臨床耳鼻：第5卷・第2號・1994
Clin. Otol. pp 267~274
Vol. 5, No. 2, 1994

인두 신경증과 위식도 역류의 상관관계에 대한 예비연구

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실
최홍식・이승문・김광문・홍원표

= Abstract =

Correlation between Globus Syndrome and Gastro-Esophageal(G-E) Reflux : Preliminary Study

Hong-Shik Choi, M.D., Seung-Mun Lee, M.D.,
Kwang-Moon Kim, M.D., Won-Pyo Hong, M.D.
Department of Otorhinolaryngology
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The term globus syndrome is used to describe those patients complaining of a discomfort or lump sensation in the throat without any determined causal factor. In order to study the relationship between globus syndrome and G-E reflux, 43 patients with globus symptom were evaluated. In our study, globus syndrome was two times more common in women, and most frequently in the fourth decade. Thirty three(77%) out of forty three patients had suffered gastrointestinal discomfort and 22 cases underwent UGI or endoscopic study previously. In a prospective trial, barium esophagogram and gastric scintigram were performed in 21 and 8 cases respectively in order to confirm the association between acid refulx and globus syndrome. Only two pathologic findings were diagnosed in barium study, whereas among the 8 cases who were examined with gastric scintigram 5 definite G-E reflux were noted. Antireflux medication was begun in all of the globus patients. 38 Cases(90%) were either significantly improved or rendered completely symptom-free after antireflux therapy. There was no difference in treatment effect in patients with globus only and patients with globus plus G-I discomfort.

KEY WORDS : Globus syndrome・G-E reflux disease.

서 론

인두 신경증(globus hystericus)은 기질적인 원인없이 목에 무언가 걸려있는 듯한 느낌을 호소하는 환자에게 사용되어 온 용어로 2000여 년전 히포크라테스에 의해 처음 기술되었다[2]. 애초에 히스테리경향이 있는 사람들에게 잘 발병하는 것으로 인식되어 왔던 이 병의 진단은 이학적 검사나 방사선 검사 등을 통해 다른 원인될 만한 질병을 배제하고나서 정신적인 원인

이라고 추정될 때 내려졌다. 문헌의 통계에 의하면 정상인의 45%정도가 일시적인 목의 이물감을 호소하고 있으며, 지속적인 증상을 호소하는 환자의 빈도는 이비인후과 외래환자의 3~4%라는 높은 빈도를 차지하고 있다. 그럼에도 불구하고 이 질병의 임상양상과 예후 및 치료에 대한 연구가 부족하였던 이유는 단순히 신경증의 일종이라고 단정하는 인식 때문이었다[13,18]. 그러나 Weir & Stephens(1976) 등의 많은 연구에서 인두 신경증 환자의 심리검사 결과는 일반 이비인후과 환자의 심리검사 결과와 유의한 차이를 보이지 않았다[21]. 지난 20년간 인두 신경증이 단순한 정신적인 원인의 발현이 아니고 내재한 기질적인 원인이 있다는 보고는 계속되어 왔는데, 많은 원인 요소들, 예로서 cervical oesteophytes(경추의 이상 골증식), sinusitis(부비동염), temporomandibular joint dysfunction, cricopharyngeal spasm, enlarged tonsil, 갑상선 기능이상 등이 제시되었다[5,12]. 그렇지만 어떤 가정도 객관적인 인정을 받을 만큼 임상연구를 통해 입증된 것은 아직까지 없다. 최근에 위식도 역류와 인두 이물감(globus symptom)의 연관성을 증명하는 사례가 증가되고 있는 실정으로 저자들은 앞으로 진행될 인두 신경증의 원인연구와 치료측면에 도움이 되고자 하는 목적에서 다음과 같은 사항을 연구하였다. 1) 인두 신경증 환자의 나이, 성별 분포와 이학적 소견 등의 임상 양상을 알아 보았다. 2) 인두 신경증 환자에서 위식도 역류를 포함한 상부 위장관 장애에 대한 문진 및 위식도 역류에 대한 검사를 시행하였다. 3) 인두 신경증 환자에게 일률적으로 위식도 역류에 대한 치료를 시행하여 인두 신경증의 호전 여부를 알아 보았다.

