

Analysis of Autonomic Function Tests in Patients with Orthostatic Dizziness

Jin Yong Kim¹, Hyung Ju Lee¹, Dong Gu Hur^{1,2}, and Seong-Ki Ahn^{1,2}

¹Department of Otorhinolaryngology, ²Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

기립 시에 어지럼을 주소로 내원한 환자의 자율신경 기능검사의 분석

김진용¹ · 이형주¹ · 허동구^{1,2} · 안성기^{1,2}

경상대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실,¹ 건강과학연구원²

Received January 20, 2016

Revised March 25, 2016

Accepted March 30, 2016

Address for correspondence

Seong-Ki Ahn, MD, PhD
Department of Otorhinolaryngology
Gyeongsang National University
School of Medicine and
Gyeongsang National
University Hospital,
79 Gangnam-ro,
Jinju 52727, Korea
Tel +82-55-750-8178
Fax +82-55-759-0613
E-mail skahn@gnu.ac.kr

Background and Objectives Orthostatic dizziness (OD) is defined as dizziness provoked by standing up from a supine or sitting position. It can be caused by the abnormality of autonomic nerve function system as well as vestibular system. We studied the autonomic nerve function in patients with OD.

Subjects and Method The authors reviewed the medical records of 50 OD patients who showed normal findings of vestibular function test and brain magnetic resonance imaging. Of the 50 patients, 34 patients were enrolled in this study. We performed a standardized autonomic function test to 34 OD patients.

Results The result of autonomic nerve function test revealed abnormal findings in 26 (76%) of the 34 patients. Tests performed were for the following: sympathetic failure, including abnormal decrease in blood pressure during tilt table test, Valsalva maneuver, sympathetic skin response and heart rate response to deep breathing.

Conclusion Autonomic dysfunction is frequently found in patients with OD after excluding other causes with extensive investigations. Sympathetic failure or hyperactivity may be postulated as one of the possible causes of OD. Autonomic function test could be useful in understanding the mechanism of OD and treatment of OD in patients.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2016;59(6):437-41

Key Words Autonomic neuropathy · Dizziness · Orthostatic intolerance.

서론

이비인후과 외래를 방문하는 어지럼 환자들 중 기립 시에 발생하는 어지럼을 주소로 내원하는 경우가 많다. 기립 시 발생하는 어지럼의 평생 유병률은 12.5%로 알려져 있다. 또한 여자에서 좀 더 흔하고, 전체 어지럼 환자의 절반 정도에서 호소를 하며, 나이가 들면서 증상의 정도가 심해지면서 이러한 기립 시에 발생하는 어지럼으로 인하여 낙상 및 외상이 흔하게 발생할 수 있다.¹⁾ 이러한 체위의 변동은 시각, 체성감각, 자율신경로, 전정신호 등 구심성 신경로를 통해 중추신경계로 전달되어 혈관 및 심박동, 호흡근에 적절한 반응을 유도

함으로써 신체의 변동에 따라 위협받는 항상성을 교정할 수 있게 해준다. 이때 전정계는 다른 구심성 신호보다 빠르게 중추신경계로 신호를 전달함으로써 즉각적인 적응에 기여한다.²⁾

일반적으로 기립 시에 어지럼 증상을 호소하면 기립성 저혈압에 의한 증상을 의심하게 된다. 하지만 신체의 평형을 유지하기 위해서는 시각계, 말초전정감각계, 체성 감각계 그리고 이를 통합하는 중추신경계가 복합적으로 작용하기 때문에 그 원인을 알기 위해서는 환자의 증상의 특징을 고려하여 필요한 검사를 시행해야 한다. 따라서 이러한 증상을 호소하는 환자에서 이비인후과에서 감별하는 전정계의 이상에 기인하는 경우 외에도 기립성못견딤증(orthostatic intolerance) 또

는 기립성빈맥증후군(postural tachycardia syndrome) 등과 같은 자율신경기능의 이상에 원인이 있는 경우를 드물지 않게 볼 수 있다.

