

# 경부이상감각증에 대한 고찰

전북대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

홍기환 · 김은지

## Dilemma for the Throat Discomfort

Ki Hwan Hong, MD and Eun Ji Kim, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Chonbuk National University, College of Medicine, Chonbuk, Korea

### 서 론

경부 이상감각증에 대하여 이제까지 많은 용어들이 사용되어져 왔다. 특히 이비인후과의사에 의해 사용되었던 일반적인 용어로는 globus pharyngeus(neurosis, 신경성), chronic laryngopharyngitis(목 염증), postmenopausal syndrome(폐경기 증후군), neck muscle tension disorders(근육긴장성) 등으로 대부분 환자에게 설명되어져 왔다. 그 후 위식도역류에 대한 연구와 빈도가 증가함과 더불어 인후두역류증후군에 대한 관심이 많아져 이비인후과 영역에서 대부분 사용되어지고 있다. 실제 인후두 역류증후군에 대한 공식적인 용어의 발현은 1995년 미국 뉴올리언스에서 Koufman 등<sup>1)</sup>에 의해 개최된 인후두역류증후군에 대한 Consensus Conference Report에 의해 공식화 되었다고 여겨진다. 그러나 병인, 검사결과, 증상 등에 대한 여러 연구결과 일치하지 않는 결과들이 많아 용어의 선택에 있어서 많은 의문점등이 있어 경부이상증후군(neck discomfort syndrome), 후두과민증(irritable laryngeal syndrome) 혹은 미주신경 반사증(vagal reflex syndrome) 등으로 사용되어지는

경우가 빈번히 늘어나게 되었다. 그러나 현재까지 대부분의 이비인후과의사들은 인후두역류증후군을 대부분 선호하고 사용하고 있는 실정이다.

경부이상감각증을 대표하는 역류질환은 위산이 식도 및 인후두로 역류됨으로 인하여 임상 증상을 나타내거나 인후두-식도에 형태학적 변화를 초래하는 경우를 말하며 역류성 식도염 혹은 역류성 인후두염이라고 한다. 그러나 대부분의 환자가 식도 자체의 형태학적 변화가 없거나 주관적인 인후두의 소견을 보이는 경우가 훨씬 많은 광범위한 질환이다. 실제 진단에 있어서 내시경 검사상 식도염이 확인되거나 24시간 위산역류검사상 역류질환이 확인된 경우만을 포함할 것인지에 따라 큰 차이를 보이게 된다.<sup>2)</sup> 서구의 역학조사에 따르면 성인의 약 20~40%가 역류성 질환의 주증상인 가슴쓰림을 경험하며, 내시경상 역류성 식도염을 보이는 경우는 성인의 0.5~22.8%로 다양하게 보고되고 있다.<sup>3,4)</sup> 이 질환들은 광범위한 의미로 역류성 식도염의 범주에 들어가나 위산이 인두나 후두로의 역류로 인해서도 다양한 증상이 나타나는 등 전형적인 역류성 식도염과 많은 차이점을 보이므로, ‘인후두 위산역류증 laryngopharyngeal reflux: LPR’이라고 표현하고 이로 인해 질환군을 역류성 식도염과 구별하여 ‘인후두역류질환이라고 부른다.<sup>5,6)</sup>

위식도 질환의 가장 대표적인 질환이라고 할 수 있는 ‘역류성 식도염’의 가장 특징적인 증상은 가슴쓰림과 싯트림이다. 이런 환자들은 대개 위장내과에서 치료를 받

교신저자 : 홍기환, 54907 전북 전주시 덕진구 건지로 20  
전북대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실  
전화 : (063) 250-1172 · 전송 : (063) 250-1986  
E-mail : khhong@jbnu.ac.kr

게 된다. 이비인후과를 주로 찾게 되는 인후두역류 질환은 위의 두가지 증상을 가지고 있는 경우도 있으나 대부분의 환자들은 그런 증상이 없으면서도 좀 다른 여러 증상을 호소하게 된다. 대표적인 증상들로는 인두 이물감, 원인을 모르는 애성, 만성헛기침, 인두통, 연하 곤란, 만성 기침 등이 있다. 이러한 증상들을 역류질환의 식도 외의 증상 양상이라고 하는데, 환자들이 위장 내과보다는 이비인후과나 호흡기내과를 먼저 찾게 되는 이유이기도 하다. 식도 외의 증상 양상이 초래되는 기전으로는 두 가지의 가설이 제시되고 있다. 첫째는 미세 흡인설로, 식도로 역류된 위산이 상부식도괄약근을 통하여 인두로 올라와서 침과 섞이어 미세하게 후두와 기관으로 유입되기 때문에 증상이 생긴다는 가성이다. 둘째로는 미주신경반사설로, 식도로 유입된 위산이 식도 점막의 산의 예민한 수용체를 자극하여 미주신경이 매개하는 반사작용에 의하여 인두이물감이나 만성 기침 등의 증상이 초래되어 대부분 경부이상감각증에 관련된 증상들로 보여 실질적으로 역류증후군보다는 경부이상감각증으로 통칭되어야 할 것이다.

