전정계와 자율신경계의 상호작용

이익성, 이태경

순천향대학교 의과대학 신경과학교실, 순천향대학교 부천병원 신경과 어지럼센터

Interaction of Autonomic and Vestibular System

Eek-Sung Lee, Tae-Kyeong Lee

Dizziness Center, Department of Neurology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

• Received Feb 23, 2018
Revised Mar 1, 2018
Accepted Mar 2, 2018

• Corresponding Author:
Tae-Kyeong Lee
Department of Neurology, Soonchunhyang
University Bucheon Hospital, Soonchunhyang
University College of Medicine, 170
Jomaru-ro, Wonmi-gu, Bucheon 14584,
Korea
Tel: +82-32-621-5220
Fax: +82-32-621-5018
E-mail: xorudoc@schmc.ac.kr
ORCID code:
https://orcid.org/0000-0002-5574-8265

• Copyright © 2018 by
The Korean Balance Society.
All rights reserved.

• This is an open access article distributed under the terms
of the Creative Commons Attribution Non-Commercial
License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>)
which permits unrestricted non-commercial use, dis-
tribution, and reproduction in any medium, provided the
original work is properly cited.

The relationship between the vestibular system and the autonomic nervous system has been well studied in the context of the maintenance of homeostasis to the changing internal and external milieus. The perturbations of the autonomic indexes to the vestibular stimuli have been demonstrated in animal studies. In addition, the fluctuation of the blood pressure and the heart rate with other autonomic symptoms such as nausea, vomiting, and pallor are common manifestations in the wide range of vestibular disorders. At the same time, the disorders of the autonomic nervous system can cause dizziness and vertigo in some group of patients. In the anatomical point of view, the relationship between autonomic and vestibular systems is evident. The afferent signals from each system converge to the nucleus of solitary tract to be integrated in medullary reticular formation and the each pathway from the vestibular and autonomic nervous system is interconnected from medulla to cerebral cortex. In this paper, the reported evidence demonstrating the relationship between autonomic derangement and vestibular disorders is reviewed and the further clinical implications are discussed.

Res Vestib Sci 2018;17(1):1-7

Keywords: Autonomic nervous system; Dizziness; Vestibular system

서론

구역, 구토, 침의 분비, 전신적 불쾌감, 무기력, 하품, 창백, 식은땀과 같은 자율신경 증상은 여러 전정계질환에서 흔히 발생하며, 전정계에 가해지는 과도한 자극에 대한 신체 방어기전의 하나로 생각된다[1,2]. 해부학적 관점에서 보면, 전정계로부터 오는 구심성(afferent) 신호와 자율신경계로부터 오는 내장구심성(visceral afferent) 신호는 전정핵(vestibular nucleus)과 고립로핵(nucleus of solitary tract)에 모

두 걸가지를 내고 있고, 이들 신호는 뇌간의 망상체(reticular formation)에서 통합되어 전정-자율신경계의 상호작용을 일으킨다[3,4].

전정계의 자극에 의해 심혈관계, 호흡계의 변동을 일으키는 것은 동물 실험과 전정병을 가진 환자를 대상으로 한 여러 연구에서 증명되었다[5]. 또한, 기립저혈압이나 불안증, 만성 어지럼 등을 호소하는 환자에서 어지럼을 초래하는 원인으로 자율신경기능의 이상이 보고되고 있다[6,7].

이 논문에서는 자율신경계와 전정질환의 연관성을 증명

하는 연구와 향후 임상적 관련성에 대해 고찰하였다.

심혈관 기능에 대한 전정계의 영향(Vestibular Effects on Cardiovascular Function)