재료 및 방법

1) 환 자

지난 1993년 10월부터 1994년 2월까지 용인 및 영동 세브란스 병원 이비인후과 외래로 내원하여 인두 신경증으로 진단받은 43명의 환자를 대상으로 하였다. 인두 신경증의 진단기준은 기본적으로 연하곤란없이 인후두의 이물감을 주소로 내원하였고, 외래에서 세심한 이학적 검사상 정상소견을 보이는 경우로 제한하였다.

2) 방 법

인두 신경증으로 진단된 환자들에게서 세심한 문진을 통하여 heart burning sense나 regurgitation을 포함한 위장관 장애의 동반증상 유무를 확인하고, 과거력상 위장장애로 인해 내과적 검사 및 치료를 받은 적이 있는지 여부를 조사하였다. 문진과 이학적 검사상 부비강 및 기타 두경부의 검사가 필요한 경우 부비강 단순촬영, 흉부 X-ray, 경부 단순촬영 등의 검사를 추가하였고 인두 신경증으로 진단받은 환자중 원하는 환자 21명에서 바륨조영 식도촬영을 시행하였다. 바륨조영 식도촬영상 위식도 역류가 진단되지 않은 경우라고 하더라도 임상적으로 의심될 때와 환자가 원하는 경우 등 모두 8례에서 방사선 동위원소를 이용한 위식도의 신티그램을 시행하였다. 위식도 신티그램은 다음과 같이 시행하였다. Tc^{99m}을 쥬스와 혼합한 액체 150㎖를 마시게 하고 환자를 동위원소 카메라 앞에 앙와위(supine position)로 위치시킨다. 20분경과후 물을 마시게 해서 방사능 동위원소가 식도에 남지않고 모두 위에서 관찰되고 있음을 확인한다. 단지 앙와위만으로는 spontaneous reflux가 유발되지 않은 경우, 배에 혈압계와 연결된 복대를 착용하고 복부를 누르는 공기 압력을 수치화 하면서 이때 위식도 역류가 있는지를 관찰한다. 복부에 작용하는 힘은 20㎜Hg씩 증가시켜 240㎜Hg까지에서 뚜렷한 위식도 역류가 나타나는지 관찰하였다. 모든 인두 신경증 환자 43명에서 위식도 역류에 대한 치료를 antacid 3.0 #3, Omeprazole(Losec^{R}) 20㎎ #1, Cisapride 15㎎ #3로써 시행하였다. 그리고 이들 환자를 두군으로 나누어, 한 군은 치료전 위식도 역류를 포함한 위장관 장애를 호소하였던 군과 다른 한 군은 위장관 장애의 동반증상이 없이 단지 인후두의 이물감만을 호소하였던 군으로 분류하여 치료효과를 비교하였다. 치료효과의 판정은 평균 8주간의 약물치료후 환자의 주관적

자각증상을 변화없음, 호전, 완치로 분류하여 판정하였다.

결 과

1. 임상양상

1) 인두 신경증 환자의 나이 및 성별분포

환자는 17세부터 64세까지의 43명의 환자로써 평균연령은 42세 였으며 연령층별 분포는 남녀 모두 30대에서 가장 높은 빈도(42%)를 보였다. 남녀간의 빈도의 비는 약 1 : 2로 여성 환자가 많았다(그림 1).

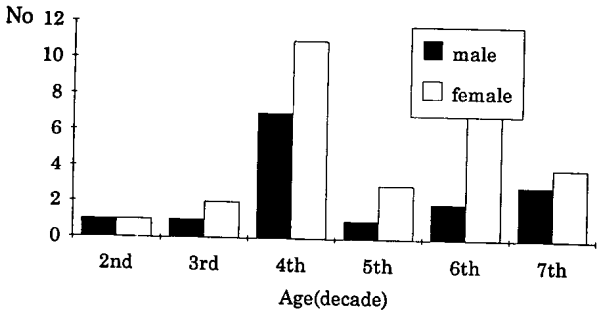

Fig. 1. Age and sex distribution of globus patients.