## 본 론

### 역류증후군 검사에 대한 고찰

역류증후군에 대한 검사에는 바륨식도조영술, 식도 위 내시경검사, 식도내압검사, 24시간 보행 산도검사, 보행 다채널 내강 임피던스 검사 등 이 있다. 이중 가장 유용한 검사는 24시간 보행 산도 검사이나, 최근에는 비산성 역류를 검사하기 위한 보행 다채널 내강 임피던스 검사에 대한 연구가 많이 진행되고 있으며 임상에서도 사용 중에 있다.<sup>7,8)</sup> 그러나 실질적인 검사결과에 있어서 논란이 많다. Yalto 등은 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 있어 현재 대부분의 경우는 시행되지 못하고 있는 실정이다. 실제로 증상이

없는 정상인에서 24시간 보행산도검사서 이상소견이 보여도 후두내시경 소견상 13~43%까지 위양성이 나타나고 후두내시경 내시경 소견이 정상인 경우에도 위양성이 있어, 24시간 보행 산도검사는 다른 검사와의 일치률에서 상당한 차이를 보이므로 논란이 많다.<sup>9)</sup>

Belafsky 등<sup>10)</sup>은 인후두역류 환자들이 주로 호소하는 9가지 증상의 정도를 환자 스스로 작성하는 설문지를 제안하였다(역류증상지수, RSI, reflux symptom index). 각각의 항목은 0점에서 5점으로 구성되어 있으며 최고 45점이 된다. Belafsky 등<sup>3)</sup>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 등<sup>3)</sup>은 RSI가 13점 이상인 경우 비정상 소견이라고 하였다. 또한 RSI가 10점 이상인 경우 보행산도검사에 의해 확인된 인후두역류와 연관성이 있다고 하였다. Bilgen 등은 변형된 RSI를 이용하여 인후두역류 환자에서 치료 후에 변형된 RSI가 감소하여 증상 호전과 연관성이 있다고 하였다. Belafsky 등<sup>10)</sup>은 RSI 검사가 쉽고, 재현성과 신뢰도가 높은 검사라고 보고하였다. 그러나 Park 등<sup>11)</sup>은 인후두 부위에 이물감을 호소하는 57명의 환자에서 RSI 검사와 보행 산도 검사를 시행한 연구에서 보행 산도검사서 증명된 인후두 역류에 대한 RSI의 민감도는 75.6%, 특이도는 18.8%이었고, RSI의 결과와 보헤아 산도검사로 증명된 인후두역류와는 연관성이 없다고 보고하였다. Belafsky 등<sup>10)</sup>은 40예의 인후두역류 환자에서 2명의 이비인후과 의사가 역류소견지수(RFS, reflux finding score)를 반복 측정하여도 처음과 반복 측정한 RFS의 차이가 거의 없이 일치하였고, 2명의 이비인후과 의사간에서도 상관계수가 0.9 이상으로 일치율이 매우 높다고 하였다.

그러나 Park 등<sup>11)</sup>의 보고를 보면 인후두부의 이물감이나 불편감 등을 증상으로 내원한 57예를 대상으로 RFS와 24시간 보행산도검사를 시행한 연구에서 RFS를 7점 이상을 기준으로 하였을 때 인후두역류의 민감도는 87.8%, 특이도는 37.5%이었고, RFS와 24시간 보행산도검사의 결과는 의미가 없었다. Oelschlager 등<sup>6)</sup>은 76예의

호흡기 증상을 가진 환자에서 RFS와 24시간 보행산도 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 검사에서는 정상소견을 보여 두 검사가 불일치하는 경우가 50.6%이었다. RFS에 대한 검사자의 반복 검사에 대한 신뢰도와 다른 검사자와의 사이에 있어서 신뢰도에 대한 Belafsky 등<sup>10)</sup>은 0.9 이상의 상관계수를 보여 매우 우수하다고 보고하였다. Mesalla 등<sup>12)</sup>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 0.59 이상의 신뢰도가 있었고, inter-rater 신뢰도는 상관계수가 0.42로 Belafsky 등의 결과 보다는 상관계수가 낮지만 어느 정도의 신뢰도는 있는 것으로 판단하였다.