체위가 변동하면 여러 근육의 수축, 폐관류(pulmonary perfusion)의 증가, 그리고 중력의 영향으로 혈액량(blood volume)이 신체의 각 부위로 이동하게 되고, 이는 뇌를 포함한 중요한 장기로 가는 관류(perfusion)의 감소를 초래할 수 있다. 이러한 체위 변동성 혈류 변화에 대해 우리 몸은 주로 자율신경 반사를 통해 혈압과 맥박을 적절히 변화시킴으로써 뇌와 주요 장기의 관류가 유지되도록 한다. 기립에 의해 체위가 변동되면 전 혈류량의 70% 이상이 횡경막 아래로 편위되며 이로 인해 일시적으로 심장으로 들어오는 정맥혈류가 감소되어 심장 충혈(cardiac filling)과 심박출량(cardiac output)이 감소될 수 있다[8]. 이 때 자율신경계는 대동맥에 있는 대동맥체(aortic body: 미주신경의 구심 성분)와 경동맥동(carotid sinus)에 있는 경동맥체(carotid body: 설인신경의 구심 성분)의 압력수용체에서 혈압의 변화를 감지하여 뇌간의 고립로핵으로 신호를 보낸다[9]. 고립로핵은 주로 심혈관계, 호흡계, 그리고 다른 내장성분으로부터 오는 구심성 신호를 받는 자율신경 구심신호의 최종 전달로이지만, 전정계로부터 오는 체위변동에 대한 신호도 전정핵을 통해 전달 받는다[10,11]. 경동맥동과 대동맥동의 압력수용체에서 감지한 압력이 낮을 경우에 뇌간에서는 부교감신경에 의하여 억제되고 있던 심장의 정맥동(sinus node)을 풀어서 심박동을 증가시키고 동시에 교감신경을 활성화시켜 말초혈관을 수축시키고 심박출량을 늘려서 혈압을 올리게 되고, 압력수용체에서 감지되는 압력이 높은 경우는 반대로 작용하게 되는데, 이러한 과정을 압력반사(baroreflex)라고 한다[9]. 이러한 압력반사에 의한 혈압과 맥박의 유지는 신체의 항상성 유지에 중요한 역할을 하지만 경동맥동과 대동맥동에서 혈압의 감소를 감지하는 때는 이미 혈압이 떨어져서 뇌의 관류가 위협받을 수 있는 시점이라는 점에서 압력반사만으로는 뇌관류(cerebral perfusion) 저하 위협에 대해 완벽한 방어작용을 하고 있다고 볼 수 없다[2]. 또한, 압력반사의 기능은 혈압이 과도하게 증가되었을 때 이를 감지하여 심장박동과 말초혈관 수축을 억제하는 것이 더 주된 작용이다. 따라서 이를 보완할 수 있는 다른 반사가 필요한데 여기에는 체위변동을 시작할 때 대뇌에서 보내는 중추명령(central command)과 시각계(visual),

체감각계(somatosensory), 전정계로부터 오는 구심성(afferent) 신호가 중요한 보완적 역할을 담당한다. 체위를 변동할 때 뇌는 중추명령을 통해 하지의 중력저항근(antigravity muscle)과 말초혈관에 교감신경성혈관수축신호를 동시에 보내게 되어 하지정맥으로 쏠리는 혈류를 심장 쪽으로 보내려는 노력을 하게 된다. 시각계, 체성감각계, 전정계는 각각 체위가 변동된다는 신호를 전정핵으로 전달하여 적절한 혈압, 맥박, 호흡반사가 일어나도록 돕는다[4,5]. 이들 중 전정계에서 오는 신호는 우리 몸에서 체위의 변동에 대해 가장 빠른 신호를 보내며, 체위변동의 초기에 양성되먹이기(positive feedback)의 기전을 통해 말초혈관을 조절하는 교감신경성신호를 증가시켜 말초혈관을 수축시킴으로써 심장으로의 혈류량을 정상화시킴으로써 심혈관계의 불안정성을 교정해 주는 역할을 하는데 이러한 반사를 전정교감반사(vestibul sympathetic reflex)라고 한다[12].

전정계로부터 오는 구심신호는 내전정핵으로 전달되어 고립로핵으로 들어와 모호핵(ambiguus nucleus)과 문측복외측연수(rostral ventrolateral medulla)를 통해 맥박을 증가시키고, 말초혈관을 수축하게 하는 전정교감반사를 일으킨다. 이때 문측복외측연수로 전달되는 신호는 세반고리관 보다는 이석수용체(otolith receptors)에서 감지된 신호가 작용하며, 이는 내전정핵의 하부와 하전정핵으로 전달된 후 고립로핵으로 간다[11,13].

전정-자율신경계 상호작용의 실험적 증거 (Experimental Evidence of Vestibular-Autonomic Interaction)

동물 실험을 통해 전정교감신경반사를 증명한 연구는 전정신경을 전기자극 후 말초 혈류의 변화를 측정하거나 말초 교감신경 활성도를 직접적으로 측정한 실험과 체위변동으로 전정계를 자극한 후 심혈관계 반응을 측정하는 실험이 있었다.

