

성인에서 전정안구반사를 이용한 평형감과
자율신경반응의 관련성

김규겸¹, 박현영², 전희정², 윤상대², 박병림²
¹원광대학교 대학원 전자공학과, ²원광대학교 의과대학 생리학교실

Relationship between Vestibuloocular Reflex and
Autonomic Nerve Response in Adults

Gyu Kyum Kim¹

Hyun Young Park², Hee Jeung Jun², Sang Dae Yun², byung Rim Park²

¹Department of Electrical Engineering

²Department of Physiology, Wonkwang University School of Medicine
Wonkwang University, Iksan 570-749

Abstract

The nature of the interactions between the vestibular and autonomic systems is complex and has not been fully defined. Vestibuloocular reflex induced by sinusoidal rotation and activity of the autonomic nerves in the heart were measured to investigate the interactions between the vestibular system and the autonomic nervous system in healthy adults. Eye movement induced by sinusoidal rotation of the whole body or optokinetic stimulation at 0.04 Hz was analyzed in gain, phase, and symmetry. EKG was measured during vestibular stimulation and analyzed in heart rate variability including mean R-R interval, standard deviation (SD) and coefficient of variance (CV) of R-R interval, and power spectrum of low frequency region (LF) and high frequency region (HF).

Gain of eye movement was 0.65 ± 0.03 by rotatory stimulation, 0.70 ± 0.02 in optokinetic stimulation, 0.08 ± 0.02 in visual suppression, and 0.84 ± 0.04 in visual enhancement. In R-R interval, resting condition (control) was 0.82 ± 0.03 sec, and visual suppression showed significant increase and visual enhancement did significant decrease compared with control

($p < 0.01$). CV was 0.06 ± 0.02 in control and visual enhancement increased significantly ($p < 0.05$). In LF/HF control was 1.40 ± 0.23 , which was not different from rotatory or optokinetic stimulation. But visual suppression decreased LF/HF significantly and visual enhancement increased significantly compared with control ($p < 0.01$). These results suggest that degree of gain corresponds with LF/HF and increased gain in visual enhancement is deeply related to the activity of sympathetic nerves.

서론

전정기관은 내이에 위치하며 자세의 조절에 관여하는 전정안구반사 (Ito et al, 1973; Wilson & Melvill Jones, 1979)와 전정척수반사 (Wilson et al, 1986)를 유발할 뿐만 아니라 전정자율신경반사를 초래하여 혈압과 호흡의 조절에도 관여한다 (Yates & Miller, 1996). 전정기관의 비정상적인 자극은 오심, 구토, 현기증, 빈맥 등의 자율신경계 증상을 동반하며, 동물에서 전기자극이나 온도자극을 이용한 전정기관의 자극은 교감신경의 활동성을 변화시킬 수 있음이 보고되었다 (Yates, 1992). 그러나 사람에서 전정기관의 자극에 의한 자율신경계의 활동성을 측정

보고는 매우 드물며, 더욱이 일상생활에서와 유사한 회전자극이나 시각자극에 의한 자율신경계의 활동성을 측정하는 보고는 찾아보기 어렵다. 그러나 일상생활에서와 유사한 회전자극이나 시각자극을 이용하여 전정기관을 자극하였을 때 출현한 자율신경계 활동성을 분석한다면 사람에서 전정기관과 자율신경계와의 관련성을 설명하는 자료가 될 것이다.

심전도에서 R-R 간격의 스펙트럼 분석을 이용한 심박수 변이도는 비침수식으로 심박수를 측정하기 때문에 심장의 중추 자율신경계 기능을 평가하기 위하여 널리 이용되고 있다 (Akselrod et al, 1985; Pagani et al, 1986; Stein et al, 1994). 일반적으로 심박수 변이도는 평균 심박수의 변화와 밀접한 관계를 가지고 있는 R-R 간격과 표준편차 (SD), 변이계수 (CV) 등을 포함하고 있는 시간 영역과 R-R 간격을 스펙트럼 분석하는 주파수 영역으로 연구되고 있다 (Bailey et al, 1996).

이 연구에서는 자율신경계의 기능에 미치는 전정기관의 역할을 추구하고자 하기 위하여 회전자극을 이용하여 전정기관을 자극하였을 때 심박수 변이도를 이용하여 심장의 자율신경계 활동성을 측정하였고 동시에 안구운동을 측정하여 전정안구반사의 이득과 심장의 자율신경계 활동성과의 연관성을 관찰하고자 하였다. 따라서 정상 성인을 대상으로 정현파 회전자극을 이용하여 전정기관을 자극하거나 시각자극을 이용하여 전정안구반사를 억제하거나 항진하였을 때 출현하는 안구운동과 심박수 변이도를 분석하였다.

실험방법

실험대상: 과거의 병력이 없고 신경계의 기능이 정상인 20 - 45세 (평균 26.7세)의 남녀 22명 (남 16명, 여 6명)을 대상으로 하였으며, 각 피검자는 실험 24시간 전부터 자율신경계에 영향을 미칠 수 있는 음주, 카페인, 약물의 섭취를 금하였다.

