

## 인후두역류증의 치료

한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
태 경 · 이 용 섭

### Treatment of Laryngopharyngeal Reflux

Kyung Tae, MD and Yong Seop Lee, MD

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

#### 서 론

이비인후과를 방문하는 환자 중 약 10~30%가 인후두역류증과 관련이 있으며 음성 및 후두질환 환자 중에는 절반이상이 인후두역류증과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>1,2)</sup> 인후두역류증은 만성 기침, 과다 헛기침, 인후두 이물감, 발성장애, 인후통 등의 증상을 나타내어 생활에 많은 불편을 주고 또한 급,만성 후두염, 성대 육아종, 후두협착, 성문하협착, 재발성 후두경련, 하인두암과 후두암 등 여러 이비인후과 질환을 일으키는 요인으로 작용하므로 올바른 진단과 적절한 치료가 필요하다.<sup>3)</sup> 인후두역류증의 증상은 위산에 의한 후두점막의 직접적인 손상, 점막섬모 제거기능(mucociliary clearance)의 손상, 하부식도손상에 의한 미주신경을 통한 방사통, 하부식도 감각신경 자극에 의한 후두반사 등에 의하여 발생된다.<sup>4)</sup>

인후두역류증의 진단은 쉽지 않고 복잡하다. 따라서 진단이 안되고 간과되어 환자가 오랫동안 관련 증상으로 고생하고 치료가 늦어지는 잘못이 있을 수 있으며, 또한 인후두역류증이 과다 진단되어 필요 없는 치료와 이에 따른 치료 비용이 발생 할 수 있다.<sup>5)</sup> 일반적으로 인후두역류증과 관련된 증상은 비특이적이며, 이런 증상은 감염, 음성

남용, 알레르기, 흡연, 환경 오염물질 흡인 및 음주과다 등으로도 야기 될 수 있기 때문에 인후두역류증이 쉽게 과다 진단 될 수 있어 주의를 요한다.<sup>6)</sup>

인후두역류증을 진단하기 위해서는 3가지의 접근방법이 있는데 첫째, 인후두역류증에 대한 경험적인 약물 치료에 대한 반응여부를 보는 것이며, 둘째, 인후두내시경으로 인후두점막의 손상을 확인하는 것이며, 셋째, 이동형 24시간 이중 탐침 폐하검사나 multichannel intraluminal impedance(MCII) 검사법으로 인후두역류를 확인하는 것이다.<sup>7,8)</sup> 이동형 24시간 이중 탐침 폐하검사는 확진을 위해 가장 좋은 검사로 여겨지나 검사하는 동안 환자에게 불편감을 주고 비용문제, 역류의 정량화 등이 어려울 수 있으며, 위식도역류증의 진단과는 달리 인후두역류의 확진에는 검사의 유용성이 떨어지는데 이는 검사 방법에서 고려해야 할 요소가 매우 많으며 검사 결과의 정상 범위에 대해 일치된 의견이 없고 검사 결과와 질병의 임상 양상이 일치하지 않은 경우가 많기 때문이다.<sup>9-11)</sup> 24시간 이동형 이중 탐침 폐하검사 결과와 임상 양상이 일치하지 않는 이유는 이중 탐침 폐하검사에서 관찰되지 않을 정도의 미미한 위산 역류가 후두염증을 일으킬 수 있기 때문이며, 정상 대조군에서 후두염증을 일으킬 수 있는 다른 요소들을 고려하지 않기 때문이라 여겨진다. 24시간 이중 탐침 폐하검사서 인후두역류를 진단하는 기준이 아직 확실히 정하여 지지 않았는데, 1회의 인후두역류만 있어도 양성으로 간주하는 경우가 많으며, 그 외 인후두역류 3회를 기준으로 하는 경우도 있으며 총 위산 노출 시간을 기준으로 정

교신저자 : 태 경, 133-792 서울 성동구 행당동 17  
한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
전화 : (02) 2290-8585 · 전송 : (02) 2293-3335  
E-mail : kytae@hanyang.ac.kr

하는 경우도 있는데 위산에 노출되는 총 시간이 좀더 정확한 인후두역류증의 진단 기준이 된다. 그러나 정상인의 30~50%에서도 인후두역류가 관찰될 수 있으며 정상 대조군과 인후두역류 환자군의 비교에서 역류의 빈도 차이가 없다는 보고도 있어 진단에 주의를 요한다.

