

역류증상지수와 역류소견점수의 타당성과 신뢰도

부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

이병주 · 왕수건 · 이진춘

= Abstract =

The Validity and Reliability of Reflux Symptom(RSI) Index and Reflux Finding Score(RFS)

Byung-Joo Lee, MD, Soo-Geun Wang, MD and Jin-Choon Lee, MD

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

Laryngopharyngeal reflux (LPR) is the retrograde movement of gastric contents into the larynx, pharynx, and upper aero-digestive tract. LPR differs from gastroesophageal reflux in that it is often not associated with heartburn and regurgitation symptoms. Otolaryngological manifestations of acid reflux include a wide range of pharyngeal and laryngeal symptoms. Belafsky et al. developed a useful self-administered tool, the reflux symptom index (RSI), for assessing the degree of LPR symptoms. Patients are asked to use a 0 to 5 point scale to grade the following symptoms : 1) hoarseness or voice problems ; 2) throat clearing ; 3) excess throat mucus or postnasal drip ; 4) difficulty swallowing ; 5) coughing after eating or lying down ; 6) breathing difficulties ; 7) troublesome or annoying cough ; 8) sensation of something sticking or a lump in the throat ; 9) heartburn, chest pain, indigestion or stomach acid coming up. A RSI score greater than 13 is considered abnormal. As there is no validated instrument to document the physical findings and severity of LPR, Belafsky et al. developed an eight-item clinical severity scale for judging laryngoscopic finding, the reflux finding score (RFS). They rated eight LPR-associated findings on a scale from 0 to 4 : subglottic edema, ventricular obliteration, erythema/hyperemia, vocal-fold edema, diffuse laryngeal edema, posterior commissure hypertrophy, granuloma/granulation tissue, and thick endolaryngeal mucus. A RFS score of greater than 7 was found to suggest LPR-associated laryngitis. Although both indices (RSI and RFS) are widely used, there is some controversy about their validity (sensitivity and specificity) and reliability (intra-rater and inter-rater) in LPR diagnosis and treatment. We discuss the validity and reliability of RSI and RFS with literature review.

KEY WORDS : Laryngopharyngeal reflux · Laryngoscopy · Symptom.

인후두역류(Laryngopharyngeal reflux, LPR)은 위내용물이 인두나 후두까지 역류하는 질환으로 위내용물이 식도로 역류하는 위식도역류(Gastroesophageal reflux, GER)과는 차이가 있다. 인후두역류는 주로 일과시간에 많이 발생하며 역류 시간이 짧고, 전형적인 위식도역류의 증상이 적다.¹⁾ 이러한 인후두역류의 진단에는 바륨식도조영술, 식도위 내시경검사, 식도내압검사, 24시간 보행 산도검사(24 hour ambulatory pH monitoring), 보행 다채널 내강 임피던스(ambulatory multichannel intraluminal impedance) 검사 등

이 있다.¹⁾²⁾ 이중 가장 유용한 검사는 24시간 보행 산도 검사이나,¹⁾ 최근에는 비산성 역류를 검사하기 위한 보행 다채널 내강 임피던스 검사에 대한 연구가 많이 진행되고 있으며 임상에서도 사용 중에 있다.²⁾

Ylitalo 등³⁾은 인후두역류 증상이 있으면서 역류성 후두염 소견이 있는 경우 24시간 보행 산도 검사에서 69%에서만 양성을 보였고, 증상이 없고 후두의 소견이 정상인 경우에도 24시간 보행 산도 검사에서 26%에서 양성소견을 보였다고 하였다. 이와 같이 인후두역류의 진단에 가장 중요한 검사인 24시간 보행 산도 검사는 위양성과 위음성이 있고, 시간이 많이 걸리고 비용이 비싸면서 침습적인 방법이라는 단점이 있다.⁴⁾

최근에는 인후두역류의 증상과 후두 소견을 이용하여 인후두역류를 치료하는 경험적 치료법(empirical treatment)이

논문접수일 : 2007년 11월 11일

심사완료일 : 2007년 11월 14일

책임저자 : 이병주, 602-739 부산광역시 서구 아미동 1가 10번지
부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