2) 인두 신경증 환자에서 위장관 장애의 동반

43명의 환자중 33명(77%)이 평소 regurgitation(역류), 소화불량, 속쓰림 , 복부 팽만감, 기타 위장관장애 때문에 내과치료를 받았던 적이 있었고 이중 22명은 내과에서 UGI(상부위장관 촬영)나 위내시경을 시행받고 위염, 식도염, 소화성 궤양 등의 진단을 받았었다(표 1).

3) 인두 신경증 환자에서 이학적 소견

이학적 검사상 동반되는 가장 흔한 소견은 인후두의 충혈(injection)소견이었고 그외 pachyderma laryngis도 상당수 관찰되었다(표 2).

2. 인두 신경증 환자에서 위식도 역류의 평가

1) 바륨조영 식도촬영의 결과

바륨조영 식도촬영은 인두 신경증으로 진단받은 43명의 환자중 모두 21명에서 시행하였다. 이중 19례에서는 특이소견을 발견할 수 없었고 단지 2례에서 비정상 소견을 보였다. 그

Table 1. UGI or endoscopic examination history in globus pateints

(N=22)

Findings	No
Esophagitis	1
Gastritis	17
Duodenal ulcer	3
Gastric ulcer	1

Table 2. Indirect laryngoscopic findings in globus patients

Findings	Cases
Posterior laryngeal injection	18
Pachyderma laryngis	5
Contact ulcer	2
Contact granuloma	2
Vocal nodule	1
Nonspecific	15
Total	43

중 한 례에서 식도의 middle portion에 돌출된 diverticulum이 관찰되었고(그림 2), 다른 한 례에서는 식도 원위부에 만성적인 자극에 의한 것으로 보이는 점막 궤양과 비후가 관찰되었다(그림 3).

2) 위식도 신티그램의 결과

위식도의 신티그램은 8례에서 시행했으며 이중 1례에서 단지 앙와위만으로 spontaneous regurgitation이 관찰되었다. 모두 5례(62%)에서 120㎜Hg이하의 압력을 복부에 작용할 때 쉽사리 위식도 역류가 발생하였고(그림 4), 나머지 3례에서는 240㎜Hg의 압력을 주어도 뚜렷한 위식도 역류가 없었다.

3. 치료결과

43명의 인두 신경증 환자에서 일률적으로 위식도 역류에 대한 약물요법을 시행한 결과 38례(90%)에서 증상의 호전 또는 완전소실을 보였다(표 3). 한편 치료전에 위장관 장애의 증상이 동반했던 환자군과 단지 인두 신경증의 증상만 있었던 환자군의 치료효과를 비교할 때 큰 차이가 없었다.

Fig. 2. Result of barium esophagogram(N=21) ; In one case, outpouching diverticulum(arrow) was noted at the middle portion of the esophagus.

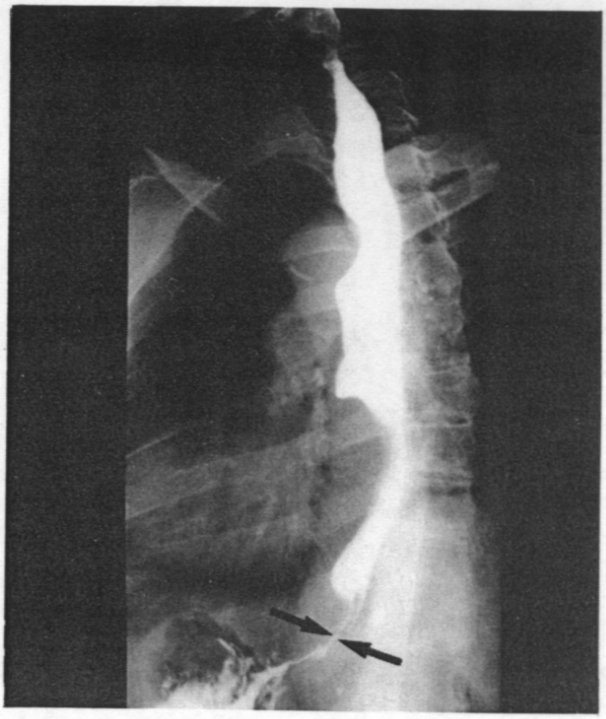

Fig. 3. In another case, a shallow ulcer and thickening of the mucosal fold(arrow) at the distal portion of esophagus which provides strong suspicion of reflux esophagitis was identified.