Multichannel intraluminal impedance (MCII)는 위산 역류뿐만 아니라 24시간 이중 탐침 폐하검사서 발견하지 못하는 비산성 역류를 발견할 수 있으며 액체의 역류뿐만 아니라 기체의 역류도 진단할 수 있는 장점이 있다.<sup>12)</sup> 위산과 담즙은 점막손상에 길항적으로 작용하며 인후두역류의 치료에서 위산억제의 실패 원인이 될 수 있기 때문에 주의를 요하며 기체형 역류는 산도는 약하지만 위식도역류 환자 보다 인후두역류 환자에서 보다 많은 것으로 알려져 있다.<sup>13)</sup>

### 인후두역류증의 치료 방법

인후두역류증의 치료는 크게 3가지로서 첫째는 역류를 조장하는 잘못된 식사나 생활습관의 개선이며, 둘째는 제산제(antacid), H2 수용체 차단제(histamine type 2 receptor antagonist), 위장관 운동촉진제(prokinetic agent), 점막보호제(cytoprotectant), 양성자펌프 차단제(proton pump inhibitor, PPI) 등의 약물 치료이며, 셋째는 약물 치료에 반응하지 않는 심한 역류가 지속적으로 있거나 식도염, 협착 또는 출혈 등의 심각한 합병증이 있는 경우 위저부 추벽성형술(fundoplication) 등의 수술적 요법을 시행할 수 있다.<sup>14)</sup> 대부분 환자에서 수술이 필요할 정도의 심한 인후두역류증은 매우 드물기 때문에 생활습관 개선과 약물치료를 병행하는 것이 일반적인 치료법이 된다. 인후두역류증은 만성 질환으로 치료에 대한 환자의 순응도가 치료의 성패에 매우 중요하므로 치료를 시작하기 전에 환자에 대한 충분한 교육이 반드시 필요하다.<sup>15)</sup> 위산억제의 치료는 두가지 목적으로 시행되는데 하나는 위산을 억제하여 인후두 염증을 줄이며, 다른 하나는 가능하면 정상적인 위산역류 억제 방어기전을 회복시키는 것이다.

#### 생활습관 및 식습관의 개선

생활습관의 개선으로 인후두역류증이 호전될 수 있는데, 생활습관의 개선만으로 인후두역류증 환자의 50%에서 증상이 호전되었다는 보고가 있다. 비용 효과적인 면에서

가장 좋은 방법이므로 모든 환자에게 반드시 생활 및 식습관 교정에 대한 교육이 필요하다.<sup>16,17)</sup>

일반적인 권고 사항으로 과식을 피하고, 적어도 수면 3시간 전에는 음식물 섭취를 피하는 것이 좋다. 담배, 술, 기름진 음식, 초콜릿, 카페인을 함유한 음식, 박하 등은 하부 식도 괄약근의 긴장을 저하시켜 역류를 조장하므로 피해야 한다. 또한 매운 음식이나 자극적인 음식, 강한 산성 음식 등은 역류 자체를 크게 조장하지는 않으나 피하는 것이 증상 개선에 도움을 줄 수 있다.

식사 후에 1시간 동안 껌을 씹는 것이 위산노출 시간을 줄이고 식도 및 인두의 폐해를 높일 수 있고, 식사 후 약한 시간 가량 걷는 것이 위산역류를 조금 줄여주는 효과가 있으나 지속시간은 길지 않다고 한다.<sup>18)</sup>

비록 치료효과에 대한 근거가 충분하지는 않지만, 비만한 경우에는 체중감량이 추천되며, 몸에 조이는 옷을 입지 않고, 허리띠를 과도하게 조이지 않도록 한다. 수면 시에는 15~20 cm 정도 머리를 올리도록 베개를 사용하는 것이 추천되나 위식도역류와는 달리 인후두역류는 누울 때보다 기립 시 많이 발생하기 때문에 중요한 권고 사항은 아니다.