전화 : (051) 240-7675 · 전송 : (051) 246-8668

E-mail : voicelee@pusan.ac.kr

Table 1. The reflux symptom index⁵⁾

Within the last month, how did the following problems affect you? Circle the appropriate response	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 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. Sensations 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						

많이 사용되고 있다. 인후두역류의 증상과 후두 소견을 점수화한 Belafsky 등⁵⁾⁶⁾이 제안한 역류증상지수(Reflux symptom index, RSI)와 역류소견점수(Reflux finding score, RFS)를 이용한 경험적 치료법이 많이 이용되고 있다.⁷⁾⁸⁾

이러한 역류증상지수와 역류소견점수의 타당성과 신뢰성에 대해 문헌고찰을 통해 알아보하고자 한다.

역류증상지수(Reflux Symptom Index, RSI)

Belafsky 등⁵⁾은 인후두역류 환자들이 주로 호소하는 9가지 증상의 정도를 환자 스스로 작성하는 설문지를 제안하였다(Table 1). 각각의 항목은 0점에서 5점으로 구성되어 있으며 최고 45점이 된다. Belafsky 등⁵⁾은 39명의 인후두역류 환자에서 치료 전에 반복하여 검사하여도 반복 검사의 일치율이 매우 높았고, 치료 전에는 평균 19.3이었으나 치료 6개월 후에는 12.2로 의미있게 감소하여 치료의 반응을 평가할 수 있다고 하였다. 또한 건강한 정상인은 11.6으로 인후두역류가 있는 환자에 비해 의미 있게 낮았다. 결론적으로 Belafsky 등⁵⁾은 RSI가 13점 이상인 경우 비정상 소견이라고 하였다. 또한 RSI가 10점 이상인 경우 보행 산도검사에 의해 확인된 인후두역류와 연관성이 있다고 하였다.⁹⁾ Bilgen 등¹⁰⁾은 변형된 RSI를 이용하여 인후두역류 환자에서 치료 후에 변형된 RSI가 감소하여 증상 호전과 연관성이 있다고 하였다.

Belafsky 등⁵⁾은 RSI 검사가 쉽고, 재현성과 신뢰도가 높은 검사라고 보고하였다. 그러나 Park 등¹¹⁾은 인후두 부위에 이물감을 호소하는 57명의 환자에서 RSI 검사와 보행 산도검사를 시행한 연구에서 보행 산도검사에서 증명된 인후두역류에 대한 RSI의 민감도(sensitivity)는 75.6%, 특이도(specificity)는 18.8%이었고, RSI의 결과와 보행 산도검사로 증명된 인후두역류와는 연관성이 없다고 보고하였다.

Table 2. Reflux finding score⁶⁾

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

역류소견점수(Reflux Finding Score, RFS)

Belafsky 등⁶⁾은 인후두역류 환자에서 주로 관찰되는 후두 소견을 이용하여 인후두역류를 평가하고자 하였다. Belafsky 등⁶⁾이 제안한 8가지 후두소견은 굴곡형 후두내시경(fiberoptic laryngoscope)로 관찰한 소견으로 1) 성문하 부종(subglottic edema), 2) 후두실 폐쇄(laryngeal ventricular obliteration), 3) 후두의 발적, 4) 성대 부종(vocal fold edema), 5) 미만성 후두 부종(diffuse laryngeal edema), 6) 후연합부의 점막 비후(posterior commissure hypertrophy), 7) 육아종(granuloma/granulation), 8) 끈적한 후두 내 분

비물(thick endolaryngeal mucus) 등이다(Table 2).⁶⁾ 각각의 항목에 따라 최소 0점에서 2점 또는 4점으로 구성되어 최고 26점이 된다.

성문하 부종은 성문 하부에 부종이 있는 것으로 성문하 부종이 없으면 0점, 있으면 2점이 된다(Fig. 1). 성문하 부종은 성대구증(sulcus vocalis)와 구분이 필요한데, 성대구증은 성문하부종 같이 보이는 부위가 성대돌기(vocal process)에서 끝나지만, 성문하 부종은 후연합부까지 연결된다는 점이 다르다. 이러한 성문하 부종은 24시간 보행 산도 검사상 진단된 인후두역류의 가능성이 2.3배 높고, 인후두역류의 진단의 민감도 70%, 특이도 77%이다.⁹⁾ Hickson 등¹²⁾은 성문하 부종은 인후두역류의 진단예측도가 90%라고 하였다. 그러나 노인에서 성문하 부종 만 있는 경우에는 인후두역류의 진단에는 주의를 하여야 한다.¹³⁾