Kelchner 등<sup>13)</sup>은 인후두역류 증상이 없는 건강한 정상인 30예에 대해 강제형 후두내시경 검사를 실시한 결과 음성언어 치료사와 이비인후과 의사 사이에 일치율이 매우 낮았고, 음성언어 치료사 사이에는 어느 정도 일치율이 높았으나 이비인후과 의사 사이에는 일치율이 매우 낮았다. 또한 RFS의 각 항목에 따라서도 일치율에 차이가 있었으며, 음성언어치료사와 이비인후과 의사의 일치율이 비교적 높았던 항목은 후두실폐쇄, 성대부종, 육아종 이었으며, 미만성 후두부종은 양군 모두에서 일치율이 매우 낮았다. 양군에서 모두 intra-rater 신뢰도는 비교적 양호하였다.

인후두역류 환자에서 후두 내시경상 후두소견에 대한 신뢰도에도 많은 논란이 있다. Cambic 등<sup>14)</sup>의 보고에 의하면 강제형 후두내시경으로 관찰한 후두 소견 항목은 부종(후두 전연합부, 성대, 후두 후연합부), 발적(후두 전연합부, 성대, 후두 후연합부), 후두경비증, 후두 내시경 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. 또한 intra-rater 신뢰도 또한 매우 불량하여 인후두역류를 진단하는데 후두소견을 이용하는 것은 매우 주관적인 방법이라고 하였다. 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.

### 식도괄약근의 해부-신경학적 고찰

#### 식도괄약근의 해부

상부식도괄약근(upper esophageal sphincter, UES)은 하인두수축근(inferior pharyngeal constrictor)라고도 일컫는다. 왜냐하면 인두의 끝나는 부위와 식도로 통하는 입구로 향하기 때문이다. 상부식도괄약근은 두 개의 주 기능을 한다. : 1) 호흡하는 동안 식도로 공기가 들어가는 것을 방지한다. 2) 기도흡인시 후두로 식도연하물이 역류하는 것을 보호한다. 해부학적으로, 윤상연골 뒤에 위치하고 있지만 실제로는 그 위쪽이나 아래쪽 모두에 위치하고 있다. 그럼에도 불구하고 윤상인두근(cricopharyngeus)은 상부식도괄약근 고압대에 주된 기능을 한다. 갑상인두근(thyropharyngeus)과 경부식도(cervical esophagus) 또한 각각 근위부와 원위부에 기여한다.

더 나아가 윤상인두근은 겨우 1 cm 정도의 너비 밖에 되지 않으나 상부식도괄약근 압력범위는 3~4 cm 길이이기 때문에 수술적 절제는 상부식도괄약근 압력을 완전히 제거하기 위해 하인두수축근과 윤상 인두근, 그리고 경부 식도 근육을 포함한 5~6 cm 길이를 해야 한다. 상부식도괄약근에서 갑상인두근의 섬유층은 비스듬하게 위치하고 윤상인두근은 가로로 위치하고 있다. 윤상인두근의 근육층은 산화와 당을 분해하는 종류의 섬유를 가지고 있으나 산화적 성분이 더 강하다. 산화에 기여하는 섬유들은 대부분 상부식도괄약근 고압대의 빠른 반사수축작용에 작용한다.<sup>15,16)</sup>