어지럼 증상과 자율신경계의 관련성은 Jauregui-Renaud 등³⁾이 전정신경염 환자에서 자율신경기능을 검사한 연구에서 첫 보고되었고, 그 이후 다른 연구에서 18명의 만성 어지럼 환자 중 총 10명에서 자율신경계 이상 소견을 보여 만성 어지럼에서 자율신경계 이상이 하나의 원인이 될 수 있음을 제시하였다.⁴⁾ 하지만 국내에 발표된 다른 연구들은 일반적인 어지럼 환자에서의 자율신경기능 검사에 대한 방법론만 제시했을 뿐, 실제 임상에서의 적용 및 분석 논문은 없었고 특히 기립성 어지럼 환자에서 시행한 자율신경검사 결과에 대한 논문은 없었다. 따라서 이 연구에서는 전정기능검사상 정상인 기립성 어지럼 환자에서 자율신경검사를 시행하고 그 결과를 분석하여 자율신경계의 이상 유무를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

본 연구는 2012년 1월부터 2014년 7월까지 본원 이비인후과 어지럼 클리닉에 기립 시 어지럼을 주소로 방문한 환자 중에서 전정기능검사와 뇌 자기공명영상에서 정상소견을 보인 50명의 환자를 대상으로 의무기록을 통하여 후향적 연구를 하였다. 환자 중 본 연구에 동의한 환자는 34명이었고 이 환자를 대상으로 본원 신경과에 의뢰하여 자율신경 기능검사를 시행하고 그 결과를 분석하였다.

방 법

자율신경기능검사는 부교감신경기능을 검사하는 심호흡 시의 심박동 변이 검사(heart rate variability with deep breathing, HRdb)와 Valsalva 검사가 시행되었고,⁵⁻⁷⁾ 교감신경기능검사에는 아드레날린성 작용 기능을 평가하는 경사 테이블 검사(tilt table test)가 시행되었다.^{5,8,9)} 또한 교감신경성 콜린성 땀분비기능(sudomotor function)을 평가하기 위해 교감피부 반응검사(sympathetic skin response, SSR)를 시행하였다.^{10,11)}

자율신경계 검사는 환경의 변화나 약물 등 다양한 물질들이 검사에 영향을 줄 수 있기 때문에 검사하기 전 환자에 대한 준비와 검사실 환경이 특히 중요하다. 아침에 검사를 하는 경우에는 밤 사이 금식을 하거나 적어도 3시간 전에는 금식을 하고, 커피나 흡연은 3~4시간 전부터 금지시킨다. 약물들은 반감기의 5배정도 되는 시간은 끊어야 하는데, 일반적으로 항콜린성 약물과 교감신경계와 부교감신경계 흥분제들은 48시간 정도 전에 끊는다. 반감기가 짧은 교감신경 흥분제들

은 24시간 정도 전에 멈추게 한다. 마약류를 포함한 소염진통제는 검사 당일만 끊고, Florinef[®](9- α -fludrocortisone; BMS, Seoul, Korea)는 계속 복용하게 한다. 스타킹과 코르셋을 포함한 압박성 의류는 검사 당일 착용하지 않게 하고, 검사 전 24시간 동안은 과격한 운동을 금한다. 그리고 추적검사를 시행하는 경우에는 이전 검사와 비슷한 시간대에 시행하여야 한다.

심호흡 시의 심박동 변이 검사(HRdb test)

심호흡 시의 심박동 변이 검사는⁸⁾ 가장 널리 사용되는 심장의 부교감신경 기능을 평가하는 방법이다. 심장에서 심박동 변이는 미주신경을 통하여 조절이 이루어지는데, 흡기 시에는 심박동이 증가하고, 호기 시에는 심박동이 감소한다. 환자는 누운 자세에서 심전도 전극을 부착하고 일정하게 호흡을 유도한다. 심박동 변이는 호흡수가 분당 5회에서 10회 사이일 때 가장 크게 나타나는데, 1분에 호흡을 5~6회를 시행했을 때 가장 큰 심박동 변이를 얻을 수 있다. 따라서 호기 5초, 흡기 5초 정도로 일정하게 호흡을 유도해서 검사를 진행하였다.