#### 약물치료

##### 제산제(Antacid)

제산제는 위산을 중화시키며, 폐해를 높여 펩신을 불활성화하여 점막을 보호하는 작용을 하며<sup>17)</sup> 또한 하부 괄약근의 압력을 증가시키는 효과도 있는 것으로 알려져 있다.<sup>19)</sup> 제산제는 주로 증상이 경미한 인후두역류증 환자에서 첫 치료 약물로 사용되거나, 다른 약제와 병용하여 사용된다. 제산제는 증상이 있거나, 식후 30분에서 1시간에 투여하는 것이 좋다.

##### H2 수용체 차단제 (Histamine type 2 receptor antagonist)

H2 수용체 차단제에는 cimetidine, ranitidine, famotidine 등이 있으며, 위벽세포의 histamine type 2 수용체에 경쟁적으로 결합하여 펩신과 위산의 분비를 억제한다. H2 수용체 차단제의 경우 다른 약제의 간대사에 영향을 주기 때문에 사용 시 약제간 반응 가능성을 고려해야 한다. 경미한 증상의 인후두역류증 환자에서는 H2 수용체

차단제를 일차 약제로 사용할 수 있다. 하지만 H2 수용체 차단제의 단독 치료는 PPI 제제에 비해 인후두역류증의 치료효과가 떨어지는 것으로 알려져 있어 PPI 제제와 병용하여 사용하는 경우가 많다.<sup>20,21)</sup> 또한 PPI 제제로 일차 치료 후 약물 치료단계를 낮추어 유지 요법이 필요한 경우 H2 수용체 차단제를 유지 요법 약제로 사용할 수 있다.

**소화관 운동촉진제(Prokinetic agent)**

소화관 운동촉진제에는 bethanechol, metoclopramide, levosulpiride, mosapride 등이 있으며, 하부 식도 괄약근의 압력을 증가시키고, 식도 연동운동의 증가 및 위의 음식물 배출을 향상시킨다.<sup>22)</sup> Cisapride는 심부정맥 같은 심각한 합병증으로 인해 사용이 중지 되었으며<sup>23)</sup> Metoclopramide는 진전(tremor), 불안감, 입 주위 불수의 운동 등의 extrapyramidal symptom이 20~30%에서 나타날 수 있으므로 사용 시 주의해야 한다. Levosulpiride 역시 드물게 extrapyramidal symptom이 나타날 수 있으며, 장기 투여할 경우에는 무월경, 여성형 유방, 유즙 분비와 같은 부작용이 나타날 수 있으며 약물 투어를 중지하면 이런 합병증은 다시 회복된다. 인후두역류증의 치료로 소화관 운동촉진제를 단독으로 사용하기도 하지만, 일반적으로 PPI 제제와 병용하여 사용하는 경우가 많다.

**위장점막 보호제(Cytoprotectant)**

위장점막보호제로는 sucralfate 등이 있으며 펩신과 위산으로부터 손상된 점막을 보호하는 기능을 한다.<sup>24)</sup>

**양성자펌프 차단제(Proton pump inhibitor, PPI)**

PPI 제제에는 omeprazole, rabeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole 등이 있으며, 위벽세포(parietal cell)의 hydrogen-potassium adenosine triphosphatase 효소에 작용하여 위산 생성을 억제시킨다. PPI 제제는 제산제나 H2 수용체 차단제에 비해 위산 억제효과가 우수하여 인후두역류증의 주된 일차 치료제로 사용된다. PPI 제제는 하루 1회 또는 2회 용량으로 사용되며, 일차적인 약제 치료 기간은 문헌에 따라 다양하지만 대부분 3개월에서 6개월 이상의 사용을 권장하고 있다.<sup>25-29)</sup> 저자의 연구에서는 PPI 제제(lansoprazole 30 mg, 1일 1회)사용 시 치료 8주에 92.3%의 환자에서 증상의 호전