하부식도괄약근은 특이한 근육으로 신경적, 호르몬적, 그리고 내분비 요소들에 의해 조절되는 근원성을 가지

고 있다. 하부식도괄약근의 수축 기능은 두 가지 요소로 구성되어 있다. 1) 괄약근의 수축 긴장성 2) 하부식도괄약근 주위를 밖에서 둘러싸면서 호흡운동과 관련되는 횡격막 각(crural diaphragm) 및 횡격막식도 인대(phrenoesophageal ligaments)의 괄약 기능이 이다. 횡격막각과 횡격막식도 인대는 정상 역류방지에 주 역할을 하는 해부학적 구조로 생각된다. 횡격막각이 식도를 압박하는 구조는, 척추의 우측 각(crura)에서 두 개의 근섬유띠가 식도 좌우로 올라와 가위처럼 식도를 감은 후 횡격막 중앙 간에 붙는다. 횡격막각은 일부 위장관근으로 여겨지며 연하 혹은 구토 때 이완된다. 횡격막각 부분과 하부식도괄약근은 같은 신경 경로를 가지게 된다. 횡격막식도 인대는 식도가 통과하는 횡격막 열공(hiatus) 둘레에서 시작하여 아래 위로 식도를 둘러싸며 식도를 고정시킨다. 또한 열공을 통해 오는 압력의 전달을 막아 주며 횡격막 운동과 관련한 식도의 폐쇄 혹은 괄약하는 것으로 보인다. 횡격막각은 외부 식도괄약근으로 작용하며 이의 수축은 하부식도괄약근에서 중요한 작용을 한다. 압력계로 측정해 보면 흡기(횡격막 수축) 때 하부식도괄약근을 둘러싸고 있는 횡격막각이 수축하여 하부식도괄약근 압력이 상승한다. 흡기 때 횡격막 하강으로 흉강과 복강 압차가 커져 역류가 일어날 조 건이 되지만, 하부식도괄약근을 둘러싸고 있는 횡격막각이 수축하여 역류를 막는다. 횡격막각은 하부식도괄약근의 일방통행 밸브(one-way valve) 기능에 역할을 한다.<sup>16)</sup>

**식도괄약근의 기능**

위산이나 위내용물이 식도 쪽으로 역류하여 병변을 일으키지 못하도록 하는 방어 기전으로는 하부식도괄약근, 식도의 산 청소작용, 식도의 상피저항, 상부식도괄약근 등이 있다. 하부식도괄약근은 구조적으로 원형의 근육으로 되어 있을 뿐만 아니라, 식도의 말단부위가 횡격막 하부 즉 복부에 위치하고 있고, 위와 식도 사이가 예각을 이루고 있어서 횡격막 자체가 식도를 조이는 역할을 하고 있기 때문에 해부학적으로 위액이 식도 쪽으로 역류되는 것을 효과적으로 막아줄 수 있다. 그러나 괄약근의 긴장도를 감소시킬 수 있는 여러 음식물(고지방 음식, 카페인 함유 음료, 초콜릿, 박하 등)을 과다섭취하거나, 흡연, 약제(항콜린성 약제) 등을 사용하

는 사람에서는 위식도역류가 초래되기 쉽다. 또한 해부학적 결손이 없이 수시로 일어날 수 있는 하부식도괄약근의 일시적인 이완이 역류의 발생기전의 하나로 인식되고 있다. 또한 정상적으로 생리적인 위식도역류가 흔히 있을 수 있으나, 특별한 증상을 초래하지 않는 이유는 식도에 산 청소작용이 있기 때문이다. 산 청소작용은, 식도가 연동운동을 해서 식도로 역류된 위산을 빠른 시간 안에 다시 위로 내려보내고, 침을 삼켜서 위산을 씻어 내리면서 침 속의 중탄산염이 식도에 남아 있는 산을 중화하는 작용이다. 식도에 운동장애가 있거나, 침의 양이 경부 방사선조사, 구내건조증 등 때문에 너무 적게 분비되는 경우에는 식도로 역류된 소량의 위산이라도 식도 내에 머무는 시간이 길어지므로 식도 점막에 병변을 초래할 수 있다.<sup>17)</sup>

식도의 점막은 인두나 후두의 점막에 비하여 위산의 노출에 비교적 저항력이 높는데, 이는 식도점막의 상피층이 각화되어 있고 점액과 중탄산염을 가지고 있어서 역류물질을 방어할 수 있기 때문이다. 그러나 지나치게 타액의 분비가 감소되거나 점액 형성이 저하된 경우에는 방어기전에 장애가 생겨 역류 내용물 속의 위산과 펩신 때문에 점막에 염증, 침식, 궤양 등이 일어나고 경우에 따라서는 편평세포층이 원주세포 상피로 바뀌거나 악성변성을 일으키기도 한다. 상부식도괄약근은 평상시에는 닫혀 있어서, 호흡하는 동안 공기를 연하하지 못하게 할 뿐만 아니라, 식도내로 역류된 위산을 인두나 후두까지 올라오지 못하도록 막아주는 역할을 한다. 그러나 상부식도괄약근의 기능이 저하되면 위산이 인두와 후두로 역류되어 여러 가지 이비인후과, 호흡기 내과적인 증상을 초래하기 된다.<sup>18)</sup>

**식도괄약근의 신경분포**

해부학적으로 상부식도괄약근은 반회후두신경에 의해 신경분포를 받는다. 반회후두신경은 미주신경(vagus), 목신경고리(ansa cervicalis) 그리고 경부신경절에서부터 나온 교감신경의 가지이다.<sup>19)</sup> 미주신경은 상부식도괄약근의 주된 운동신경이다. 이들은 모두 pharyngeal plexus로부터 오는 신경들이다. 미주신경의 원심성 신경세포들은 의문핵(nucleus ambiguus)에 위치하고 있다. 이것은 상부식도의 횡문근의 운동 중판, 다시 말하면 신