발살바 조작 검사(Valsalva maneuver test)

Valsalva 검사는⁹⁾ 40 mm Hg의 압력으로 15초 동안 압력계를 불다가 이완시키면서 심박동의 변화와 혈압을 측정하는 검사이다. 세부적으로 4단계로 나눌 수 있는데, 1, 2단계는 입으로 압력계를 불면서 긴장이 유지되는 단계이고, 3, 4단계는 긴장에서 벗어나는 단계이다. 환자는 누운 자세에서 15초 동안 40 mm Hg로 마우스피스를 분다. 이후 부는 것을 멈추고 편안한 상태로 호흡을 한다. 심전도는 마우스피스를 불고 있는 동안과 이후 30~45초 정도를 더 기록한다. 3회 검사를 반복하여 가장 높은 경우를 채택하였다.

경사 테이블 검사(Tilt table test)

경사 테이블 검사는⁹⁾ 누운 상태에서 경사 테이블을 세웠을 때 정맥계의 혈액 정체에 대한 혈압 저하의 유무를 측정하는 검사로 보통 정상인에서는 압력 수용체 반사와 미주신경 긴장의 감소를 통한 빈맥을 통해 극심한 혈압 저하는 나타나지 않는다. 안정된 상태로 20분간 누워 있다가 혈압을 측정 한 후 테이블을 80° 정도 경사지게 기울이고 매 1분마다 혈압을 측정한다. 보통 기립성 저혈압은 3분 이내 반응이 나타나기 때문에 3~5분 정도 혈압을 측정한다.

교감피부반응 검사(SSR test)

교감피부반응 검사는^{10,11)} 전기적 자극이나 여러 가지 순간

적인 자극을 통한 피부저항의 변화를 유도하고, 이로 인하여 발생하는 전류피부반응(skin conduction response)을 측정하여 교감신경계의 콜린성땀분비 기능을 평가하는 것이다. 교감 피부반응검사는 대부분의 근전도 기계를 통하여 쉽게 기록할 수 있다. 피부표면을 깨끗이 하고 전극용 젤을 바른 뒤에 기록 전극을 손바닥에, 기준전극을 손등에 부착한다. 주로 10~30 mA 정도 강도의 전기 충격을 주어 자극을 하였다. 이때 주어지는 파형의 모양을 보고 땀분비 기능을 판단할 수 있다.

결 과

자율신경 기능검사를 시행받은 환자는 총 34명으로 남자는 21명, 여자는 13명이었다. 이 중 자율신경 기능검사의 결과 이상소견을 보인 환자는 모두 26명(76%)이었고, 이들의 평균 나이는 57세였다. 이들 중 13명에서 고혈압 진단을 받았고 그 중에서 5명의 환자가 고혈압 약제를 복용 중이었다(Table 1).

교감신경 기능검사를 시행한 결과, 경사 테이블 검사에서 이상을 보인 환자가 8명이었고, 심호흡 시의 심박동변이 검사에서 이상을 보인 환자가 10명, 교감피부반응 검사에서 이상을 보인 환자가 10명, 발살바 조작 검사에서 심미주 기능 이상을 보인 환자가 6명이었다. 이 중 심호흡 시의 심박동변이 검사와 교감피부반응 검사에서 동시 이상을 보인 환자는 4명, 교감피부반응 검사와 발살바 조작 검사에서 동시 이상을 보인 환자는 2명, 심호흡 시의 심박동변이 검사와 발살바 조작 검사에서 동시 이상을 보인 환자는 1명이었다(Fig. 1).

