (31.3)	11 (30.6)	0.47
Troublesome or annoying cough	35 (54.7)	13 (36.1)	0.08
Sensation of something sticking in your throat or a lump in your throat	53 (82.8)	24 (66.6)	0.53
Heart burn, chest pain, indigestion, or stomach acid coming up	50 (78.1)	27 (75)	0.66
Average of RSI score	11.2 ± 5.1	8.3 ± 4.8	0.006

LPR: laryngopharyngeal reflux

Table 2. Reflux finding score (RFS) in patients with or without laryngopharyngeal reflux

RFS	LPR (n=64)	Non LPR (n=36)	p value
	No (%)	No (%)	
Subglottic edema	19 (29.7)	8 (22.2)	0.28
Ventricular obliteration	14 (21.9)	9 (25.0)	0.77
Erythema/hyperemia	8 (12.5)	2 (5.6)	0.21
Vocal fold edema	25 (39.1)	8 (22.2)	0.09
Diffuse laryngeal edema	6 (9.4)	3 (8.3)	0.41
Posterior commissure hypertrophy	30 (46.9)	19 (52.8)	0.95
Granuloma/granulation tissue	7 (10.9)	2 (5.6)	0.52
Thick endolaryngeal mucus	1 (1.6)	1 (2.8)	0.54
Average of RFS score	3.6±3.4	3±2.8	0.23

LPR: laryngopharyngeal reflux

Table 3. Correlation between reflux symptom index, reflux finding score and various parameters of the 24 hour dual probe pH monitoring

		RSI	RFS
		p	p
Upper probe	Reflux number (total)	0.238	0.187
	Reflux number (upright)	0.008	0.880
	Reflux number (supine)	0.870	0.944
	Fraction time pH < 4 (total%)	0.088	0.330
	DeMeester score	0.094	0.484
Lower probe	Reflux number (total)	0.079	0.418
	Reflux number (upright)	0.233	0.393
	Reflux number (supine)	0.355	0.445
	Fraction time pH < 4 (total%)	0.576	0.665
	DeMeester score	0.815	0.339

RSI: reflux symptom index, RFS: reflux finding score

3.4)점이었으며, 인후두 역류가 없었던 경우는 3.0(±2.8)으로 RFS 평균값은 두 군 간에 유의한 차이가 없었으며, 각 항목별로도 유의한 차이가 없었다(Table 2). RFS 소견 중 후교련 비후가 가장 많았으며, 다음으로 성문 및 성문하 부종 순이었다(Table 2).

24시간 이중 탐침 산도 검사의 여러 항목 중 상부 탐침의 직립시 인후두 역류 횟수만이 RSI와 유의한 연관 관계가 있었으며, RSI 총점수가 높을수록 상부 탐침의 직립시 인후두 역류의 횟수가 통계적으로 의미있게 높았다($p=0.008$)(Table 3). 그 외 24시간 이중 탐침 산도 검사의 다른 항목은 RSI나 RFS와 유의한 연관관계가 없었다(Table 3).

상부 탐침에서의 총 인후두 역류 횟수와 RSI와 RFS의 각각의 항목의 상관관계를 분석한 결과 RSI의 만성 기침 항목만이 총 인후두 역류 횟수와 유의한 상관관계($p=0.016$)를 보였으며 다른 항목이나 총 RSI 점수는 유의한 연관이 없었다(Table 4). RFS의 총 점수나 각 항목은 모두 상부 탐침에서의 총 인후두 역류 횟수와 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다(Table 5).

Table 4. Correlation between the total reflux number of the upper probe and reflux symptom index (RSI)

RSI	p value
Hoarseness or problem with your voice	0.480
Clearing your throat	0.686
Excess throat mucous or postnasal drip	0.356
Difficulty swallowing food, liquid, or pills	0.306
Coughing after you ate or after lying down	0.660
Breathing difficulties or choking episodes	0.286
Troublesome or annoying cough	0.016
Sensation of something sticking in your throat or a lump in your throat	0.868
Heart burn, chest pain, indigestion, or stomach acid coming up	0.799
Average of RSI score	0.238

Table 5. Correlation between the total reflux number of upper probe and reflux finding score (RFS)

RFS	p value
Subglottic edema	0.178
Ventricular obliteration	0.185
Erythema/hyperemia	0.446
Vocal fold edema	0.169
Diffuse laryngeal edema	0.271
Posterior commissure hypertrophy	0.275
Granuloma/granulation tissue	0.729
Thick endolaryngeal mucus	0.252
Average of RFS score	0.079

고 찰

인후두 역류질환은 상부 기관 식도의 모든 구조물에 영향을 끼치므로 인두이물감, 만성 인두 청소행위, 만성 기침, 목소리의 변화, 발성 장애, 위산역류, 과다한 인후 점액, 후비루, 연하 곤란, 흉골하 작열감 등 여러 이비인후과적 증상을 나타낸다. 인후두 역류질환의 증상은 위식도 역류질환과는 달리 대체로 속쓰림이나 위산역류와 같은 특징적인 위 식도 역류 증상이