네발짐승(quadrupeds)을 두위거상(head-up tilts)시키면 사 람에서와 마찬가지로 일시적으로 하지와 복부내장 쪽으로 정맥혈의 이동이 일어나게 되며, 이로 인해 심장으로 되돌아오는 혈류량이 감소하게 된다. 이때, 즉각적인 말초혈관의 수축이 일어나지 않는다면 심박출량이 감소하여 혈압이 떨어지게 된다. 전정계는 이러한 체위변동의 초기에 말초혈관을 조절하는 중추로 구심신호를 보내 말초혈관을 수축시키게 하는 교감신경성신호를 증가시킴으로써 심장으로

되돌아오는 혈류량을 유지하는데 도움을 준다. 고양이의 미로 수용체를 전기적으로 자극하고 상완동맥, 대퇴동맥, 장간막동맥(mesenteric artery)의 혈류량 변화를 측정하였던 실험에서는, 하지로 가는 동맥혈류량의 감소가 상지동맥혈류량 감소에 비해 현저한 양상을 보였다[14,15]. 이 실험은 전정구심신경신호에 의해 교감신경성말초혈관수축반사가 일어나게 되는 전정교감신경반사를 증명하였다는데 의의가 있다. 이때, 하지의 말초혈관수축이 우세하다는 것은 체위 변동에 따라 중력이 작용하여 하지정맥으로 이동되는 혈류량에 대해 우선적으로 혈관수축을 일으킴으로써 급격한 혈압의 감소를 방지하는데 도움을 준다는 것을 의미한다. 전정미로를 파괴하거나 전정신경을 절단한 고양이에서는 이러한 기립 스트레스에 대하여 전정신경 절단 후 첫 일주일간은 기립 초기에 혈압의 하강이 현저하게 나타난다[16]. 이러한 현상은 고양이의 눈을 가려 시각자극을 제거한 실험에서 더 현저하게 보였는데, 이는 시각이 전정교감신경반사에 도움을 준다는 것을 의미한다. 전정절제술 후 발생하는 이러한 초기 기립저혈압은 1주일 안에 보상되어 그 이후에는 초기 기립저혈압이 현저하지 않아 다른 보상 기전이 작용함을 의미한다. 한편, 말초전정계의 파괴에 의해 약 1주일 동안 보이던 초기기립저혈압은 중추전정계를 파괴하였을 때는 1주일이 지난 후에도 회복되지 않는 현상을 보였다[17]. 중추전정계의 어느 부위가 초기기립저혈압의 회복에 도움을 주는 지를 알아보기 위해 양측 전정신경을 절단하고 소뇌의 등쪽별레(dorsal cerebellar vermis)도 제거한 후 같은 실험을 하였을 때는 전정미로를 파괴한 경우와 같이 약 1주일 정도의 기립저혈압 후에 회복되는 양상을 보였으나[18], 소뇌목젖(utvula)과 양측 미로를 제거하거나 양측 전정핵(vestibular nucleus)을 제거한 경우에는 실험 종료 시인 한달까지 이상반응이 지속되는 것을 보였다[5,17]. 전정핵의 여러 부위를 화학적으로 파괴한 후 체위변동에 의한 심혈관계의 반응을 관찰한 실험에서는 내전정핵과 하전정핵이 전정교감신경반사에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌다[19]. 내전정핵 또는 하전정핵을 파괴한 실험에서는 시각의 유무에 관계없이 심혈관계의 신속적응이 되지 않는 것이 관찰되었고, 한 달 이상 회복되지 않는 것을 보임으로써 미로박탈 후 심혈관계반응이 회복되는 과정에는 아래쪽 전정핵이 관여한다는 것을 알 수 있다. 이러한 실험들의 결과는 말초전정계 손상 후 체위변동에 의한 초기 기립저혈압이 회복되는 과정에서 소뇌목젖과 아래쪽 전정핵이 중요한 역할을 하고 있다는 것을 의미하며, 중추

신경계의 적응가소성(adaptive plasticity)으로 설명되는 전정기능의 회복과정에 이들 구조물이 관여함을 의미한다[20].