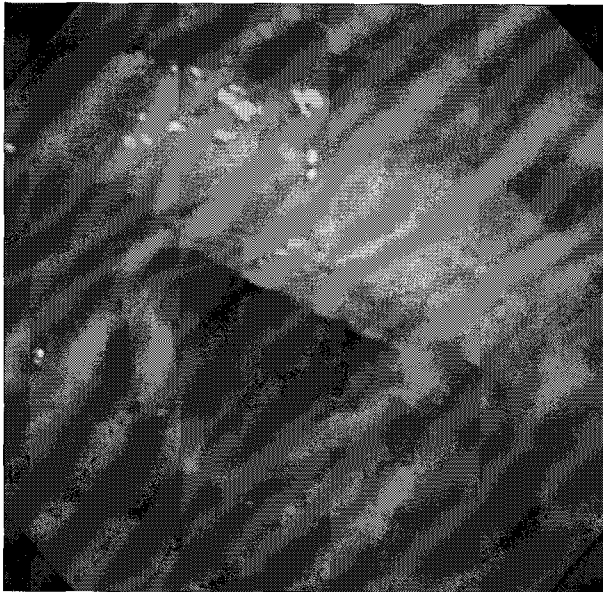


Fig. 1. Subglottic edema. Bilateral subglottic edema extends past the vocal process all the way to the posterior larynx. Also present are severe posterior commissure hypertrophy, mild vocal fold edema, complete ventricular obliteration, and mild diffuse laryngeal edema.

후두실(laryngeal ventricle)은 진성대와 가성대 사이에 있는 공간으로 인후두역류가 있는 경우 부종에 의해 이 공간이 폐쇄가 된다(Fig. 2). 후두실이 잘 관찰되면 0점, 부분적으로 폐쇄가 있으면 2점, 완전 폐쇄의 경우 4점으로, 치료 후 증상이 호전되면 후두실의 관찰이 가능하다.¹³⁾

후두의 발적은 비특이적인 소견으로 후두내시경, 비디오 모니터, 광원의 질에 따라 다소 달라질 수 있다. 후두에 발적이 없으면 0점, 피열연골 부위에 발적이 있으면 2점, 후두 전반에 걸쳐 발적이 있으면 4점으로 되어 있다(Fig. 3).¹³⁾

성대 부종은 부분적으로 즉 경도의 부종이 있으면 1점, 중등도의 부종이 있으면 2점, 심한 부종이 있으면 3점, 부종이 심하여 Reinke 부종을 형성하면 4점으로 하였다.¹³⁾ 미만성 후두 부종은 주관적인 소견으로 전후두(whole larynx)에 대한 후두내의 기도의 상대적 비율이다. 조금이라도 후두 내의 기도가 좁아진 경우에는 1점, 후두후부의 점막의 비후에 의

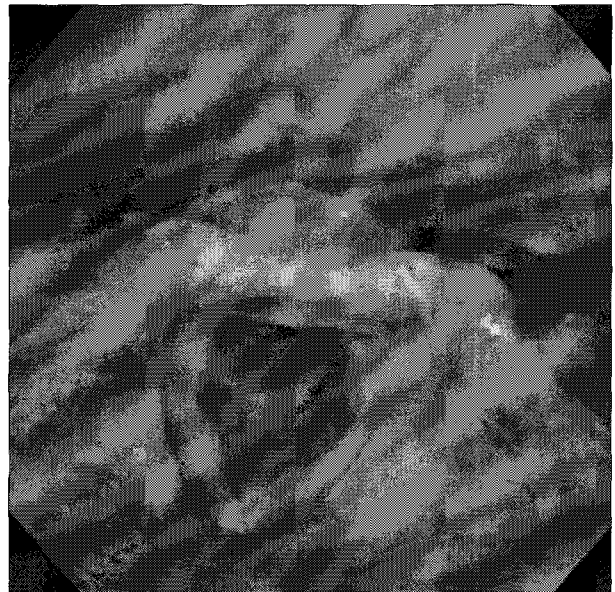


Fig. 3. Erythema on arytenoid. It shows the erythema of medial surface of arytenoids.