이렇게 자율신경기능검사 중 경사 테이블 검사에서 이상을

Table 1. Demographic characteristics of 34 patients

Characteristic	Value
Age (y)	57 ± 10.8
Sex (male:female)	21:13
Hypertension	5 (6.8%)

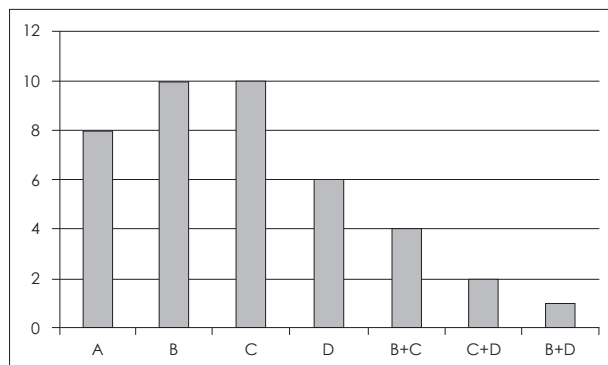


Fig. 1. Results of autonomic function tests. Tilt table test (A). Heart rate variability with deep breathing test (B). Sympathetic skin response test (C). Valsalva maneuver test (D).

보인 8명이었고, 이는 기립성저혈압으로 진단하였고, 나머지 자율신경기능 검사에서 이상이 발견된 환자에서는 부분적 자율신경병증(partial autonomic neuropathy) 등의 병명으로 진단되었다. 기립성빈맥증후군 혹은 부분적 자율신경병증으로 진단된 환자들은 정기적으로 신경과에서 경과 관찰하였다.

고 찰

전정계와 자율신경의 관계는 이전의 연구에서 많이 밝혀졌다. 급성 전정질환으로 인한 어지럼에서는 오심, 구토, 침의 분비, 전신적 불편감, 무기력, 하품, 창백, 식은땀, 소화호흡, 심혈관계의 반응이 동반될 수 있는데, 이러한 자율신경 증상의 유발은 과도한 자극에 대한 신체 방어기전의 하나로 생각되며 자율신경과 전정계의 상호 작용에 의해 발생한다.¹²⁾

전정계의 신호가 자율신경계에 작용하여 신체의 항상성(homeostasis)에 관여한다는 증거는 동물 실험 및 전정신경계 병변을 가진 환자를 대상으로 한 연구에서 보고되고 있다.¹³⁾

자율신경계는 심혈관계(cardiovascular system), 온도조절계(thermoregulatory system), 위장관계(gastrointestinal system), 비뇨생식계(genitourinary system), 외분비계(exocrine system), 동공 등을 조절하면서 이들과 연관된 다양한 형태의 임상증상이 나타난다. 자율신경계장애로 인한 주요증상은 기립성저혈압, 열불견증(heat intolerance), 비정상적 발한, 변비, 설사, 실금, 성기능장애, 안구건조, 구갈, 시야 조절 상실(loss of accommodation) 불규칙한 동공 등으로 나타난다. 자율신경계는 교감신경계와 부교감신경계로 나누며, 이들의 특징에 따라 세분화된 검사 방법들이 있다. 자율신경계 검사를 통하여 손상된 성분들을 파악할 수 있으며, 손상 정도와 손상된 위치를 평가하고, 치료에 대한 반응을 평가할 수 있다. 대부분의 검사가 쉽고, 비침습적으로 손쉽고, 안전하게 시행할 수 있으며, 임상적인 연관성도 높다.

본 연구에서는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 고혈압이나 당뇨, 일부 심장 질환 등이 자율신경계에 영향을 줄 수 있는 것으로 알려져 있는데, 연구 대상 선정에서 이에 대한 검토가 없는 점이고, 둘째, 기립성 어지럼 환자와 기립성 어지럼 증상이 없는 정상인의 자율신경계 검사와 대조를 못했다는 점이 며, 셋째, 환자군 수가 적다는 점이다. 이는 추후에 더 많은 기립성 어지럼 환자를 대상으로 정상군과의 자율신경검사를 비교하는 전향적인 연구가 필요할 것이다. 마지막으로 자율신경계 검사 결과를 판독하는 데 있어서 정량화가 어렵고, 주위의 여러 가지 인자들에 의해서 영향을 받기 때문에 추적 검사 시 평가가 쉽지 않았다. 또한 가음성과 가양성의 결과가 잘 나타나기 때문에 판독 시 많은 주의를 요한다. 이러한 단점을