전정계가 운동과 체위변동에 따른 호흡과 심혈관계의 자동조절에도 관여한다는 것이 동물실험에 의해 밝혀졌다. 운동에 따른 신체의 산소 요구량 증가에 대응하기 위해 흡기 시에 심장 박동과 혈압이 증가하고 호기 시에 반대 반응이 일어나는 호흡-순환계의 상호작용은 운동과 체위변동의 초기에 호흡근과 심혈관계의 자동조절이 필요하다는 것을 의미한다[21]. 이러한 호흡근과 심혈관계의 상호작용 또한 자율신경계의 중요한 조절중추가 있는 뇌간에서 일어나게 된다. 체위의 변동에 따라 호흡뽀프근육은 물리적으로 길이가 변화하게 되므로 체위에 따른 호흡근육의 적절한 조절은 환기에 있어서도 중요하다[22]. 네발짐승에서 두위거상(nose-up tilt)을 시키거나 사람이 누워있던 자세에서 일어나게 되면 중력이 작용하여 횡격막이 복강 쪽으로 하강하게 되는데, 이 때 원활한 호흡을 유지하기 위해서 뇌간에 의한 호흡조절반사는 횡격막근육과 복근의 활동성을 증가시켜 원활한 환기를 가능하게 한다. 이러한 현상에 전정계가 관여하는지를 증명하기 위하여 양측 미로를 파괴하고 두위거상을 시켰더니 횡격막과 복근의 자발적 활동전위(spontaneous muscle activity)는 증가하였지만 복근 전위의 반응은 감소하는 현상을 보였다[23]. 두위거상 시에 복근 전위가 감소하면 원활한 환기에 지장을 초래하는데 미로파괴 후 복근의 자발적 활동전위 증가와 체위변동에 대한 반응의 감소는 수 일 내에 정상화되는 것이 관찰되었다. 이러한 실험의 결과는 호흡근의 조절에도 미로의 구심신호가 관여하지만 미로에서의 신호가 소실되면 중추전정계의 가소성을 통해 회복되는 과정을 거치며, 미로의 구심신호를 대체하는 다른 감각신호가 이용될 수도 있다는 것을 의미한다. 체위변동에 대한 미로의 구심신호가 없는 경우에는 다른 신호에 의해 전정핵의 활동성이 변화한다는 것이 보고되었다. 고양이에서 두위거상에 의해 활동전위가 변화하는 전정핵 신경세포군의 반응전위를 기록한 후에 양측 전정신경을 절단한 고양이에서 사지근육, 피부와 내장 신경 등을 전기적으로 자극하였더니 체위변동에 반응하던 전정핵 신경세포군 중 다수(75%)에서 활동전위가 관찰되었고, 전체적으로는 더 많은 수의 신경세포의 활동성이 기록되었다[5]. 이러한 결과는 양측 전정신경으로부터 오는 신호가 없을 때 체위변동에 대하여 미로 이외의 구심신호들(nonlabyrinthine inputs)이 중추전정계에 작용함

으로써 전정기능의 회복에 기여함을 의미한다.

전정-자율신경계 연관성의 임상적 의의 (Clinical Implications of Vestibular-Autonomic Relationship)

전정질환과 자율신경계 질환의 연관성에 관한 연구는 크게 두 가지로 요약될 수 있으며, 아직 정확한 인과관계를 증명하지는 못하고 있다. 첫째, 원인이 뚜렷하지 않은 어지럼을 호소하는 환자들 중 자율신경계 질환을 가지고 있거나 자율신경 기능부전을 보이는 환자군이 있는데, 이러한 환자들에서 자율신경기능부전이 어지럼을 초래하는 직접적인 원인이 될 수 있는지에 대한 연구와 둘째, 전정자극이나 전정질환에 의해 자율신경계의 기능 이상이 초래될 수 있는지에 대한 것이다. 첫째의 경우, 자율신경 질환에 의한 기립저혈압(orthostatic hypotension)이나 기립불내증(orthostatic intolerance)에서 실신하거나 실신할 것 같은 어지럼이 발생하는 것은 뇌의 전반적인 혈류부전을 야기시킬 수 있다는 점에서 당연한 것으로 보이지만, 기립저혈압에 의한 뇌간의 국소적 혈류부전이 내이(inner ear)의 혈류부전으로 이어져 이명, 또는 안진을 동반한 현훈을 초래할 수 있는지에 대한 것은 아직 좀 더 연구가 필요하다. 기립에 의해 발생하는 일부 실신 환자에서 실신하기 바로 전에 안진을 관찰한 보고들이 있으나[24] 이는 한 쪽 추골동맥이 좁거나 추골기저동맥의 협착이 동반되어 있는 환자라는 점에서 자율신경질환이 직접적인 어지럼의 원인이 되었다고 보기는 어렵다. 기립경사검사(head-up tilt test)는 기립에 의한 심혈관계 변동성을 증명할 수 있는 간편하고, 비침습적이며, 재현성이 있는 검사로 널리 이용되고 있다. 몇몇 보고에서 원인이 밝혀지지 않은 상당수의 어지럼 환자에서 기립에 의한 의미 있는 혈압의 변동과 어지럼의 발생에 유의한 연관성을 보였고, 내이의 혈류부전을 추정할 수 있었으나 직접적인 연관성을 완전히 증명하지는 못하였다. 또한, 만성 어지럼 환자에 대한 연구에서 다양한 형태의 자율신경기능 이상을 보이는 경우가 많다고 보고 되지만[25,26] 이 또한, 만성 어지럼에 의해 자율신경 기능의 이상을 보이는 것인지, 특정 자율신경질환이 만성 어지럼을 유발하는 것인지 아직 명확하지 않다. 다만 만성 어지럼을 보이는 환자에서 자율신경기능검사에서 이상 소견을 보이는 환자들은 불안증과 공황발작이 동반되어 있는 환자들인 경우가 많다는 것이 보고 되었는데[6,27], 이 경우에도 자율신경기능

의 이상이 불안증을 초래한 것인지, 불안증에 의해 어지럼과 자율신경의 기능 이상이 발생한 것인지 아직 확실치는 않다.