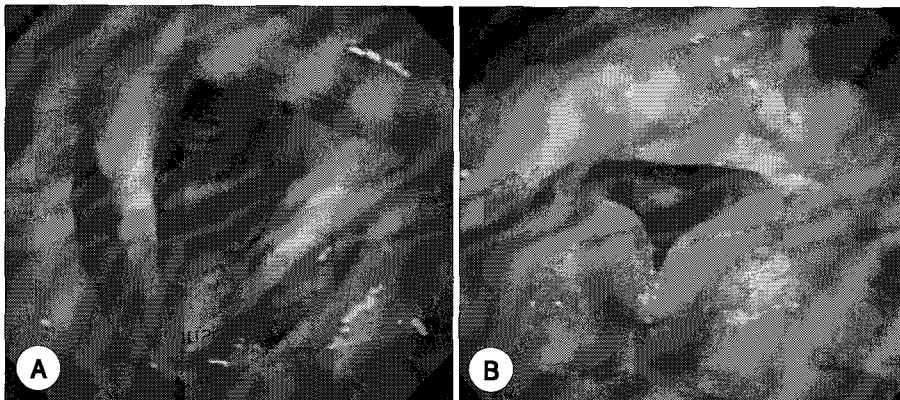


Fig. 2. Ventricular obliteration. A : Open laryngeal ventricle. It shows the open laryngeal ventricular space between true and false vocal folds. B : Ventricular obliteration. Both the true and false vocal folds are swollen, thus obliterating the ventricles. Also present is moderate posterior commissure hypertrophy, subglottic edema, severe vocal fold edema, and granulation tissue on right arytenoid.

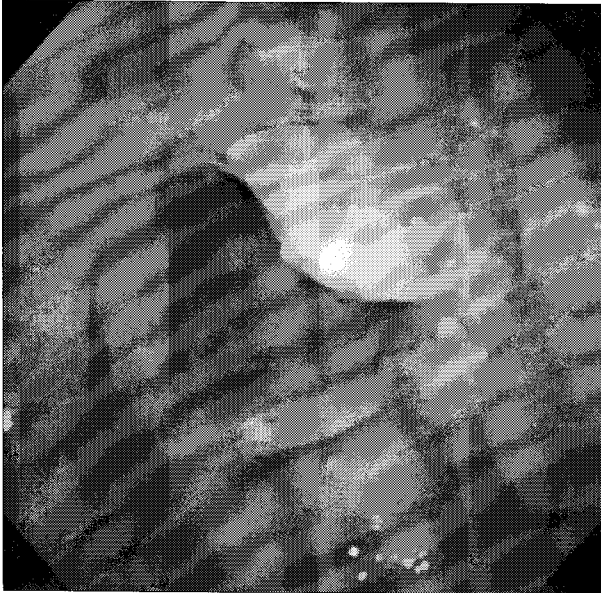


Fig. 4. Posterior commissure hypertrophy. A obstructing posterior commissure hypertrophy is identified. Also present is subglottic edema and bilateral vocal fold edema.

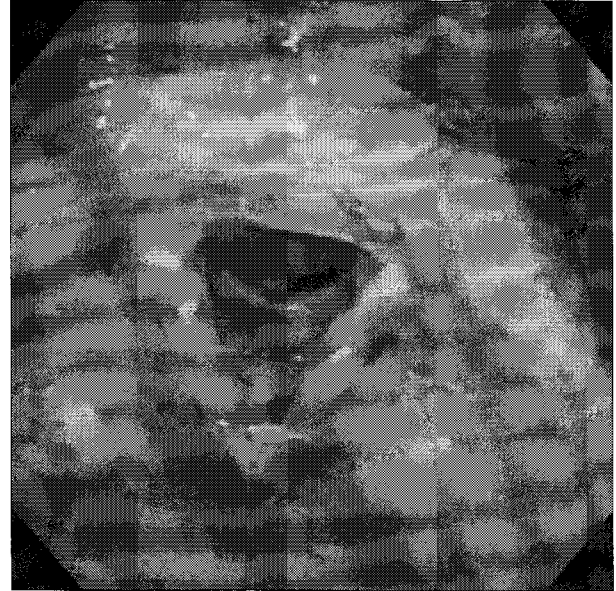


Fig. 6. Thick endolaryngeal mucus. Also present are subglottic edema, partial ventricular obliteration, moderate posterior commissure hypertrophy, erythema of arytenoids, and mild vocal fold edema.