없는 경우가 많다. Ossakow 등⁶⁾은 위 식도 역류질환 환자와 인후두 역류질환 환자의 증상을 비교하였는데 인후두 역류질환에서는 대부분 쉼 목소리와 인두증상이 나타나고 속쓰림은 단지 6%에서만 나타난 반면, 위식도 역류질환에서는 속쓰림이 89%에서 나타났고 쉼 목소리는 없다고 하였다. 본 연구 결과에서는 24시간 이중 탐침 산도 검사에서 인후두 역류가 있었던 환자의 경우 RSI 항목 중 목의 이물감이 가장 많았고 (82.8%), 그 외에 후비루와 가래(79.7%), 헛기침(78.1%) 등의 순이었으며, 속쓰림, 위산 역류, 소화불량 등의 위장 증상도 많은 환자(78.1%)에서 있었다.

후두 내시경 소견에서 인후두 역류질환을 의심할 수 있는 특징적인 소견들이 있는데, 성문하 부종, 후두실 폐쇄, 후두 발적, 성대 부종, 미만성 후두 부종, 후교련 비후, 후두 육아종, 후두내 껍담 등이 포함될 수 있다. 후두내시경 소견 상 후교련 비후와 성문하 부종에 의한 가성대구증이 가장 중요한 소견인데, 가성대구증(pseudosulcus)은 인후두 역류질환의 진단에서 약 90%의 양성 예측도를 가지고, 민감도와 특이도는 각각 70%, 77%이다.^{7,8)} 본 연구의 결과에서는 후교련 비후가 46.9%로 가장 많았으며, 다음으로 성대 부종과 성문하 부종 및 후두실 폐쇄 소견이 많았고 24시간 이중 탐침 산도 검사 상 인후두 역류가 있었던 환자군과 없었던 환자군 사이에 RFS의 유의한 차이는 없었다. 한 국내 연구에서는 건강 검진 수진자들의 인후두 역류질환의 RSI 및 RFS 점수의 분포 양상과 위내시경 소견과의 연관성 분석을 하였고 RSI는 인후두 역류질환이 있었던 수진자에서 역류성 식도염이 없었던 수진자들의 평균보다 유의하게 높았으며, RFS는 인후두 역류질환이 있었던 수진자에서 인후두 역류질환이 없었던 수진자들의 평균보다 높았지만 통계적으로 유의하지 않았다고 보고하였다.⁹⁾

Belafsky 등¹⁰⁻¹²⁾은 인후두 역류로 인한 증상과 후두내시경 소견을 점수화하여 RSI와 RFS를 제시하였는데 인후두 역류질환의 진단과 치료 후 추적관찰에 효과적인 방법이며, RSI 13점 이상, RFS 7점 이상이면 인후두 역류질환을 의심할 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 24시간 이중 탐침 산도 검사 상 인후두 역류가 있는 군의 RSI 총 점수 평균값이 인후두 역류가 없는 군보다 통계적으로 유의하게 높았으며, 5점 이상을 기준 점수로 하였을 때 인후두 역류질환의 진단에서 양성예측도는 92%였다. 이는 Belafsky 등이 제안한 RSI 값을 변형하여(각 항목별로 0~3점) 적용한 결과 그들이 제안한 13점보다 낮은 점수가 나타난 것으로 사료된다. 반면에 24시간 이중 탐침 산도 검사 상의 인후두 역류 유무에 따른 RFS의 총 점수 평균값은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

객관적으로 인후두 역류 자체를 측정하는 검사로는 24시간 이중 탐침 산도 검사와 임피던스 검사가 있다. 24시간 이중 탐

침 산도 검사는 실질적인 인후두 역류의 정도와 횡수를 측정할 수 있고 특이도가 높은 표준 검사이나, 검사시 불편감이 있고 환자가 24시간 동안 활동에 제약을 받게된다는 단점이 있어 일차적인 검사 방법으로는 권고되지 않는다. 24시간 이중 탐침 산도 검사는 특이도가 90% 이상으로 우수하지만 민감도와 재현성이 40% 이하로 떨어진다는 보고가 있으며,¹³⁻¹⁵⁾ 또한 상부 탐침에서 인후두 역류가 나타나도 치료에 대한 반응 여부를 예측할 수 없다는 보고도 있다.¹⁶⁾

일차적인 인후두 역류질환의 진단에는 RSI와 RFS가 주로 이용되며 여기에서 인후두 역류가 의심되는 소견이 있으면, 식습관 및 생활방식의 개선과 함께 양성자 펌프 억제제를 경험적으로 투여하고 치료반응을 보는 방법이 주로 권고된다. 인후두 역류질환 환자에게 양성자 펌프 억제제를 3개월간 투여하여 후두 내시경 소견과 인후두 역류 증상이 유의하게 개선되었다는 보고가 있으나,¹⁷⁾ 약물 치료에 반응이 없는 경우에는 24시간 이중 탐침 산도 검사나 위내시경 등을 시행하여 위산 역제의 적절성 여부와 다른 질환의 유무를 감별하는 것이 필요하다.