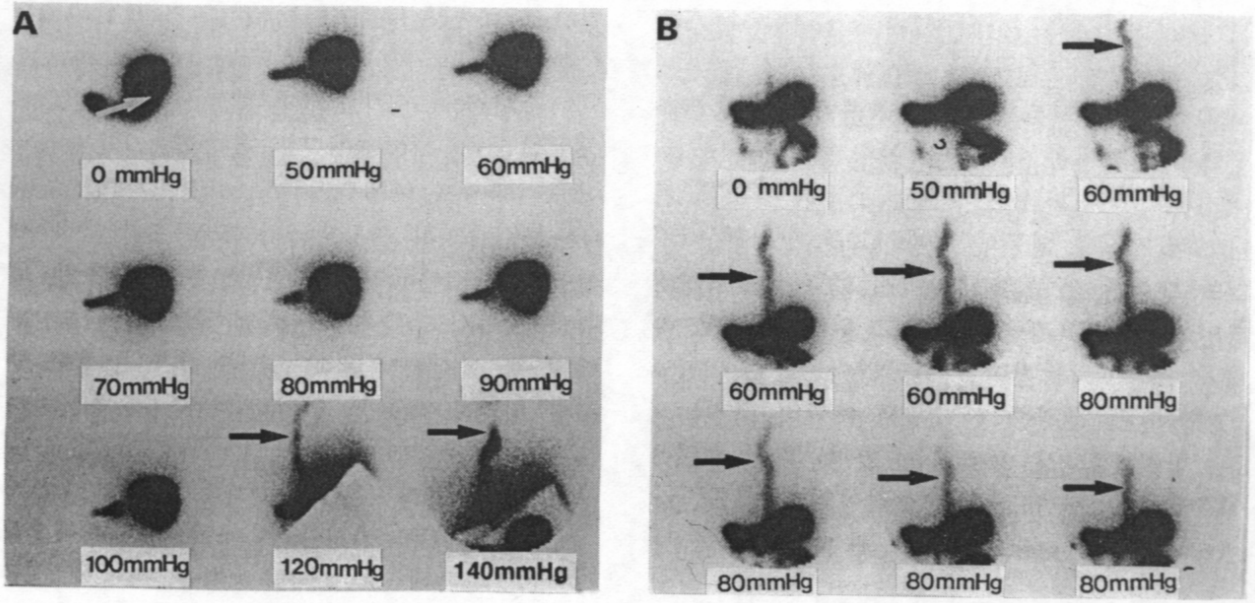

Fig. 4. Gastroesophageal scintigram is being taken by applying gradually increasing pressure up to 240㎜Hg over the abdomen after the ingestion of mixture of juice and Tc^{99m} ; A, gastric image is noted(white arrow). G-E reflux is identified at the pressure of 120 ㎜Hg : B, reflux is begun to be noted as low as 60㎜Hg(arrow).

Table 3. Result of antireflux therapy

Symptom	No(%)		
	Group I	Group II	Total
No change	3(10)	1(10)	4(10)
Much improved	24(75)	8(80)	32(76)
Symptom free	5(15)	1(10)	6(14)
Total	32(100)	10(100)	42(100)

* Group I : Patients without G-I discomfort
Group II : patients with G-I discomfort

고 찰

인두 신경증(globus hystericus)이라는 진단명은 자궁(uterus)을 의미하는 hysteria와 구(공)를 의미하는 globus를 합한 말이다. 2000여년전 히포크라테스는 여성의 몸안에 떠다니는 구가 목에 걸리므로써 발병한다고 생각하여 처음으로 이렇게 기술하였었다[13].

그 후 이 병은 신경증의 하나로 생각되었고 옥스포드 대학 사전에 씌여진 정의에 의하면 히스테리 성향이 있는 사람에게 특히 잘 발병하고 choking과 lump in the throat가 증상인 질병이라고 기술되어 있다. 하지만 이 병을 신경증이 원인이 되어서 생기는 것으로만 이해하는 태도는 환자에게 오히려 스트레스를 줄 뿐아니라 적극적인 치료를 방해하는 측면도 있다.