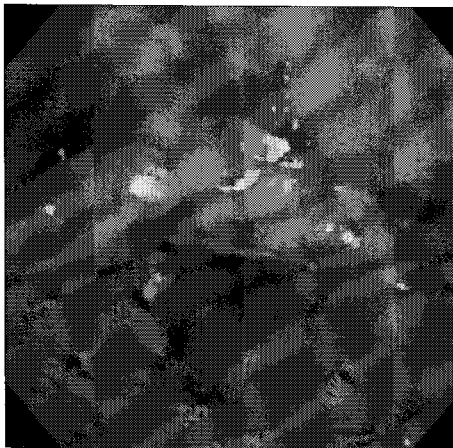


Fig. 5. Granuloma on the medial surface of the right arytenoid. A complete laryngeal ventricular obliteration is identified. Also present is severe posterior commissure hypertrophy, complete ventricular obliteration, erythema on arytenoids and mild diffuse laryngeal edema.

해 후두내의 기도가 좁아진 경우는 2점, 후두내의 기도가 전 후두의 반이하로 좁아진 경우는 3점, 임상적으로 기도가 좁아진 경우는 4점으로 정의하였다.¹³⁾

후연합부의 점막 증식은 후두 경피증(pachydermia)이라고도 한다. 후연합부의 점막이 비후되어 콧수염(mustache)과 비슷한 소견을 보이면 1점, 후연합부 점막이 비후되어 평편하게 되면 2점, 고도로 비후되어 볼록(bulging)하게 전방으로 돌출되는 양상을 보이면 3점, 기도를 막을 정도로 비후되면 4점이 된다(Fig. 4).¹³⁾ 이러한 후두 경피증은 인후두역류에서 자주 관찰되는 소견이지만, Hill 등¹⁴⁾의 연구에 의

하면 인후두역류를 치료하여 증상의 호전이 있어도 후두경피증은 20개월 이후에도 변화가 없다고 하여 후두 경피증이 급성기 인후두역류의 증거는 아니라고 하였다.

후두 육아종은 없으면 0점, 후두의 어느 부위에라도 있으면 2점으로 하였다(Fig. 5).¹³⁾ Pontes 등¹⁵⁾의 연구에 의하면 66명의 성대 육아종 환자에서 성대 남용에 의한 경우가 33.3%로 가장 많았고, 기관삼관과 연관되는 경우는 22.7%이었으며, 식도역류와 연관성이 있는 경우는 30.3%이었다고 보고하고 있다. 끈적한 후두 내 분비물은 없으면 0점, 있으면 2점으로 분류한다(Fig. 6).¹³⁾

Belafsky 등⁶⁾은 40예의 인후두역류 환자에서 2명의 이비인후과 의사가 RFS를 반복 측정하여도 처음과 반복 측정된 RFS의 차이가 거의 없이 일치하였고, 2명의 이비인후과 의사간에서도 상관계수가 0.9이상으로 일치율이 매우 높다고 하였다. 또한 치료 전에는 RFS가 11.5점에서 치료 6개월 후에는 6.1점으로 감소하였고, 정상인은 5.2점으로 치료 전에 정상인과 차이가 있다고 보고하였다. 그리고 RFS가 7점 이상인 경우 이상소견으로 인후두역류 가능성이 많다고 하였다.⁶⁾ Bilgen 등¹⁰⁾의 연구에서도 36예의 인후두역류 환자에서 RFS가 치료전에는 14.8점이었지만 치료 6개월 후에는 1.4점으로 매우 감소한다고 하였다. 또한 Sereg-Bahar 등¹⁶⁾의 연구에서도 43예의 인후두역류 환자에서 치료 전에는 모든 환자가 7점 보다 컸지만 치료 후에는 2/3의 환자에서 7점 미만으로 감소하였다고 하여 RFS가 치료의 반응의 평가에 유용하다고 하였다.