이 있었으며<sup>26)</sup> Shaw 등<sup>29)</sup>은 PPI(omeprazole 40 mg, 1일 1회)를 사용하여 치료 12주에 60%에서 증상이 호전되었고, Kamel 등<sup>30)</sup>의 연구에서는 PPI(omeprazole 20 mg, 1일 2회)를 24주 이상 투여하였을 때 92%에서 증상이 호전되었으며, DelGaudio 등<sup>28)</sup>은 8주간 PPI (esomeprazole 40 mg, 1일 1회)를 사용 하였을 때 63%에서 증상이 호전되었다고 보고하였다. PPI 제제 치료 후 일반적으로 후두소견의 호전은 증상의 호전 보다 늦게 나타난다. 저자의 연구에서는 치료 4주까지는 후두소견의 호전이 없었으며, 치료 8주에는 환자의 22.4%에서, 치료 12주에는 환자의 30.8%에서 후두소견의 호전이 있었다.<sup>26)</sup> Belafsky 등<sup>31)</sup>은 PPI 제제(omeprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, rabeprazole 20 mg, 1일 2회) 치료 시 증상은 치료 2개월부터 유의하게 호전되나, 후두소견은 4개월 이후부터 유의하게 호전되었다고 보고하였다.

위식도역류증과 비교하여 인후두역류증은 PPI 치료에 대한 반응이 다양하며 일반적으로 치료 반응이 좋지 않기 때문에 좀더 적극적이고 장기간의 치료가 필요하다.

인후두역류증의 약물치료에서 어떤 약제가 가장 적합한지에 대해서 아직 논란이 있으며 인후두역류증의 약물 치료는 새로운 약제의 개발과 같이 변화하였다. 제산제와 생활 습관의 개선은 단지 일부분의 환자에게만 효과가 있는 것으로 알려져 있다. PPI 제제는 인후두역류의 치료에서 가장 중요한 일차 약제이며 저용량 보다는 고용량이, 1일 1회 용법보다는 1일 2회 용법이 더 효과가 좋다고 알려져 있다.<sup>25)</sup>

**수술 요법**

수술적 요법은 인후두역류증이 심한 천식, 후두경련, 후두협착 등을 유발하여 생명을 위협할 만큼 심각한 경우에서 고용량의 PPI 약물치료에도 반응하지 않는 경우나 환자의 나이(40세 이전)를 고려하여 장기간 지속적으로 약물을 사용해야 하는 경우에 적응증이 된다.<sup>32)</sup> 수술 방법으로는 위분문부를 감싸 하부 식도 괄약근을 강화시키는 수술인 fundoplication과 하부 식도 괄약근을 재건하는 Hill repair가 주로 이용된다. Fundoplication에는 분문부를 완전히 감싸는 방법(Nissen 또는 Rossetti)과 일부분만

감싸는 방법(Toupet 또는 Bore)이 있다. 최근에는 복강경수술이 많이 이용되며 개복 수술과 관련된 이환율을 낮추면서 좋은 치료 성공율을 보고 되고 있다.<sup>33)</sup> 가장 많이 사용되는 laparoscopic Nissen fundoplication은 치료 성공율이 73~85% 정도이며<sup>34,35)</sup> Wright 등<sup>36)</sup>은 복강경을 이용한 Hill repair로 환자의 73%에서 천식 증상이 호전되었으며 82%에서 인후두역류 관련 증상이 호전되었다고 보고하였다.

### 치료 방법의 선택과 평가

인후두역류증에 대한 치료 지침이 아직 확실히 정해지지 않은 상태지만, 최근 문헌들을 고찰해 보면 reflux symptom index (RSI), reflux finding score (RFS) 등을 평가하여 생활 및 식습관개선과 함께 일차약제로 고용량의 PPI 제제를 경험적으로 투여하는 것이 인후두역류증의 초진단 및 치료로 많이 권고되고 있다.<sup>7,37)</sup> 하지만 후두내시경 소견으로는 치료반응을 예측할 수 없으며, 반드시 치료 전 이동형 24시간 이중 탐침 폐하 검사를 시행하여 위산역류를 확인하여 선택적으로 치료하여야 치료효과를 높일 수 있다는 보고도 있다.<sup>38)</sup>