본 연구에서는 이비인후과 외래 내원한 초진환자중 인두 신경증 환자의 정확한 빈도를 산출하지는 못했지만 Malcomson, Reinhard 등의 문헌보고[11,13]에 의하면 약 3~4%로 보고된 바 있다. 이러한 빈도는 중이염의 이환 빈도에 비교될만큼 높은 빈도이다[14]. 한편, 본원 이비인후과의 연보에 의하면 최근 3년간의 전체 외래신환 19444명중 인두 신경증으로 초진 진단을 받았던 환자는 377명으로 1.9%였다[1].

본 연구 대상 환자들의 평균 연령은 42세(17세에서 64세까지)로서 30대의 연령층에서 가장 높은 빈도를 보였는데, 이것은 Batch[2], Timon 등[19]이 보고한 것과 유사하였다. 문헌고찰을 통해볼 때, 남녀간의 성비는 여자 환자가 남자 환자보다 3배정도의 높은 빈도를 보인다고 하였는데[10], 본 연구에서도 약 2배 가량 여자의 빈도가 높았다.

이 병은 문진상의 특징적인 증상과 이학적 검사에서 비정상적인 소견을 배제하므로써 진단할 수 있으므로 다른 질병을 제외시키는 것이 진단의 필수요건이다. 아직까지 인두 신경증의 증상에 대한 정의가 명확히 된 바가 없으나 저자들은 인두에 뭔가 걸려있는 듯한 이물감과 인두에 끼인 것을 뱉기 위해 자꾸 기침을 하는 행위를 특징적인 증상으로 판단하였었다. 이학적 검사상 관찰할 수 있었던 가장 흔한 소견은 인후두의 발적이었으나 증상을 유발하는 직접적인 원인으로는 생각되지 않는다.

인두 신경증의 정확한 원인 및 기전은 아직까지 명확히 밝혀지지 않았는데 진단명에서 의미하는 신경증의 요인 이외에도 경추의 골증식(cervical osteophyte), 부비동염, temporomandibular joint의 기능이상, cricopharyngeal spasm, enlarged lingual tonsil, esophageal motility disorder, hypothyroidism, granular pharyngitis, asypmtomatic pharyngeal neoplasm 등 많은 가능성이 제시되었었다[12]. 인두 신경증을 이러한 여러가지 요인이 가져올 수 있는 증상군으로 인식하여 Puhakka 등[17]은 "globus hystericus" 대신 "globus pharyngeus"라고 하였다. 경부 식도에 분포한 설인신경, 미주신경, 교감신경, 횡격막신경 분지 등을 포함하여 풍부한 감각 및 운동신경으로 인해 이 부위는 매우 예민한 부분이므로 여러가지 물리적, 정신적 장애에 의해 자극 받을 수 있다.

그러므로 Flores 등[6]은 두경부의 많은 부위에서 어떤 병변이 있을때 인두 신경증의 증상을 일으킬 수 있다고 주장하였다. 이렇듯 인두 신경증의 병인은 한가지의 밝혀지지 않은 원인에 의한 것이라기 보다는 여러가지 요인이 복합되어진 결과로 보는 추세이다[19].

그 중에서도 최근 상부 위장관의 병변과 인두 신경증의 발병을 연관시키는 견해가 많은 관심을 받고 있는데, 첫째는 cricopharyngeal muscle의 spasm을 원인으로 생각하는 견해로서 이 부위의 지나친 근육의 긴장과 내강 압력의 증가가 인두 신경증을 유발하는 것으로 보고된 연구가 많이 있었다[17,20]. 그러나 manometer를 이용한 이러한 연구 결과들은 서로 상반된 결과를 보이므로 논란의 여지가 많은 상태인데[6], 아마도 기술상의 문제와 연구간의 방법 차이 때문이었던 것으로 생각된다[10].