보완하기 위하여 여러 종류의 검사를 종합하여 평가를 하는 것이 효율적이다.^{14,15)}

다른 국외에 발표된 본 연구와 비슷한 기립성 어지럼 환자에서 자율신경 검사한 연구에서는 약 83%에서 자율신경 이상 소견을 보였고 본 연구도 76%로 비슷한 결과가 나왔다.¹⁶⁾

기립성못견딤증(orthostatic intolerance)은 기립 시에 교감신경의 활성화 혹은 대뇌 관류의 저하로 인하여 증상이 나타나고, 앉거나 누우면 증상이 호전되는 경우를 말한다. 기립성못견딤증을 가진 대부분의 환자들은 기립성 저혈압이나 분명한 자율신경 실조를 가지고 있지 않으면서 비특이적이고 다양한 증상을 호소한다. 기립성못견딤증은 기립성 저혈압과 다르게 기립 시 혈압의 변화는 없으면서, 심박동이 증가하는 점이 특징이다.¹⁶⁾

자율신경병증은 당뇨병 환자에서 많이 발생하는 것으로 알려져 있으며, 자율신경계의 이상이 있으면 기립성 저혈압, 기립성 어지럼, 위장운동 장애, 배뇨 장애, 발기 장애 등의 증상이 나타날 수 있다.⁴⁾

이런 질환들이 기립성 어지럼을 일으킬 수 있으며, 이는 기립성 저혈압이나 양성 발작성 현훈과 증상이 비슷해 감별이 필요한데, 이는 자율신경기능 검사를 시행함으로써 감별할 수 있다.

이 질환들이 어지럼을 일으키는 기전은 이전의 연구들에 의해 밝혀져 있다. 동물 실험 및 인간을 대상으로 조사된 바와 같이 전정계는 자율신경계에 영향을 주어 공간에서 신체의 움직임에 대하여 적절한 생리적 반응을 유도함으로써 항상성을 유지할 수 있도록 한다.^{12,13)} 교양이의 미로 수용체를 자극해 말초 혈류의 변화를 측정된 실험에서 미로 수용체의 전기적 자극은 교감신경계의 혈관수축성 신호를 증가시키고 이로 인한 동맥혈관의 혈류량 변화가 관찰되었다.^{17,18)} 급성 전정계 병변을 가지는 환자에서 심혈관계 및 호흡계에 미치는 영향은 여러 가지 요인에 의해 감소되어 비록 미세한 변화만을 보이지만 급성전정이상을 보이는 환자의 진료에 있어 이를 인식하는 것은 급격한 자세의 변동에 의한 혈압의 변화나 고혈압 약물투여에 주의를 요할 수도 있다는 점에서 임상적으로 중요하다.³⁾ 또한, 전정-자율신경계의 상호작용에 대한 이해는 임상에서 자주 접하게 되는 만성 어지럼 환자의 진료에 있어 전정계 이상에 의한 어지럼뿐만 아니라 자율신경계 이상에 의한 어지럼을 감별하는 데 도움을 준다.

기립성 못견딤증의 치료로는 비약물적 치료로는 가능한 증상을 악화시킬 수 있는 약물을 중지하거나 일주일에 3회 이상 20~30분 정도의 호기성 운동을 하거나 골격근을 강화시키기 위해 복부와 하지에 적당한 저항성 운동을 하는 등의 방법이 있고, 약물적 치료로는 아직 미국 식품의약안전청 승인을 받

은 약물은 없으나, 증상 호전을 위해 flucortisone acetate, midodrine(ProAmatine), desmopressin acetate 등을 사용할 수 있다고 알려졌다.¹⁹⁾

자율신경병증의 치료로는 비가역적이고 치료가 불가능한 경우가 많지만, 어느 정도 증상 조절을 위해 내과적인 문제가 없다면 충분한 양의 수분(10 L/day까지)과 염분(10 g/day)을 섭취하도록 하고, 조절되지 않는 경우 midodrine를 투여할 수 있다.¹⁹⁾