경험적 약물치료를 시도하는 경우, 약 3개월간의 PPI 제제 치료 후에 반응 효과를 평가하여 증상이 완전히 소실된 경우에는 PPI 제제의 용량을 낮추어 유지요법을 지속하며, 부분적인 증상 개선이 있는 경우에는 약제의 용량을 증량하여 3개월 더 치료하고 그 반응을 다시 평가하여 추후 치료를 결정하는데, PPI 용량을 증량하여 치료 후 효과가 있어 증상이 없어지면 적절히 약제를 감량하여 유지요법을 시행한다. 그러나 PPI 제제 용량을 증량하여 3개월의 치료 후에도 증상이 계속 남아 있거나, 3개월간의 PPI 초치료 후 약제에 대해 효과가 없는 경우에는 인후두역류증을 확진하기 위한 검사가 필요하며 혹시 다른 원인이 있지 않은지 찾아보아야 한다(Fig. 1).<sup>7)</sup> 대부분 이동형 24시간 이중 탐침 폐하검사로 인후두역류증을 확인하며, 이중 탐침 폐하검사는 역류의 빈도, 역류가 심한 시간 등의 정량적 분석을 통하여 치료방침을 결정하는데 많은 도움을 줄 수 있다. 또한 PPI 제제 치료 실패의 하나의 원인으로 담습 역류 같은 비산성 역류 가능성을 반드시 고려하여야 하며 이를 진단하기 위해서는 multichannel in-

traluminal impedance 검사가 필요하다. 그리고 PPI제제의 사용과 더불어 음성을 전문적으로 사용하는 환자에서는 음성 호전을 위해 음성치료를 권하라는 논문도 있다.

Koufman 등<sup>31)</sup>은 인후두역류증을 심한 정도에 따라 경도, 중증도, 생명을 위협할 정도의 심한 고도군으로 분류하였으며 치료 방법도 군에 따라 달리 권고하였다. 이비인후과를 찾는 대부분의 환자가 경도군이며 이들에게는 식습관과 생활습관의 개선과 제산제나 H2 수용체 차단제의 약물 요법이 시도 될 수 있다. 만약 이 치료에 실패하면 PPI 제제를 사용하며 치료 용량과 기간은 충분히 반응 할 때까지 사용한다. 고용량, 1일 2회 요법에 반응이 없으면 다른 약제로 변경하거나 용량을 변경 할 수 있으며 수술 요법을 고려할 수 있다. 약제의 사용은 대개 3개월에서 6개월 이상 사용하며 경우에 따라서는 평생 사용 할 수 있다. 중증도의 환자는 생활습관의 변화와 고용량의 PPI 용법을 시행한다. 2~3개월 간격으로 추적 관찰 하면서 반응이 없으면 2배로 용량을 올리며 잠자기 전에 H2 수용체 차단제를 추가할 수 있다. 이후 증상이 없고 후두 소견이 호전되면 약제를 서서히 줄이기 시작하여 약제의 급격한 중단으로 인해 생길 수 있는 요동현상을 예방할 수 있다. 고도군의 환자에서는 하루 3~4회 용법의 PPI 치료를 시행하며 반드시 24시간 이중 탐침 폐하검사를 시행하여 기본 양상을 파악하고 치료 후 결과를 비교 판정 할 수 있어야 한다. 고도군의 환자는 수술 적응증이 될 수 있으며 일반적으로 40세 이하의 환자에서는 수술을 적극적으로 권할 수 있으며 60세 이상에서는 장기간의 1일 2회 PPI 용법을 권한다.