메니에르병 환자를 대상으로 기립경사검사를 하여 혈압과 맥박수의 변화를 검사한 연구에서 현훈이 없는 시기에는 기립 시에 부교감신경계의 기능저하와 교감신경계의 억제력을 보였으나, 현훈발작이 있는 시기에 검사를 하였을 때는 교감신경계의 기능저하, 즉, 혈압이 떨어지는 양상을 보였다. 이는 자율신경 기능부전이 메니에르병에서 현훈의 발생에 연관이 있다는 것을 의미하지만 직접적인 유발요인인지, 현훈에 의한 자율신경계 자극 증상인지에 대해서는 증명할 수 없었다. 그러나 메니에르병 환자의 일부에서 그 주된 치료인 염분식이 제한과 탈수에 의해 증상이 악화되는 경우는 메니에르병보다는 자율신경기능부전에 의한 어지럼일 가능성이 높으며, 이 때에도 현훈과 이명이 발생할 수 있어 메니에르병으로 오인되었을 가능성이 있다.

두 번째 쟁점인 전정질환에 의해 자율신경의 기능부전이 초래될 수 있는지의 문제는 동물실험에서는 전정자극 또는 전정파괴 후 교란되는 교감신경성 혈관반사를 통해 전정질환에 의해 자율신경기능 이상이 발생할 수 있다는 점이 증거가 될 수 있으나 중추전정계가 정상적이라면 회복될 수 있다는 점에서 만성적으로 자율신경기능 이상을 초래하는지에 대해서는 회의적이다. 인간에서는 전정자극에 의한 심혈관계의 변화를 관찰함으로써 이의 연관성을 추정할 수 있었는데, 인간에서 전정자극으로 심혈관계의 변화를 측정하는 데는 몇 가지 어려운 점이 있다. 인간에서는 호흡에 의해 심박동 및 혈압이 변동되므로 전정자극에 의한 직접적인 혈압 및 맥박의 변동을 추정하는 데 제한점이 있다. 그러나 정상인에서 전정자극에 의해 호흡 수가 변화하는 것이 관찰되는데 미로가 손상된 환자에서는 이러한 현상이 관찰되지 않는다는 것은 전정신호가 신체의 움직임에 감지하여 호흡과 심장의 적절한 반응을 유도한다는 증거이다[28,29]. 이러한 점은 전정병을 가진 환자에서 과호흡을 동반한 공황발작을 일으킬 수 있다[27]는 생리적 증거가 될 수 있고, 이런 환자에서는 두부의 움직임에 의해 심박 수와 호흡 수가 현저히 증가하는 양상을 보인다. 전정자극에 의한 호흡의 변화를 배제하고 맥박의 변화가 있는지를 연구하기 위해 메트로놈을 이용하여 호흡 수를 일정하게 유지하고, Caloric 자극에 대한 심박동 수의 변화를 측정하였더니 유의한 심박동 수의 변화가 감지되지 않았다[30]. 그러나 호흡의 변화에 따른 심혈관계의 반응을

배제한 전정-심혈관반응만을 측정하기 위한 또 다른 연구에서는 특별한 장치를 고안하여 심박동의 변화를 측정하였더니 심박동 수의 증가가 관찰되었다[29]. 환자를 앙와위로 눕힌 상태에서 다양한 시간 간격을 두고 머리를 약 10 cm 정도 아래로 수동적으로 떨어뜨려서 심전도에서 R-R 간격의 변화를 측정하여 심박 수의 변화 및 잠복기를 측정하여 전정-심장 반사의 잠복기를 추정하였는데, 정상인에는 약 500 msec 정도의 잠복기를 가지며 반응하는 심박동의 변화가 관찰되었으나 미로 이상을 가진 환자에서는 이러한 반응이 관찰되지 않았다. 혈압과 말초혈류의 변화는 정상인 및 미로이상 환자에서 2-3 박동 후에 모두 관찰되었다. 이는 맥박은 전정신호를 이용하여 빠른 반응을 보이지만 혈압과 말초혈류의 변화에는 전정신호가 아닌 다른 신호를 이용하고 있다는 것을 의미한다.