경과 근육 접합부에 직접 시냅스를 갖는 반면, 등쪽핵에서 나오는 미주신경 원심성 신경은 신경절이전(preganglionic) 섬유를 하부식도의 평활근으로 보내고 수상근과 종주근층 사이에 위치하는 Auerbach's myenteric plexus 내에서 시냅스를 가지게 된다. 하부식도의 평활근 부위는 부교감신경과 교감신경계의 두개의 지배를 받고, 부교감 신경은 미주신경을 통해서 평활근 운동을 조절한다. 미주신경의 구심성신경을 통해 자극된 고속핵(nucleus tractus solitaries)로부터 의문핵과 등쪽핵으로 자극을 전달하게 된다. 교감신경절은 몇몇의 감각정보들을 운반하고, 점액샘과 혈관에 공급하게 된다. 아세틸콜린은 니코틴 수용체를 통해 작용하게 되며 이는 흥분성 근 세포들의 자극을 일으키게 되고 반대로 억제성 신경세포들의 경우 무스카린성 수용체를 통해 전달되는 것으로 보여진다.<sup>20)</sup>

### 식도괄약근에 대한 신경학적 기능조절

#### 뇌간신경 가소성(Brainstem plasticity)

여러 증상들이 복합적으로 나타나는 인후두역류 증후군의 증상은 대부분 경부이상감각증으로 통칭된다. 이 경부이상감각증은 중추신경계의 변화에 대한 반응으로 운동감각신경회로를 과활성화 시킴으로 인하여 발현될 것으로 생각된다. 여러가지 가능한 원인들이 밝혀졌는데 그 중 대표적인 것으로 위산과다 및 식도 역류가 있다. 그 외에도 바이러스 감염, 정신적 스트레스, 습관적인 잘못된 근육 사용이 있다. 이러한 원인들이 만성적인 경부 및 후두근육의 활성화와 감각 과민을 어떻게 일으키는지에 대한 신경 병리학적 기전을 고려해야 한다. 경부이상감각증은 신경가소성(neural plasticity)이라는 과정을 통하여 경부와 후두 및 주위 구조물의 중추신경 조절능력을 변화시킨다. 즉, 들어오는 자극에 대한 중추신경이 반응하는 방식의 변화를 의미한다.<sup>21)</sup> 신경가소성은 인간의 학습이나 기억적인 측면에 있어서는 중요한 역할을 하는 기전으로 인간의 두뇌가 경험에 의해 변화되는 능력을 말한다. 즉 뇌가 유연성이고 순응성이 있다는 것이다. 이러한 두뇌의 특징은 경험에 대한 반응으로 자기 스스로를 재설계할 수 있는 능력으로 발전해왔다. 해부학적 뇌구조의 가소성 덕분에 개개인의

활동에 적합하도록 뇌를 맞춤 설계를 하는게 가능해졌다.<sup>22)</sup> 뇌는 신경세포(뉴런)와 신경교세포가 연결되어 구성된다. 학습은 신경세포 연결 길이의 변화, 연결의 추가 또는 제거, 그리고 새로운 신경세포의 형성을 통해 일어날 수 있는데, 가소성은 바로 이러한 학습과 관계가 있다. 뇌신경 가소성이란 뇌의 신경경로가 외부의 자극, 경험, 학습에 의해 구조 기능적으로 변화하고 재조직화되는 현상이다. 일생을 통해 끊임없이 변하며, 새로운 언어나 운동기능의 습득이 왕성한 유년기때 사용되는 새로운 신경경로의 활동성이 최대치를 보인다. 성년기나 노년기에는 그 잠재성은 약간 감소하지만, 여전히 새로운 언어나 운동기술을 어느 정도의 수준까지 습득할 수 있는 일정한 수준의 뇌신경 가소성을 일생동안 유지한다. 또한 뇌하부 심피질 영역의 구조는 변화는 반복되는 학습에 의해 변화가 이뤄지고, 해마와 치상돌기 회와 같이 기억의 형성에 관련된 영역과 성인기까지 새로운 뉴런들이 계속해서 생성되는 곳은 큰 가소성을 지닌다. 여러 연구들은 환경적인 변화가 현존하는 뉴런 사이의 연결을 수정하고, 해마와 소뇌를 포함한 다른 뇌 부분의 신경조직발생을 통해서 행동과 인지를 바꿀 수 있다는 것을 밝혀내었다.<sup>23)</sup> 결국 반복된 자극 혹은 학습효과는 심피질 처리 영역에서 실질적인 변화가 일어나고 이러한 변화들은 경험에 대한 반응으로 신경적인 활성화를 변경시키는 것으로 나타난다.