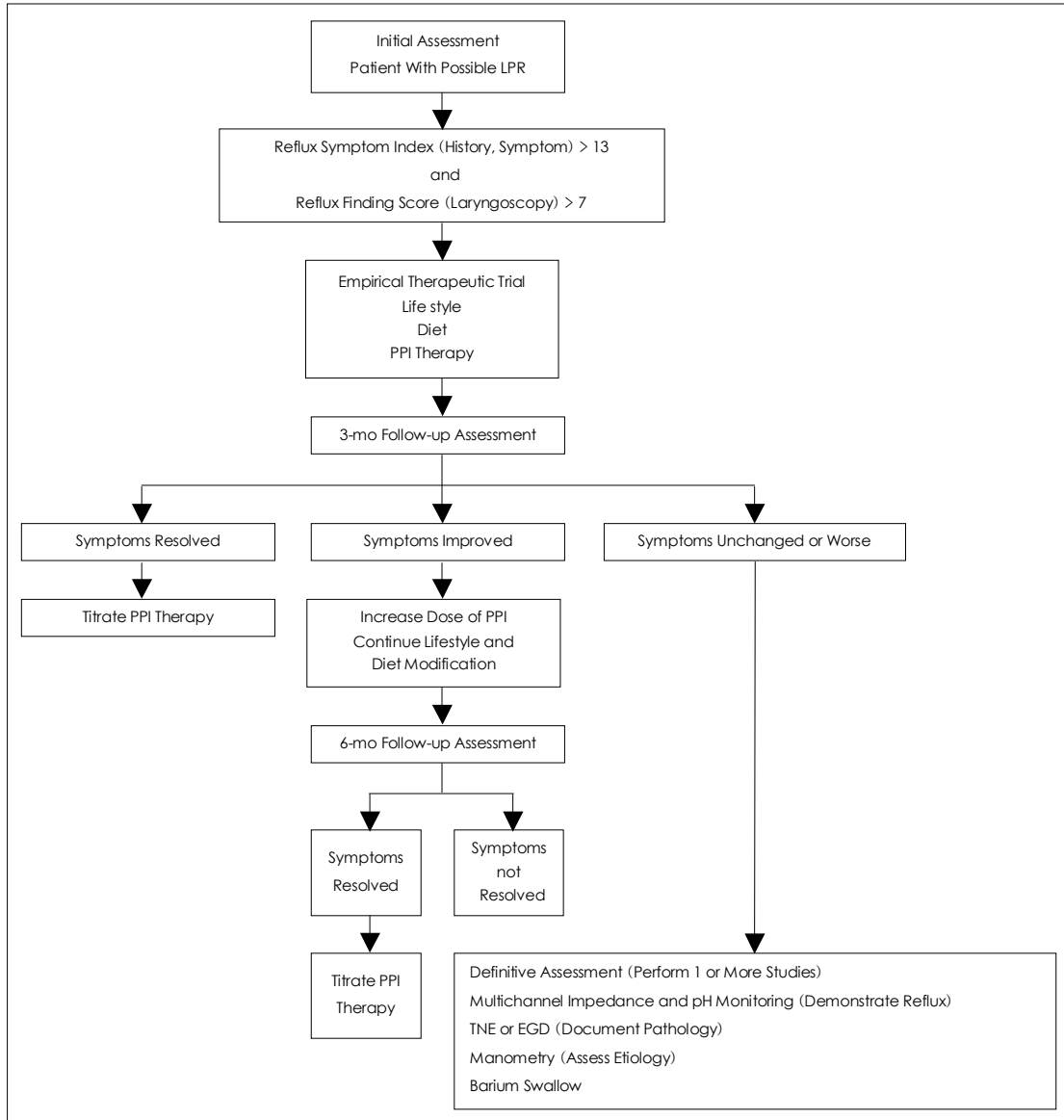
그러나 인후두역류증의 치료에서 약제 유지요법의 기간, 장기간 사용 시 약제의 부작용, 약물요법을 원하지 않는 경우 언제 수술을 권해야 하는지 등은 아직 확실히 결정되지 않았다.

인후두역류증의 치료 효과 판정도 단순하지 않고 문제가 있는데, 이는 증상이나 후두경 소견이 특이적이지 못하며 경험적 약물치료 시도에서도 위약효과와 조절이 되지 않는 식습관 개선의 문제, 다양한 양상의 인후두역류증의 자연 경과 때문이다. 인후두역류증 환자의 약 25%는 자연적으로 호전되며 약 50% 정도의 환자는 악화와 완화가 반복되는 만성 경로를 띠게 된다.