Jauregui-Renaud 등[29]은 전정신경염 환자에서 자율신경기능 검사의 이상을 보고하였다. 전정신경염의 증상을 보인 지 48시간 안에 검사를 시행하였고 반고리관의 기능 이상이 증명된 7명의 환자와 정상 대조군을 대상으로 찬물에 손을 담그는 자극과 기립자극에 의한 말초혈관의 교감신경반응을 조사하였는데, 환자군에서 유의한 혈압의 변화를 관찰하였다[29]. 이러한 변화는 2주일 후에 사라졌는데, 이는 전정신경염 후 안진의 감소와 균형 이상의 감소가 사라지는 시기와 일치하므로 자율신경기능 이상의 회복도 동일한 기전으로 중추신경계에 의해 보상된다는 것을 의미한다. 따라서 급성전정병이 자율신경기능부전을 초래할 수는 있으나 영구적인 이상을 초래하는지에 대해서는 불분명하다[31]. 그러나 만성 어지럼 환자에서 기립불내증(orthostatic intolerance)을 보일 수 있다는 점과 급성일측전정병을 앓고 난 후에 공황장애(panic disorder)나 불안증이 발생할 수 있다는 점 등은 전정계의 병변에 의해 자율신경기능의 만성적 이상이 초래될 수도 있다는 점을 시사한다[25,26,32]. 이를 뒷받침하는 연구로 전정병변 후 부완핵(parabrachial nucleus)과 변연계(limbic system) 사이의 이상연결이 발생되어 병변의 회복과정에서 불안증의 정도에 영향을 주고, 전정계, 자율신경계, 그리고 신경행동학적 반응에 기여한다는 보고가 있었다[33].

급성전정병이 일시적인 자율신경기능 이상을 초래할 수 있다는 또 다른 연구로 양성두위변동현훈(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV) 환자를 대상으로 하여 자율신경기능검사의 이상을 보고한 것이 있다[34]. 체위의 변동에 대한 구심신호는 주로 이석기관에서 내전정핵의 하부

와 하전정핵을 통하여 들어와 고립로핵으로 연결되는데, BPPV에서 이석기관의 퇴행성변화에 의해 이석이 발생한다고 한다면, 이석정복술 후에도 한동안 지속되는 비회전성어지럼과 자세불안, 체위변동에 의한 평형장애 등이 자율신경계로 가는 구심신호의 감소 때문일 수 있다는 근거가 될 수 있다. 이와 같이 여러 말초전정병을 보이는 환자에서 자율신경기능 이상이 보고되었지만 이것이 자율신경계의 만성적인 변화를 초래하였는지에 대한 근거는 아직 부족하다. 따라서 말초전정질환에 의해 만성적인 자율신경계의 이상을 초래하는지에 대한 연구는 여러 말초전정질환을 대상으로 한 전향적인 연구가 필요하다. 이에 반해 중추전정질환에 의해서는 이론적으로 전정증상과 자율신경증상이 영구적으로 남을 가능성이 있다. 어지럼과 자율신경계 증상을 동시에 보이는 뇌병변에 대한 연구는 연수경색 후에 기립경사검사를 이용한 연구가 있었는데, 이 경우에도 기립저혈압과 심혈관계 자율신경 기능의 동요를 보였다[35]. 그러나 이러한 심혈관계의 동요가 영구적인지에 대한 자세한 결과는 보여주지 못하였다. 또한, 기립경사검사가 급성기 뇌간의 혈류 부전을 악화시킬 수 있다는 점에서 뇌간경색 환자를 대상으로 검사하기에는 윤리적으로 적절치 않아 보인다. 그러나 뇌간을 침범하는 다발성경화증과 같은 염증성 질환이나 파킨슨병, 다발신경계위축증(multiple system atrophy)과 같은 퇴행성질환을 대상으로 자율신경기능검사를 하여 질환의 경과를 예측할 수 있는 생체신호(bio-marker)로서 이용될 수 있는 지에 대해서는 연구해 볼 만한 가치가 있을 것이다.

결론

동물실험 및 사람을 대상으로 한 연구에서 전정계의 자극 또는 병소가 자율신경계의 이상을 초래한다는 것은 이미 밝혀져 있다. 전정계는 자율신경계에 영향을 주어 공간에서 신체의 움직임에 대하여 적절한 생리적 반응을 유도함으로써 항상성을 유지할 수 있도록 한다. 전정-자율신경계의 상호작용에 대한 이해는 임상에서 자주 접하게 되는 만성 어지럼 환자의 진료에 있어 전정계 이상에 의한 어지럼뿐만 아니라 자율신경계 이상에 의한 어지럼을 감별하는 데에도 도움을 준다. 또한, 급성 전정병에서 동반될 수 있는 심혈관계의 변화를 인지하고 대처할 수 있도록 하여 주며, 전정병 후 자율신경계에 변화를 초래하여 발생하는 만성 어지럼을 감별하는 데에도 도움을 준다. 여러 전정질환

환이 회복된 후의 일부 환자와 비특이적 어지럼 환자의 일부군에서 자율신경기능검사의 이상이 규명되었다는 것은 만성적인 자율신경기능부전 상태가 어지럼을 발생시킬 수 있다는 것을 의미한다.