신경가소성에 관한 이론을 중심으로 중추신경에서 어떻게 이러한 변화가 일어나는가에 대한 몇가지 기전을 생각해볼 수 있다. 먼저 신경이나 조직의 손상으로 인하여 중추신경으로의 들어오는 자극이 차단되면, 수지상돌기(dendrite)가 재분화하거나 “사일런트 시냅스”(silent synapse)가 재활성화 하게된다. 이러한 과정을 통하여 특정한 반응을 일으키는 특정자극이 또 다른 반응을 일으킬 수 있게 되는 것이다. 중추신경의 변화에 대한 또 다른 기전으로는 반복된 유해한 자극에 대한 반응으로 설명할 수 있다. 신경전달물질의 지속적 노출은 fos와 같은 중추신경에 있는 신경가소성과 연관된 유전자를 활성화시킨다.<sup>24-27)</sup>

이에 대한 연구로서 후두에서부터 기시한 상후두신경 경유하는 감각섬유가 손상되었을 경우 감상피열근으로의 운동신경회로가 과도하게 반응하는 것을 발견하였

다. 이 감각섬유는 뇌간에 위치한 고속핵(nucleus tractus solitarius)에 도달하여 제2차신경원(second-order neuron)을 통하여 의문핵을 거쳐 운동신경회로 이어지는 운동반사를 하는 것이다.<sup>29)</sup> 몇몇 사람에게 있어서는 연속성 발성이 발생되기도 하였다. 뇌간에 위치한 중뇌수도관주위 회색질(periaqueductal gray, PAG)은 발성에 관여한다. 몇몇 동물에서 PAG의 배측과 측면부위를 자극하였을 때 발성을 유도하였고 이 부위의 병변은 함구증을 일으켰다. PAG의 특정부위의 세포들이 후두근과의 연관성이 있다는 것이 밝혀졌는데 고양이에서 상후두신경의 내측분지를 강하게 자극하였을 때 fos 단백질의 발현이 PAG의 배외측과 배내측에서 증가하였다. 이는 PAG의 신경세포들이 PAG로 도달하는 후두감각섬유에 의해 자극된다는 것을 시사한다. 또한 PAG가 인간의 정서적 상태와 방어반응에 관여한다는 사실에서 보았을 때 정신적 스트레스가 ILS을 일으키는 것은 PAG와 밀접한 관련이 있을 것으로 생각된다. Jurgens는 PAG가 뇌의 감각, 정서와 관련된 부위를 의문핵주위망상체(periambigual reticular formation)로의 연결로 역할을 함으로써 여러 발성근육의 움직임음을 조정한다고 제의하였다. 자극물질에 의한 후두 부위의 자극은 보통 근긴장성 발성, 만성기침, 후두연축과 같은 반응을 일으킨다. 위식도역류에서 하부식도의 자극과 갑상피외근의 활성도가 직접적인 관련이 있다는 것은 잘 알려져있는 사실이고<sup>28-30)</sup> 또한 역류에 의한 만성적인 후두 자극은 PAG를 자극시키고 이는 신경가소성과 연관되어 후두기능의 장기적인 변화를 일으킬 것이라고 생각하였다.<sup>31)</sup>

**자율신경계 이상증(Autonomic nerve disturbance)**

자율신경계(Autonomic nervous system)란 생체의 기본적인 소화, 대사, 순환, 생식 등의 기능을 지배하는 신경으로, 콩팥, 소화관, 허파, 심장 등의 내장과 혈관, 외분비선(침샘), 내분비선(호르몬 분비샘) 등 의지와는 관계없이 자동적으로 활동하는 기관을 지배하는 신경을 자율신경계라 한다. 자율 신경계에는 교감 신경계와 부교감 신경계의 두 가지가 있으며, 내장의 여러 가지 기관은 서로 반대 작용을 하는 이 두 가지 신경에 지배되고 있다. 예를 들면 심장박동에 대해 교감신경은 촉진적으로, 부교감신경은 억제적으로 작용하며, 위나 장의 평활근