둘째로, 위식도 역류를 globus symptom의 중요한 요인으로 보는 견해이다. Malcomson[13]이 acid barium esophagogram을 이용한 연구에서 인두 신경증 환자의 63%가 위식도 역류를 가지고 있다고 주장한 이후, 위식도 역류에 대한 보다 다양한 검사가 진행되고 있다. Malcomson, O'connor, Ardran 등은 위액의 역류 및 이차적인 병변을 진단하는데 바륨조영 식도촬영이 우수하다고 주장하였지만[7,13,16], 초기에 시행되었던 acid barium esophagogram은 높은 위양성의 경향때문에 논란의 여지가 있다[12]. 저자들의 연구에서도 바륨조영 식도촬영을 시행받은 21례중 단지 1례에서만 위식도 역류에 의한 이차적인 변화로 보이는 병변을 발견할 수 있었고(그림 3), 또 다른 1례에서 인두 신경증의 유발원인으로 생각되지만 위식도 역류와는 무관한 소견을 우연히 발견하였다(그림 2). 그렇지만 근래에 시행되는 fiberoptic endoscopy 및 24시간 pH monitoring은 위식도 역류를 진단하는데 sensitivity와 specificity에서 모두 우수한 검사법으로 생각된다. Batch[3]는 136명의 인두 신경증 환자를 대상으로 fiberoptic endoscopy를 통해 73%에서 acid reflux에 의한 병변을 확인하였다고 보고한 바 있고, Koufman[9]은 24-hour pH monitoring 상 58%가 비정상적인 소견을 보였다고 하였다. 그러나 이상의 문헌결과와 상반된 입장으로서, Moloy[14]는 인두 신경증 환자중 단지 38%에서 위식도 역류를 확인할 수 있었다. 이것은 일반인 전체의 36%가 위식도 역류를 가지고 있다는 높은 유병율을 고려할때 그다지 의미있는 수치가 아니다[15]. 또한 Wilson 등[22]이 24시간 pH monitoring을 이용한 연구에서 대상 환자의 단 7%에서 위산 역류를 위심할 수 있었다고 보고하고 있다.

그리고 물론 인두 신경증 환자에서 위식도 역류를 발견하는 것만으로는 위식도 역류가 인두 신경증을 유발시키는 정확한 기전을 밝히기 어렵다. 이제까지의 문헌고찰을 통해볼때 앞으로 해결해야 할 문제점은 첫째, 위식도 역류를 진단하는 방법의 어려움과 결과의 차이이다. 둘째, 정상적으로 발생하는 생리적인 위식도 역류를 배제할 수 있어야 한다. 세째, 많은 위식도 역류 환자에서 인두 신경증이 발병하지 않는 점을 고려하여야 한다.

아직까지 인두 신경증을 유발시키는 위식도 역류의 역할에 대해서 명백히 규명하기는 힘들지만, 저자들은 위식도 역류에 대한 약물치료후 인두 신경증 환자의 90%에서 증상의 호전 또는 소실이 관찰된다는 임상결과를 얻었다. 그리고 Moloy[14], Freeland 등[7]도 위식도 역류 치료로써 인두 신경증 환자의 증상호전 및 완치가 74%와 77%에서 각각 있었다 하였다. 비록 약물의 placebo effect를 고려한 조절된 연구는 시행되지 않았지만 위식도 역류 치료로써 인두 신경증의 증상이 유의하게 호전된다는 사실은 위식도 역류가 인두 신경증을 유발하는 여러 원인 중 최소한 중요한 한가지 요인임을 입증한다고 생각된다. 저자들은 일반적으로 사용된 소염진통제나 진정제가 증상의 호전을 기대할 수 없을뿐더러 오히려 위장관 장애를 악화시킬 수도 있다고 생각되어 최근 개발된 omeprazole(Losec^{R})을 투여하였다. 이 약물은 위산의 분비과정중 마지막 단계인 photassium-hydrogen ion pump을 억제하여 위액의 산도를 감소시키는데 효과적인 약제이다. 한편 위식도 역류의 진단을 위해 위식도 신티

그램을 시행할 때 복압을 점진적으로 증가시키는 방법을 도입하여 인두 신경증 환자에서 쉽게 위식도 역류가 발생하는 것을 관찰하였으나 아직 정상 대조군과 비교된 연구가 없으므로 결과에 대한 평가를 내리기 어렵다. 앞으로 정상 대조군에서의 자료를 수집하고 fiberoptic endoscopy를 병행함으로써, 객관적으로 위식도 역류와 인두 신경증의 상관관계를 연구하는데 유용한 방법이 될 것으로 기대된다.