그러나 Park 등¹¹⁾의 보고를 보면 인후두부의 이물감이나 불편감 등을 증상으로 내원한 57예를 대상으로 RFS와 24시간 보행산도검사를 시행한 연구에서 RFS을 7점 이상을 기준으로 하였을 때 인후두역류의 민감도는 87.8%, 특이도는 37.5%이었고, RFS와 24시간 보행 산도 검사의 결과는 의미가 없었다. Oelschläger 등¹⁷⁾은 76예의 호흡기 증상을 가진 환자에서 RFS와 24시간 보행 산도 검사의 결과를 비교한 연구에서 RFS의 결과와 24시간 보행 산도 검사가 모두 정상 또는 비정상을 보여 일치하는 경우가 49.4%였고, RFS 결과는 정상인데 24시간 보행 산도 검사에서 비정상을 보이거나 RFS 결과는 비정상인데 24시간 보행 산도 검사에서 정상소견을 보여 두 검사가 불일치하는 경우가 50.6%이었다.

RFS에 대한 검사자의 반복 검사에 대한 신뢰도(intra-rater reliability)와 다른 검사자와의 사이에 있어서 신뢰도(inter-rater reliability)에 대한 Belafsky 등⁶⁾은 0.9이상의 상관계수를 보여 매우 우수하다고 보고하였다. Mesallam 등¹⁸⁾은 40예의 인후두역류 환자에서 3명의 음성언어 치료사와 3명의 이비인후과 의사가 참가하여 intra-rater 신뢰도와 inter-rater 신뢰도에 대해 평가하였는데, 이중 1명은 intra-rater 신뢰도가 매우 불량하여 결과에서 제외하였고, 1명은 2번째 검사를 완전히 실행하지 않아 결과에서 제외된 연구를 보고하였다. 6명의 관찰자 중 2명을 제외한 4명의 관찰자에 의해 진행된 연구에서 보면 intra-rater 신뢰도는 상관계수가 0.59이상의 신뢰도가 있었고, inter-rater 신뢰도는 상관계수가 0.42으로 Belafsky 등⁶⁾의 결과 보다는 상관계수가 낮지만 어느 정도의 신뢰도는 있는 것으로 판단하였다.

Kelchner 등¹⁹⁾은 인후두역류 증상이 없는 건강한 정상인 30예에 대해 강직형 후두내시경 검사를 실시하고 2명의 음성언어 치료사와 2명의 이비인후과 의사가 RFS을 판단한 연구에서 4명의 관찰자 중 최소 1명에서 RFS 7점 이상으로 판단한 경우가 13예(13/30, 43%)이었고, 4명의 관찰자 중 3명에서 RFS 7점 이상으로 판단한 경우가 4예(4/30, 13.3%)이었다. 그리고 음성언어 치료사와 이비인후과 의사 사이에 일치율이 매우 낮았고, 음성언어 치료사 사이에는 어느 정도 일치율이 높았으나 이비인후과 의사 사이에는 일치율이 매우 낮았다.¹⁹⁾ 또한 RFS의 각 항목에 따라서도 일치율에 차이가 있었으며, 음성언어 치료사와 이비인후과 의사의 일치율이 비교적 높았던 항목은 후두실 폐쇄, 성대 부종, 육아종이었으며, 미만성 후두 부종은 양군 모두에서 일치율이 매우 낮았다.¹⁹⁾ 양군에서 모두 intra-rater 신뢰도는 비교적 양호하였다.¹⁹⁾

인후두역류 환자에서 후두 내시경으로 후두소견을 판단하는 것이 과연 신뢰도가 있는가?

이에 대한 연구를 Branski 등²⁰⁾이 시행하였으며, 100예의 환자에서 강직형 후두내시경으로 후두를 촬영한 비디오 영상을 이용하여 5명의 이비인후과 의사가 참여하였다. 관찰한 후두 소견 항목은 부종(후두 전연합부, 성대, 후두 후연합부), 발적(후두 전연합부, 성대, 후두 후연합부), 후두경피증, 후두내시경 검사로 판단되는 인후두역류의 심한 정도 등이었다. 4가지의 항목 중 성대의 부종과 발적은 어느 정도의 inter-rater 신뢰도를 보였지만 그 외의 항목에서는 매우 불량한 inter-rater 신뢰도를 보였다.²⁰⁾ 또한 intra-rater 신뢰도 또한 매우 불량하여 인후두역류를 진단하는데 후두소견을 이용하는 것은 매우 주관적인 방법이라고 하였다.²⁰⁾

후두 소견을 관찰하는데 있어 강직형 후두내시경과 굴곡형 후두내시경으로 관찰하는 것이 차이가 있는가?