현재 임상에서 사용되고 있는 자율신경기능검사는 비침습적으로 손쉽고, 안전하게 시행할 수 있으며, 임상적인 연관성도 높다. 그러나 자율신경계는 주위환경의 변화에 대해 끊임없이 대응하여 변화하기 때문에 결과를 판독하는데 있어서 정량화가 어렵고, 주위의 여러 가지 인자들에 의해서 영향을 받기 때문에 추적 검사 시 평가가 쉽지 않다는 단점이 있으므로 임상적 적용에는 주의를 요한다. 그러나 전정병의 급성기에 자세변화에 의해 혈압과 맥박의 변동과 같은 자율신경계의 동요가 일시적으로 발생할 수 있다는 것을 인식하는 것은 항고혈압제의 투여 여부에 영향을 줄 수도 있으므로 임상적으로 중요하다. 급성말초전정병에 의한 전정안반사와 전정자세반사의 회복과 전정자율신경계 이상의 회복이 같은 시간 안에 이루어진다는 점은 중추신경에 의한 보상기전이 일어난다는 것을 의미하며, 비록 자세한 기전은 알려지지 않았지만 동물실험에서 밝혀진 바와 같이 소뇌의 목젯이 전정-자율신경 조절 이상의 회복에 있어 중요한 역할을 할 것으로 생각한다. 내전정핵의 하부가 체위변동에 대한 전정, 시각, 체성감각으로부터 오는 구심신호에 대하여 중요한 통합기능을 한다는 것과 전정신호의 소실에 대하여 다른 구심 감각신호가 전정 손상 후의 회복에 중요한 역할을 담당할 수 있다는 점에 대해서는 아직 더 연구할 것이 남아 있다. 향후 자율신경계에 영향을 주는 구조물인 뇌간이나 변연계(limbic system)를 침범하는 뇌졸중이나 다발성경화증과 같은 질환을 대상으로 하는 전정-자율신경계 연구는 관심 있는 많은 연구자들에게 흥미로운 분야가 될 수 있을 것이라 생각한다.

중심 단어: 자율신경계, 어지럼, 전정계

이해관계(CONFLICT OF INTEREST)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

REFERENCES

1. Yates BJ, Kerman IA, Jian BJ, Wilson TD. The vestibulo-autonomic system. In: Bronstein AM, editor. Oxford textbook of vertigo and imbalance. Oxford: Oxford University Press; 2013. p. 49-62.
2. Lee TK, Chung WH. Vestibular influences on autonomic regulation. J Korean Balance Soc 2006;5:329-35.
3. Boscan P, Pickering AE, Paton JF. The nucleus of the solitary tract: an integrating station for nociceptive and cardiorespiratory afferents. Exp Physiol 2002;87:259-66.
4. Jian BJ, Acemese AW, Lorenzo J, Card JP, Yates BJ. Afferent pathways to the region of the vestibular nuclei that participates in cardiovascular and respiratory control. Brain Res 2005;1044:241-50.
5. Yates BJ, Bronstein AM. The effects of vestibular system lesions on autonomic regulation: observations, mechanisms, and clinical implications. J Vestib Res 2005;15:119-29.
6. Furman JM, Balaban CD, Jacob RG. Interface between vestibular dysfunction and anxiety: more than just psychogenicity. Otol Neurotol 2001;22:426-7.
7. Furman JM, Jacob RG, Redfern MS. Clinical evidence that the vestibular system participates in autonomic control. J Vestib Res 1998;8:27-34.
8. Hinghofer-Szalkay H, Kravik SE, Greenleaf JE. Effect of lower-body positive pressure on postural fluid shifts in men. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1988;57:49-54.
9. Brodal P. The central nervous system: structure and function. 4th ed. Oxford: Oxford University Press, 2010.
10. Steinbacher BC Jr, Yates BJ. Brainstem interneurons necessary for vestibular influences on sympathetic outflow. Brain Res 1996;720:204-10.
11. Yates BJ, Grélot L, Kerman IA, Balaban CD, Jakus J, Miller AD. Organization of vestibular inputs to nucleus tractus solitarius and adjacent structures in cat brain stem. Am J Physiol 1994;267(4 Pt 2):R974-83.
12. Yates BJ. Vestibular influences on the sympathetic nervous system. Brain Res Brain Res Rev 1992;17:51-9.
13. Saper CB. The central autonomic nervous system: conscious visceral perception and autonomic pattern generation. Annu Rev Neurosci 2002;25:433-69.
14. Kerman IA, Emanuel BA, Yates BJ. Vestibular stimulation leads to distinct hemodynamic patterning. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2000;279:R118-25.
15. Wilson TD, Cotter LA, Draper JA, Misra SP, Rice CD, Cass SP, et al. Vestibular inputs elicit patterned changes in limb blood flow in conscious cats. J Physiol 2006;575(Pt 2):671-84.
16. Jian BJ, Cotter LA, Emanuel BA, Cass SP, Yates BJ. Effects of bilateral vestibular lesions on orthostatic tolerance in awake cats. J Appl Physiol (1985) 1999;86:1552-60.
17. Mori RL, Cotter LA, Arendt HE, Olsheski CJ, Yates BJ. Effects of bilateral vestibular nucleus lesions on cardiovascular regulation in conscious cats. J Appl Physiol (1985) 2005;98:526-33.
18. Holmes MJ, Cotter LA, Arendt HE, Cass SP, Yates BJ. Effects of lesions of the caudal cerebellar vermis on cardiovascular regulation in awake cats. Brain Res 2002;938:62-72.
19. Paton JF, Gilbey MP. Effect of anesthetic on sympathetic responses evoked from cerebellar uvula in decerebrate cats. Am