결 론

인두 신경증의 정확한 병리기전과 치료방침에 대해서 아직까지 단정적인 연구결과가 없으나 최근 위식도 역류와의 연관성이 활발히 검토되고 있는 실정이다. 저자들은 인두 신경증과 위식도 역류의 상관관계에 대한 예비연구를 통해 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 인두 신경증으로 진단받은 환자의 상당수(77%)가 위장관 장애를 동반하고 있으며 이로 인하여 내과적 검사 및 치료를 받은 병력이 있었다.

2) 인두 신경증 환자의 대부분(90%)에서 위식도 역류 약물치료후 증상의 호전이 있었다.

이러한 결과로써 위식도 역류가 인두 신경증의 중요한 병인중 하나라고 사료되며, 병적인 위식도 역류를 판정하는 것과 여러가지 위식도 역류 진단방법의 결과에 대한 이견이 분분한 현실이지만, 궁극적으로 인두 신경증의 효율적인 치료방침을 확립하기 위해서 일관성있는 진단방법과 보다 조절된 연구를 계획중이다.

References

1) 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 : 1991-1993년도 이비인후과 연보
2) Batch AJG : Globus pharyngeus(part I). J Laryngol Otol 102 : 152~158, 1988
3) Batch AJG : The role of fiberoptic oesophagogastroscopy in ENT practice. J Laryngol Otol 99 : 783~791, 1985
4) Caldarelli DD, Andrews AH, Derbyshire AJ et al : Oesophageal motility studies in globus sensation. Ann Otol Rhinol Laryngol 79 : 1098~1100, 1970
5) Counter RT : Globus hystericus and cervical osteophytes. J Laryngol Otol 91 : 81~84, 1977
6) Flores TC, Cross FS, Jones RD et al : Abnormal esophageal manometry in globus hystericus. Ann Otol Rhinol Laryngol 90 : 383~386, 1981
7) Freeland AP, Ardran GM, Emrys E : Globus hystericus and reflux oesophagitis. J Laryngol Otol 88 : 1025~1031,1974
8) Gray LP : The relationship of the inferior constrictor swallow and globus hystericus or the hypopharyngeal syndrome. J Laryngol Otol 97 : 607~618, 1983
9) Koufman JA : The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease : clinical study 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 101(suppl 53) : 1~28, 1991.
10) Linsell JC, Owen WJ : The globus sensation(editorial). Clin Otolaryngol 11 : 303~305, 1986
11) Lorenz R, Jorysz G, Clasen M et al : The globus syndrome ; value of flexible endoscopy of the upper gastrointestinal tract. J Laryngol Otol 107 : 535~537, 1993
12) Mair IWS, Schroder KE, Modalsli BM et al : Aetiological aspects of the globus symptom. J Laryngol Otol 88 : 1033~1040, 1974
13) Malcomson KG : Globus hystericus vel pharyngis. J Laryngol Otol 82 : 219~

230, 1968
14) Moloy PJ, Charter R : The globus symptom. Arch Otolaryngol 108 : 740~744, 1982
15) Nebel OT, Forres MF : Symptomatic gastroesophageal reflux ; incidence and precipitating factors. Dig Dis Sci 21 : 953~956, 1976
16) O'Connor AF, Ardran GM : Cinefluorography in the diagnosis of pharyngeal palsies. J Laryngol Otol 90 : 1015~1019, 1976
17) Puhakka H, Lehtinen V et al : Globus hystericus—a psychosomatic disease? J Laryngol Otol 90 : 553~560, 1976
18) Thompson WG, Heaton KW : Heartburn and globus in apparently healthy people. Can Med Assoc J 126 : 46~48, 1982
19) Timon C, O'Dwyer : Globus pharygeus ; long-term follow-up and prognostic factors. Ann Otol Rhinol Laryngol 100 : 351~354, 1991
20) Watson WC, Sullivan SN : Hypertonicity of the cricopharyngeal sphincter ; a cause of globus sensation. Lancet 2 : 1417~1419, 1974
21) Weir NF, Stephens SD : Personality measures in ENT outpatients. J Laryngol Otol 90 : 553~560, 1976
22) Wilson JA, Heading RC, Maran AGD et al : Globus sensation is not due to gastro-oesophageal reflux. Clin Otol 12 : 271~275, 1987