인후두 역류의 진단에 24시간 이중 탐침 산도 검사 RSI 및 RFS가 일차적으로 이용되지만, RSI 및 RFS와 24시간 이중 탐침 산도 검사의 연관성에 대해서는 이견이 많은데, 주로 통계적으로 의미있는 연관성이 없다는 연구가 많다. Friedman 등¹⁸⁾은 24시간 이중 탐침 산도 검사와 RSI의 관계를 분석한 결과 통계적인 연관성이 없으며, RSI가 13점 이상인 경우에서 LPR의 양성예측도가 58.7%에 불과하다고 하였다. 또한, 한 메타연구는 24시간 이중 탐침 산도 검사 상 인후두 역류가 확인된 환자에서 RFS의 민감도는 87.8%이나 특이도가 37.5%로 인후두 역류질환의 진단 방법으로 RFS는 한계가 있다고 보고하였다.¹⁹⁾ 본 연구에서는 RSI 점수와 24시간 이중 탐침 산도 검사 상 직립시의 상부 탐침의 역류 횡수가 통계적으로 유의한 상관관계가 있었으며, RSI 각 항목 중 만성 기침 항목이 총 역류 횡수와 유의한 연관이 있었다. 반면 RFS는 이중 탐침 산도 검사의 모든 항목에서 연관이 없었다.

결론적으로, 본 연구의 결과로 미루어, RSI는 인후두 역류질환의 진단에 있어서 24시간 이중 탐침 산도 검사에 순응도가 낮은 환자에게 보완적으로 적용될 수 있는 유용한 지표라 사료되며, RFS는 24시간 이중 탐침 산도 검사와 유의한 상관관계가 없었다.

REFERENCES

- 1) Vaezi MF, Hicks DM, Abelson TI, Richter JE. Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): a critical assessment of cause and effect association. Clin Gastroenterol Hepatol 2003;1(5):333-44.

- 2) Shin KS, Tae K, Jeong JH, Jeong SW, Kim KR, Park CW, et al. The role of psychological distress in laryngopharyngeal reflux patients: a prospective questionnaire study. *Clin Otolaryngol* 2010;35(1):25-30.
- 3) Tae K, Lee YS, Kim SY, Jung JH, Lee SH, Park YW, et al. The diagnosis of laryngopharyngeal reflux: the role of esophageal mucosal biopsy. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2006;49(1):79-84.
- 4) Jin BJ, Lee YS, Jeong SW, Jeong JH, Lee SH, Tae K. Change of acoustic parameters before and after treatment in laryngopharyngeal reflux patients. *Laryngoscope* 2008;118(5):938-41.
- 5) Johnson LF, Demeester TR. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974;62(4):325-32.
- 6) Ossakow SJ, Elta G, Colturi T, Bogdasarian R, Nostrant TT. Esophageal reflux and dysmotility as the basis for persistent cervical symptoms. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96(4):387-92.
- 7) Hickson C, Simpson CB, Falcon R. Laryngeal pseudosulcus as a predictor of laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2001;111(10):1742-5.
- 8) Chung JH, Tae K, Lee YS, Jeong JH, Cho SH, Kim KR, et al. The significance of laryngopharyngeal reflux in benign vocal mucosal lesions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141(3):369-73.
- 9) Jung YH, Chang DY, Jang JH, Jung EJ, Hah H, Sung MW, et al. Reflux symptom index (RSI) and reflux finding score (RFS) of persons taking health checkup and their relationship with gastrofiberscopic findings. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2007;50(5):431-7.
- 10) Belafsky PC, Postma GN, Amin MR, Koufman JA. Symptoms and findings of laryngopharyngeal reflux. *Ear Nose Throat J* 2002;81(9 Suppl 2):10-3.
- 11) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001;111(8):1313-7.
- 12) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2002;16(2):274-7.
- 13) Jacob P, Kahrilas PJ, Herzog G. Proximal esophageal pH-metry in patients with 'reflux laryngitis'. *Gastroenterology* 1991;100(2):305-10.
- 14) 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.
- 15) Hirano I, Richter JE; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol* 2007;102(3):668-85.
- 16) Vaezi MF, Richter JE, Stasney CR, Spiegel JR, Iannuzzi RA, Crawley JA, et al. Treatment of chronic posterior laryngitis with esomeprazole. *Laryngoscope* 2006;116(2):254-60.
- 17) Reichel O, Dressel H, Wiederanders K, Issing WJ. Double-blind, placebo-controlled trial with esomeprazole for symptoms and signs associated with laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;139(3):414-20.
- 18) Friedman M, Hamilton C, Samuelson CG, Kelley K, Taylor R, Darling R, et al. The value of routine pH monitoring in the diagnosis and treatment of laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146(6):952-8.
- 19) Powell J, Cocks HC. Mucosal changes in laryngopharyngeal reflux--prevalence, sensitivity, specificity and assessment. *Laryngoscope* 2013;123(4):985-91.