- J Physiol 1992;263(4 Pt 2):H1285-91.
20. **Yates BJ, Holmes MJ, Jian BJ.** Adaptive plasticity in vestibular influences on cardiovascular control. *Brain Res Bull* 2000;53:3-9.
21. **Hodges PW, Butler JE, McKenzie DK, Gandevia SC.** Contraction of the human diaphragm during rapid postural adjustments. *J Physiol* 1997;505(Pt 2):539-48.
22. **Gorini M, Estenne M.** Effect of head-up tilt on neural inspiratory drive in the anesthetized dog. *Respir Physiol* 1991;85:83-96.
23. **Cotter LA, Arendt HE, Jasko JG, Sprando C, Cass SP, Yates BJ.** Effects of postural changes and vestibular lesions on diaphragm and rectus abdominis activity in awake cats. *J Appl Physiol* (1985) 2001;91:137-44.
24. **Choi JH, Seo JD, Kim MJ, Choi BY, Choi YR, Cho BM, et al.** Vertigo and nystagmus in orthostatic hypotension. *Eur J Neurol* 2015;22:648-55.
25. **Staab JP, Ruckenstein MJ.** Autonomic nervous system function in chronic dizziness. *Otol Neurotol* 2007;28:854-9.
26. **Lee H, Kim HA.** Autonomic dysfunction in chronic persistent dizziness. *J Neurol Sci* 2014;344:165-70.
27. **Jacob RG, Furman JM, Durrant JD, Turner SM.** Panic, agoraphobia, and vestibular dysfunction. *Am J Psychiatry* 1996;153:503-12.
28. **Sakellari V, Bronstein AM, Corna S, Hammon CA, Jones S, Wolsley CJ.** The effects of hyperventilation on postural control mechanisms. *Brain* 1997;120(Pt 9):1659-73.
29. **Jáuregui-Renaud K, Hermosillo AG, Gómez A, Márquez MF, Cárdenas M, Bronstein AM.** Vestibular function interferes in cardiovascular reflexes corrected. *Arch Med Res* 2003;34:200-4.
30. **Jauregui-Renaud K, Yarrow K, Oliver R, Gresty MA, Bronstein AM.** Effects of caloric stimulation on respiratory frequency and heart rate and blood pressure variability. *Brain Res Bull* 2000;53:17-23.
31. **Boari L, Chaves AG, Ganança FF, Munhoz MS.** Vestibular disorder and autonomic dysfunction. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008;74:797.
32. **Yardley L, Redfern MS.** Psychological factors influencing recovery from balance disorders. *J Anxiety Disord* 2001;15:107-19.
33. **Balaban CD, Thayer JF.** Neurological bases for balance-anxiety links. *J Anxiety Disord* 2001;15:53-79.
34. **Kim HA, Lee H.** Autonomic dysfunction as a possible cause of residual dizziness after successful treatment in benign paroxysmal positional vertigo. *Clin Neurophysiol* 2014;125:608-14.
35. **Hong JM, Kim TJ, Shin DH, Lee JS, Joo IS.** Cardiovascular autonomic function in lateral medullary infarction. *Neurol Sci* 2013;34:1963-9.