기립 시에 어지럼을 주소로 내원한 환자에서 실제로 전정 질환에 이상이 없이 자율신경기능검사에서 이상 소견을 보이는 경우가 76%를 보였다. 이렇게 이상 소견을 보이는 환자에서 자율신경기능의 이상이 모두 어지럼을 유발한다고 보기는 힘들 것이다. 하지만 중추성 어지럼 및 전정기능의 정상이 확인이 되어 그에 대한 원인을 배제할 수 있는 상황이라면 이러한 자율신경기능검사의 이상은 어지럼을 발생시키는 중요 원인이 될 수 있다고 생각된다. 따라서 향후 기립 시 어지럼을 호소하는 환자들에게 자율신경기능검사를 보다 적극적으로 검사하는 것이 어지럼의 원인을 규명하고 환자의 치료에 도움을 줄 것으로 사료된다.

Acknowledgments

This work was supported by Development Fund Foundation, Gyeongsang National University, 2015.

REFERENCES

- 1) Radtke A, Lempert T, von Brevern M, Feldmann M, Lezius F, Neuhauser H. Prevalence and complications of orthostatic dizziness in the general population. *Clin Auton Res* 2011;21(3):161-8.
- 2) Yates BJ, Stocker SD. Integration of somatic and visceral inputs by the brainstem: functional considerations. *Exp Brain Res* 1998; 119(3):269-75.
- 3) 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(3):200-4.
- 4) Lee H, Kim HA. Autonomic dysfunction in chronic persistent dizziness. *J Neurol Sci* 2014;344(1-2):165-70.
- 5) Freeman R. Assessment of cardiovascular autonomic function. *Clin Neurophysiol* 2006;117(4):716-30.
- 6) Borst C, Wieling W, van Brederode JF, Hond A, de Rijk LG, Dunning AJ. Mechanisms of initial heart rate response to postural change. *Am J Physiol* 1982;243(5):H676-81.
- 7) Wieling W, van Brederode JF, de Rijk LG, Borst C, Dunning AJ. Reflex control of heart rate in normal subjects in relation to age: a data base for cardiac vagal neuropathy. *Diabetologia* 1982;22(3):163-6.
- 8) Ravits JM. AAEM minimonograph #48: autonomic nervous system testing. *Muscle Nerve* 1997;20(8):919-37.
- 9) Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, et al. Tilt table testing for assessing syncope. *American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol* 1996;28(1):263-75.
- 10) Vetrugno R, Liguori R, Cortelli P, Montagna P. Sympathetic skin response: basic mechanisms and clinical applications. *Clin Auton Res* 2003;13(4):256-70.
- 11) Gutrecht JA. Sympathetic skin response. *J Clin Neurophysiol* 1994; 11(5):519-24.

- 12) Furman JM, Jacob RG, Redfern MS. Clinical evidence that the vestibular system participates in autonomic control. *J Vestib Res* 1998;8(1):27-34.
- 13) Yates BJ, Sklare DA, Frey MA. Vestibular autonomic regulation: overview and conclusions of a recent workshop at the University of Pittsburgh. *J Vestib Res* 1998;8(1):1-5.
- 14) Ryder RE, Hardisty CA. Which battery of cardiovascular autonomic function tests? *Diabetologia* 1990;33(3):177-9; discussion 180-1.
- 15) Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985;8(5):491-8.
- 16) Kim HA, Yi HA, Lee H. Spectrum of autonomic dysfunction in orthostatic dizziness. *Clin Neurophysiol* 2014;125(6):1248-54.
- 17) Kerman IA, McAllen RM, Yates BJ. Patterning of sympathetic nerve activity in response to vestibular stimulation. *Brain Res Bull* 2000;53(1):11-6.
- 18) Kerman IA, Emanuel BA, Yates BJ. Vestibular stimulation leads to distinct hemodynamic patterning. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000;279(1):R118-25.
- 19) Maser RE, Lenhard MJ. Cardiovascular autonomic neuropathy due to diabetes mellitus: clinical manifestations, consequences, and treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(10):5896-903.