이에 대한 연구를 Milstein 등²¹⁾이 시행하였다. 52예의 정상인 대상으로 3명의 관찰자가 강직형 후두내시경의 소견과 굴곡형 후두내시경 소견을 비교 관찰한 연구에서 하나 이상의 이상 소견이 관찰되는 비율이 강직형 후두내시경은 83%, 굴곡형 후두내시경은 93%이었고, 피열연골 부위에 부종이나 발적이 발견되는 비율이 강직형 후두내시경은 53%, 굴곡형 후두내시경은 76%이었으며, 성문하부종이 발견되는 비율도 각각 8%, 37%로 대체로 굴곡형 후두내시경에 의해 후두의 이상 소견이 발견되는 비율이 높았다고 보고하였다.²¹⁾ 굴곡형 후두내시경은 인두 후벽의 부종이나 발적 등의 이상소견이나 성문하 부종에 대해서는 inter-rater 신뢰도가 비교적 높았으나 다른 항목에 대해서는 신뢰도가 낮았다. 강직형 후두내시경은 피열연골의 부종과 발적 그리고 성문하 부종에 대해서는 inter-rater 신뢰도가 비교적 높았으나 다른 항목에 대해서는 신뢰도가 낮아 후두소견의 항목과 후두내시경의 형태에 따라 inter-rater 신뢰도가 다른 것으로 보고하였다.²¹⁾

RSI와 RFS는 상당한 연관성을 가지는 것으로 보고되고 있다.¹⁸⁾ 애성은 성대부종과 끈적한 후두 내 분비물과 연관성이 있고, 헛기침(throat clearing)은 끈적한 후두 내 분비물과 연관성이 있다.¹⁸⁾ 그러나 영국의 이비인후과 의사 156명을 대상으로 시행한 조사에서는 RSI와 RFS을 대부분(94%)이 자주 사용하지 않는다고 하였다.²²⁾

RFS의 문제점

인후두역류의 진단에서 RSI와 RFS을 이용한 경험적 치료는 많이 사용되고 있는 방법이다.^{7,8)} 또한 증상에 따라 RFS 점수가 감소한다고 보고되어 반응의 판단에 유용하다는 보고도 있다. 그러나 RFS는 몇가지의 문제점이 있다.

1. 타당성 및 정확성

증상이 없는 정상인에서 13~43%까지 위양성이 있다. 24시간 보행산도검사서 이상소견이 보여도 RFS가 정상이 경우가 있어 위음성이 있고, 24시간 보행산도검사와의 일치률에서 상당한 차이를 보인다.

2. 신뢰도

Belafsky 등⁶⁾은 inter-rater 신뢰도와 intra-rater 신뢰도가 매우 좋은 것으로 보고하였지만, 보고자에 따라서 신뢰도가 다양하며 너무 intra-rater 신뢰도가 저조하여 결과에서 제외시킨 연구도 있다. 특히 인후두역류 환자에서 후두내시경으로 후두소견을 관찰하는 것은 intra-rater 신뢰도 및 inter-rater 신뢰도가 너무 낮고, 그래서 후두경 소견으로 인후두역류를 진단하는 것은 너무나 주관적이라는 보고도 있어 아직 논란이 있다. 또한 RFS의 각각의 항목에 따른 신뢰도가 다르고, 또한 후두내시경의 종류에 따라서 각 항목의 신뢰도가 다르다.

3. 수학적 불확실성

RFS의 각각의 항목은 최고 2점에서 4점으로 구성되어 있다. 이중 성문하부증은 인후두역류의 민감도가 70%, 양성예측도가 90%, 인후두역류의 가능성이 2.3배나 높으나 최고 2점이고, 후두경피증은 급성기 인후두역류 소견이 아닌데 불구하고 4점으로 되어 있다. 또한 후두육아종의 30%만이 위식도역류와 연관성이 있으나 최고 2점으로 되어 있어 각 항목에 가중치에 대한 수학적 불확실성이 존재한다.