그리고 인후두역류증의 치료와 효과 판정에 대한 임상

연구에서 여러 문제점이 있는데, 이는 inclusion criteria 가 일정하지 못하며, 인후두역류의 정도에 따라 군을 분류하여 적절히 비교하지 않은 경우가 많으며, 적절한 대조군의 설정이 어려우며, 약제의 용량과 치료기간이 적절하

지 못한 경우 등이 포함된다. 참고로 위약 투여를 한 전향적 이중 맹검 연구를 통한 한 보고에서 PPI제제의 사용 여부와 관계 없이 2개월의 생활습관의 개선으로 후두염 증상을 많이 호전되었다는 보고가 있다.<sup>16)</sup>



**Fig. 1.** Algorithm for Assessment and Management of LPR. When the history and clinical examination are suggestive of laryngopharyngeal reflux (LPR), patients are instructed in lifestyle and dietary changes. Proton pump inhibitor (PPI) therapy is started and the patient is reassessed 3 months later. Failure to respond dictates a pathway to definitive assessment and continued monitoring. Those showing improvement proceed with more medical treatment, whereas those with resolution of symptoms have PPI treatment tapered. TNE indicates transnasal esophagoscopy, EGD : esophagogastroduodenoscopy (From Ford CN, JAMA, 2005;294:1538).

## 결 론

인후두역류증의 일차적 치료로는 임상적 증상과 후두내시경 소견을 참조하여 식습관과 생활습관의 개선과 경험적 PPI 제제의 고용량 요법을 시행한다. 대개 약 3개월에서 6개월 이상의 PPI 제제 치료가 필요하며 PPI 제제에 효과가 없는 경우는 인후두역류에 대한 확진이 필요한데, 24시간 이중 탐침 폐하검사나 multichannel intraluminal impedance 검사를 시행하여 다른 원인이나 비산성 역류의 가능성을 배제하여야 한다.