에 대해서 교감신경은 억제적으로, 부교감신경은 촉진적으로 작용한다. 자율신경계는 화학전달물질을 분비하여 목표 기관에 영향을 준다. 가장 흔한 전령으로 노르에피네프린과 아세틸콜린이 있다. 아세틸콜린은 일부 교감시냅스후 신경세포와 모든 부교감시냅스후 신경세포에 의해 분비된다. 교감신경계는 노르에피네프린을 주요 시냅스후 화학전령으로 사용한다. 노르에피네프린과 아세틸콜린은 가장 널리 알려진 자율신경계 신경전달물질이다. 신경전달물질 외에도 특정 혈관활성물질이 시냅스후 자율신경세포로부터 분비되며 이것은 목표 세포의 수용체와 결합하여 목표 세포에 영향을 끼친다. 자율신경계는 두 개의 하위조직인 교감신경계와 부교감신경계로 나누어진다. 중추신경계도 어느 정도의 교감신경세포를 포함하고 있으나 일반적으로 교감신경세포는 말초신경계에 속하는 것으로 한다. 중추신경계(척수)의 교감신경세포는 신경절이라 불리는 교감신경세포체의 일련을 통해 말초의 교감신경세포와 상호작용한다. 교감신경에 의한 효과는 아드레날린수용체의 활성화를 통해 나타나며 구강 및 인두의 침샘분비 억제에 의한 구강건조증, 장운동의 감소 및 심박수의 증가 등의 증상이 나타난다. 부교감신경계는 “휴식과 소화”의 체계로 불리기도 한다. 보통 부교감신경계는 교감신경계와 반대로 작용하여 도전도피반응의 효과를 역전시킨다. 하지만 교감신경계와 부교감신경계는 서로 반대라기보다는 상호보완적인 관계를 하고 있다고 말하는 것이 더 적절할 수 있다. 뇌간은 척수와 대뇌간의 연결고리로 활동한다. 감각신경세포와 운동신경세포는 뇌와 척수간의 정보를 전달하면서 뇌간을 지난다. 뇌간은 호흡, 심박수 및 혈압을 포함한 부교감신경계의 여러가지 자율신경기능을 제어한다.

**결 론**

경부이상감각증의 대표적인 질환은 역류성 인후두염이다. 그러나 대부분의 환자가 식도 자체의 형태학적 변화가 없거나 주관적인 인후두의 소견을 보이는 경우가 훨씬 많은 광범위한 질환이다. 위산과다, 복부팽만, 위식도역류, 인후두건조증, 상기도 감염 및 신경증 등의 여러 요인에 의해 반복적으로 자극되는 뇌간신경은 신

경가소성이 발현되어 결과적으로 미주신경의 반응성을 강화하게 된다. 그 결과 나타나는 증상으로는 경도의 반응성으로는 첫째, 미주신경의 내장반사(viseral reflex)의 활성화 결과 하부식도괄약근의 긴장도가 더욱 약화되어 역류를 조장하게 되어 증상들이 악화되며 그 외에도 복부팽만감 및 소화불량 등의 증상들이 나타나고, 둘째, 미주신경의 호흡반사가 활성화되어 만성기침, 인후두 이물감, 경부 중물감 음성변화 및 경도의 연하곤란 등의 속칭 인후두역류질환군 관련 증상 등이 나타나게 된다. 고도의 반응성으로는 발작성 성대운동, 간헐적 후두경련 등의 호흡기 이상 증상들이 나타나게 된다. 결국 뇌간신경의 반복자극에 의한 뇌신경가소성의 활성화로 미주신경의 과반응성 반사에 의해 여러 증상들이 나타나게 된다. 또한 미주신경은 뇌와 척수간의 정보를 전달하면서 호흡, 심박수 및 혈압을 포함한 부교감신경계의 여러가지 자율신경기능에 의해 조절된다.

중심 단어 : 경부이상감각증.