결론적으로 현재 인후두역류 진단과 치료 경과 추적에 있어 RFS의 점수방법과 체계에 다소 문제점이 있다. 계속적인 RSI와 RFS에 대한 많은 연구에 의해 인후두역류를 보다 쉽게 진단할 수 있고, 정확하고 신뢰도가 높은 새로운 후두소견 점수 시스템이 개발되어야 할 것으로 사료된다.

본 연구는 2007년 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌음.

중심 단어 : 인후두역류 · 역류증상지수 · 역류소견점수.

REFERENCES

1) 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.
 2) Remacle M, Lawson G. *Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:143-9.

3) Ylitalo R, Lindestad PA, Ramel S. *Symptoms, laryngeal findings, and 24-hour pH monitoring in patients with suspected gastroesophago-pharyngeal reflux. Laryngoscope* 2001;111:1735-41.
 4) Mahieu HF, Smit CF. *Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:133-7.
 5) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). J Voice* 2002;16:274-7.
 6) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). Laryngoscope* 2001;111:1313-7.
 7) Ford CN. *Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. JAMA* 2005;294:1534-40.
 8) Celik M, Ercan I. *Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:150-5.
 9) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *The association between laryngeal pseudosulcus and laryngopharyngeal reflux. Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:649-52.
 10) Bilgen C, Ogut F, Kesimli-Dinc H, Kirazli T, Bor S. *The comparison of an empiric proton pump inhibitor trial vs 24-hour double-probe Ph monitoring in laryngopharyngeal reflux. J Laryngol Otol* 2003;117:386-90.
 11) Park KH, Choi SM, Kwon SU, Yoon SW, Kim SU. *Diagnosis of laryngopharyngeal reflux among globus patients. Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:81-5.
 12) Hickson C, Simpson CB, Falcon R. *Laryngeal pseudosulcus as a predictor of laryngopharyngeal reflux. Laryngoscope* 2001;111:1742-5.
 13) Belafsky PC, Postma GN, Amin MR, Koufman JA. *Symptoms and findings of laryngopharyngeal reflux. Ear Nose Throat J* 2002;81:10-3.
 14) Hill RK, Simpson CB, Velazquez R, Larson N. *Pachydermia is not diagnostic of active laryngopharyngeal reflux disease. Laryngoscope* 2004;114:1557-61.
 15) Pontes PAL, De Biase NG, Gadelha EC. *Clinical evolution of laryngeal granulomas: treatment and prognosis. Laryngoscope* 1999;109:289-94.
 16) Sereg-Bahar M, Jansa R, Hocevar-Boltezar I. *Voice disorders and gastroesophageal reflux. Logoped Phoniatr Vocol* 2005;30:120-4.
 17) Oelschlagel BK, Eubanks TR, Maronian N, Hillel A, Oleynikov D, Pope CE, Pellegrini CA. *Laryngoscopy and pharyngeal pH are complementary in the diagnosis of gastroesophageal-laryngeal reflux. J Gastrointest Surg* 2002;6:189-94.
 18) Mesallam TA, Stemple JC, Sobeih TM, Elluru RG. *Reflux symptom index versus reflux finding score. Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116:436-40.
 19) Kelchner LN, Horne J, Lee L, Klaben B, Stemple JC, Adam S, et al. *Reliability of speech-language pathologist and otolaryngologist ratings of laryngeal signs of reflux in an asymptomatic population using the reflux finding score. J Voice* 2007;21:92-100.
 20) Branski RC, Bhattacharyya N, Shapiro J. *The reliability of the assessment of endoscopic laryngeal findings associated with laryngopharyngeal reflux disease. Laryngoscope* 2002;112:1019-24.
 21) Milstein CF, Charbel S, Hicks DM, Abelson TI, Richter JE, Vaezi MF. *Prevalence of laryngeal irritation signs associated with reflux in asymptomatic volunteers: impact of endoscopic technique (rigid vs. flexible laryngoscope). Laryngoscope* 2005;115:2256-61.
 22) Karkos PD, Benton J, Leong SC, Karkanavatos A, Badran K, Srinivasan VR, et al. *Trends in laryngopharyngeal reflux: a British ENT survey. Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:513-7.