**중심 단어** : 인후두역류 · 양성자 펌프 차단제 · 위식도역류.

### REFERENCES

- 1) Choi HS, Kim HT, Suh JS, Wang SG, Cho JS, Choi G, et al. Prevalence of laryngo-pharyngeal reflux (LPR) related symptoms at the out patient department in Korea (One week survey). *J Korean Soc Logo Phon* 2000;11 (1):87-97.
- 2) Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:385-8.
- 3) Maronian NC, Azadeh H, Waugh P, Hillel A. Association of laryngopharyngeal reflux disease and subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:606-12.
- 4) Hanson DG, Jiang JJ. Diagnosis and management of chronic laryngitis associated with reflux. *Am J Med* 2000;108 (suppl 4a):112S-9S.
- 5) Ford CN. Advances and refinements in phonosurgery. *Laryngoscope* 1999;109:1891-1900.
- 6) Ylitalo R, Lindestad PA, Ramel S. Symptoms, laryngopharyngeal findings, and 24-hour pH monitoring patients with suspected gastroesophago-pharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2002;111:1735-41.
- 7) Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA* 2005;294:1534-40.
- 8) Tae K, Lee YS, Kim SY, Jung JH, Lee SH, Park YW, et al. The diagnosis of laryngeal reflux: the role of esophageal mucosal biopsy. *Korean J Otolaryngol* 2006;49:79-84.
- 9) Mahieu HF, Smit CF. Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:133-7.
- 10) Noordzij JP, Khidr A, Desper E, Meek RB, Reibel JF, Levine PA. Correlation of pH probe-measured laryngopharyngeal reflux with symptoms and signs of reflux laryngitis. *Laryngoscope* 2002;112:2192-5.
- 11) Baldi F. Diagnostic strategy in patients with extraesophageal GERD. *Curr Gastroenterol Rep* 2002;4:99-100.
- 12) Kawamura O, Aslam M, Rittmann T, Hofmann C, Shaker R. Physical and pH properties of gastroesophagopharyngeal refluxate: a 24-hour simultaneous ambulatory impedance and pH monitoring study. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1000-10.
- 13) Hanson DG, Kamel PL, Kahrilas PJ. Outcomes of antireflux therapy for the treatment of chronic laryngitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104:550-5.
- 14) Postma GN, Johnson LF, Koufman JA. Treatment of laryngopharyngeal reflux. *Ear Nose Throat* 2002;81:24-6.
- 15) Katz PO, Castell DO. Medical therapy of supraesophageal gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 2000;108 (suppl 4a):170S-7S.
- 16) Steward DL, Wilson KM, Kelly DH, Patil MS, Schwartzbauer HR, Long JD, et al. Proton pump inhibitor therapy for chronic laryngopharyngitis: a randomized placebo-control trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131:342-50.
- 17) Sontag SJ. The medical management of reflux esophagitis: role of antacids and acid inhibition. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19 (3):683-712.
- 18) Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, Sontag SJ. Walking and chewing reduce postprandial acid reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15 (2):151-5.
- 19) Gaynor EB. Otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1991;86 (7):801-8.
- 20) Harris RA, Kuppermann M, Richter JE. Proton pump inhibitors or histamine-2 receptor antagonists for the prevention of recurrences of erosive reflux esophagitis: a cost-effective analysis. *Am J Gastroenterol* 1997;92 (12):2179-87.
- 21) Fackler WK, Ours TM, Vaezi MF, Richter JE. Longterm effect of H2RA therapy on nocturnal gastric acid breakthrough. *Gastroenterology* 2002;122:625-32.
- 22) de Caestecker J. Prokinetics and reflux: a promise unfulfilled. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002;14:5-7.
- 23) Wysowski DK, Bacsanyi J. Cisapride and fatal arrhythmia. *New Engl J Med* 1996;335:290-1.
- 24) Storr M, Meining A, Allescher HD. Pathophysiology and pharmacological treatment of gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis* 2000;18:93-102.
- 25) Park W, Hicks DM, Khandwala F, Richter JE, Abelson TI, Milstein C, et al. Laryngopharyngeal reflux: prospective cohort study evaluating optimal dose of proton-pump inhibitor therapy and pretherapy predictors of response. *Laryngoscope* 2005;115:1230-8.
- 26) Tae K, Lee YS, Jeong JH, Park IB, Lee SH, Kim KR. The changes of reflux symptoms and laryngoscopic findings in treatment of patients with laryngopharyngeal reflux. *J Korean Soc Logo Phon* 2005;16(1):15-8.
- 27) Jin BJ, Lee YS, Jeon SW, Jeong JH, Lee SH, Tae K. Change of acoustic parameters before and after treatment in laryngopharyngeal reflux patients. *Laryngoscope* 2008;118:938-41.
- 28) DelGaudio JM, Waring JP. Empiric esomeprazole in the treatment of laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2002;113:598-601.
- 29) Shaw GY, Searl JP. Laryngeal manifestations of gastroesophageal reflux before and after treatment with omeprazole. *South Med J* 1997;90:1115-22.
- 30) Kamel PL, Hanson D, Kahrilas PJ. Omeprazole for the treatment of posterior laryngitis. *Am J Med* 1994;96:321-6.
- 31) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux symptoms improve before changes in physical findings. *Laryngoscope* 2001;111:979-81.

- 32) Hinder RA, Perdakis G, Klinger PJ, DeVault KR. *The surgical option for gastroesophageal reflux disease. Am J Med* 1997; 103:144S-8S.
- 33) Lindstrom DR, Wallace J, Loehrl TA, Merati AL, Toohill RJ. *Nissen fundoplication surgery for extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux. 2002;112 (10):1762-5.*
- 34) Dallemagne B, Weerts JM, Jeahes C, Markiewicz S. *Results of laparoscopic Nissen fundoplication. Hepatogastroenterology* 1998;45:1338-43.
- 35) Catania RA, Kavac SM, Roth SJ, Lee TH, Meyer T, Fantry ST, et al. *Laparoscopic Nissen fundoplication effectively relieves symptoms in patients with laryngopharyngeal reflux. J Gastrointest Surg* 2007;11:1579-88.
- 36) Wright RC, Rhodes KP. *Improvement of laryngopharyngeal reflux symptoms after laparoscopic Hill repair. Am J Sur* 2003;185:455-61.
- 37) Celik M, Ercan I. *Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:150-5.
- 38) Fraser AG, Morton RP, Gillibrand J. *Presumed laryngopharyngeal reflux: investigate or treat? J Laryngol Otol* 2000;114 (6):441-7.