## REFERENCES

- 1) Koufman JA. *Gastroesophageal reflux and voice disorders*. In Rubin (eds). *Diagnosis and treatment of voice disorders, 1st ed.* New York, Tokyo: Igaku-Shoin;1995. p.161-75.
- 2) Ylitalo R, Lindestad PA, Ramel S. *Symptoms, laryngeal findings, and 24-hour pH monitoring in patients with suspected gastroesophageal pharyngeal reflux*. *Laryngoscope* 2001;111(10):1735-41.
- 3) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI)*. *J Voice* 2002;16(2):274-7.
- 4) 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(5):386-90.
- 5) Branski RC, Bhattacharyya N, Shapiro J. *The reliability of the assessment of endoscopic laryngeal findings associated with laryngopharyngeal reflux disease*. *Laryngoscope* 2002;112(6):1019-24.
- 6) Oelschlager 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(2):189-94.
- 7) Koufman JA. *The otolaryngologic manifestations of gastro-esophageal reflux disease: 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(4):1-78.
- 8) Cherry J, Siegel CI, Margulies SI, Donner M. *Pharyngeal localization of symptoms of gastroesophageal reflux*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1970;79(5):912-4.
- 9) Curran AJ, Barry MK, Callanan V, Gormley PK. *A prospective study of acid reflux and globus pharyngeus using a modified symptom index*. *Clin Otolaryngol* 1995;20(6):552-4.
- 10) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *The validity and reliability of the reflux finding score (RFS)*. *Laryngoscope* 2001;111(8):1313-7.
- 11) 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.
- 12) Mesallam TA, Stemple JC, Sobeih TM, elluru RG. *Reflux symptom index versus reflux finding score*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116(16):436-40.
- 13) 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(1):92-100.
- 14) Kambic V, Radsel Z. *Acid posterior laryngitis: etiology, histology, diagnosis and treatment*. *J Laryngol Otol* 1984;98(12):1237-40.
- 15) Valori R, Hallisey M, Dunn J. *Power of esophageal peristalsis can be controlled voluntarily*. *Gut* 1991;32(3):236-9.
- 16) Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, Sekiguchi T, Hogan WJ, Arndorfer RC, et al. *Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects*. *J Clin Invest* 1980;65(2):256-67.
- 17) Lidums I, Lehmann A, Checklin H, Dent J, Holloway RH. *Control of transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux by the GABAB agonist baclofen in normal subjects*. *Gastroenterology* 2000;118(1):7-13.
- 18) Van Herwaarden MA, Samsom M, Rydholm H, Smout AJ. *The effect of baclofen on gastro-esophageal reflux, lower esophageal sphincter function and reflux symptoms in patients with reflux disease*. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(9):1655-62.
- 19) Zhang Q, Lehmann A, Rigda R, Dent J, Holloway RH. *Control of transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux by the GAGAB agonist baclofen in patients with gastro-esophageal reflux disease*. *Gut* 2002;50(1):19-24.
- 20) Loughlin CJ, Koufman JA. *Paroxysmal laryngospasm secondary to gastroesophageal reflux*. *Laryngoscope* 1996;106(12):1502-5.
- 21) Rogers RC, Hermann GE, Travagli RA. *Brainstem control of the gastric function*. *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. San Diego, CA: Elsevier;2005.
- 22) Rogers RC, McTigue DM, Hermann GE. *Vagovagal reflex control of digestion: afferent modulation by neural and "endoneurocrine" factors*. *Am J Physiol* 1995;268(1):G1-10.
- 23) Browning KN. *Excitability of nodose ganglion cells and their role in vago-vagal reflex control of gastrointestinal*

- function. Curr Opin Pharmacol* 2003;3(6):61317.
- 24) Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. *Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. Pain* 1993;52(3):259-85.
  - 25) Ruda MA, Iadorola MJ, Cohen LV, Young WS III. *In situ hybridization histochemistry and immunocytochemistry reveal an increase in spinal dynorphin biosynthesis in a rat model of peripheral inflammation and hyperalgesia. Proc Natl Acad Sci USA* 1988;85(2):622-6.
  - 26) Bandler R, Keay KA, Vaughn CW, Shipley MT. *Columnar organization of PAG neurons regulating emotional and vocal expression. In: Davis PJ, Fletcher NH, eds. Vocal Fold Physiology: Controlling Complexity and Chaos. San Diego, Calif: Singular Publishing Group;1996. p.137-52.*
  - 27) Carriv E. *The periaqueductal gray and defensive behavior: functional representation and neuronal organization. Behav Brain Res* 1993;58(1-2):27-47.
  - 28) Gallivan GH, Hoffman L, Gallivan KH. *Episodic paroxysmal laryngospasm: voice and pulmonary function assessment and management. J Voice* 1996;10(1):93-105.
  - 29) Toohill RJ, Kuhn JC. *Role of refluxed acid in pathogenesis of laryngeal disorders. Am J Med* 1997;103:100-6.
  - 30) Newman KB, Mason UG, Schmaling KB. *Clinical features of vocal cord dysfunction. Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(4 pt 1):1382-6.
  - 31) Connell MA, Sklarew PR, Goodman DL. *Spectrum of presentation of paradoxical vocal cord motion in ambulatory patients. Ann Allerg Asthma Immunol* 1995;74(4):341-4.