전정기관의 회전자극과 시운동 자극: 본 연구실에서 개발한 정현파 회전자극기를 사용하였으며 (Lim et al, 1998), 전정기관의 수평반규관을 효과적으로 자극하기 위하여 피검자를 회전자극기에 앉힌 후 머리를 전방으로 30° 숙인 자세에서 수직축을 중심으로

최대속도 60° /s에서 0.04 Hz로 암실에서 회전자극하였다. 시운동 자극은 회전자극기가 들어있는 원형 부스내에 60 W 할로겐 램프를 이용하여 15° 간격으로 그려진 막대그림자를 이용하여 40° /s의 속도로 자극을 가하였다. 시각자극을 이용하여 전정안구반사를 억제시킬 목적으로 회전자극기와 시운동자극기를 동일한 방향과 속도로 회전하였으며, 전정안구반사를 항진시킬 목적으로 시운동자극용 램프를 켜놓은 상태에서 회전자극기를 회전시켰다.

안구운동과 심전도의 측정 및 분석: 안구운동은 Ag-AgCl 표면전극을 이용하여 표준안진기록법에 의하였으며, 이득 (Gain), 위상 (Phase), 그리고 대칭성 (Symmetry)을 산출하였다. 심전도는 Lead II에 의하여 예비증폭기를 연결하고 무선통신시스템 (Multi Telemeter 511, San-ei, Japan)을 이용하여 측정하였으며, R-R간격의 평균, 표준편차, 변이계수와 전력스펙트럼 (power spectrum)을 분석하였다. 주파수 분석에서 0.01 - 0.15 Hz를 저주파로 교감신경의 활동성을, 0.15 - 0.40 Hz를 고주파로 부교감신경의 활동성을 나타내는 것으로 간주하였으며 (Akselrod et al, 1981), 교감신경과 부교감신경 활동성의 비율을 산출하기 위하여 저주파의 전력스펙트럼 (LF)과 고주파의 전력스펙트럼 (HF)의 비율 (LF/HF)을 구하였다.

통계처리: 평균 R-R간격과 R-R간격의 표준편차 및 변이계수 (coefficient of variance; CV)는 각 피검자에서 2분 동안 측정한 심박수로부터 평균값을 측정한 후 각 피검자의 평균값을 대상으로 산출하여 paired t-test를 이용하였다. $p < 0.05$ 인 경우에 통계적 유의성이 있는 것으로 판정하였으며, 실험결과는 $\text{mean} \pm \text{SE}$ 로 표시하였다.

실험성적

1. 회전자극과 시운동자극에 의한 안구반응

안정상태에서는 안구운동이 출현하지 않았으나 0.04 Hz의 회전자극에 의한 안구운동 (VOR)의 이득은 0.65 ± 0.03 , 위상은 $-13.2 \pm 6.1^\circ$, 대칭성은 $-3.4 \pm 3.2\%$ 로 안구운동의 속도는 회전자극 속도의 65%에 해당하였으며, 회전자극보다 빠른 시점에서 안구운동이

출현하였고, 좌우 양측의 회전자극에 의하여 안구운동의 속도가 대칭을 이루었다. 또한 시운동자극 (OKN)에 의한 안구운동의 이득은 0.70 ± 0.02 , 위상은 $-12.3 \pm 4.4^\circ$, 대칭성은 $-5.6 \pm 3.62\%$ 를 보였다. 시각에 의하여 전정안구반사를 억제 (VFX)하였을 경우는 안구운동이 현저하게 억제되었으며, 안구운동의 이득은 0.08 ± 0.02 , 위상은 $-12.4 \pm 9.1^\circ$, 대칭성은 $-1.9 \pm 9.8\%$ 로 전정기관의 자극에 의한 안구운동과 비교하여 유의하게 억제된 이득을 보였다 ($p < 0.01$). 시각에 의하여 전정안구반사를 향진 (VVOR)하였을 경우에는 안구운동이 증가하였으며, 안구운동의 이득은 0.84 ± 0.04 , 위상은 $-3.1 \pm 2.9^\circ$, 대칭성은 $-1.3 \pm 3.0\%$ 로 전정기관의 자극에 의한 안구운동과 비교하여 유의하게 증가된 이득을 보였다 ($p < 0.01$) (Table 1).

전정안구반사를 측정하는 동안 피검자의 주관적 증상을 검사한 결과 대부분의 피검자는 VOR과 OKN에서 약간의 어지움을 호소하였고, VVOR에서는 22명중 18명에서 심한 어지러움을 호소하였으며, VFX에서는 모든 피검자에서 어지러움을 전혀 느끼지 않았다고 하였다.

2. 회전자극과 시운동자극에 의한 심박수 변이율

안정상태에서 R-R간격은 0.82 ± 0.03 sec로 심박수는 평균 73회/min이었으며, 회전자극이나 시운동자극에 의하여 유의한 변화를 보이지 않았으나 시각억제 (VFX)에 의해서는 0.85 ± 0.03 sec로 유의한 증가를 보여

($p < 0.01$) 심박수의 감소를 초래하였다. 그러나 시각향진 (VVOR)에 의해서는 유의한 감소를 보임으로써 ($p < 0.01$) 심박수의 증가를 초래하였다. 또한 모든 피검자에서 실험의 각 항목에 따라 2분 동안 측정된 R-R간격의 표준편차는 41 ~ 64 msec의 범위였으며, 실험결과의 신뢰도를 표현할 수 있는 변이계수 (CV)는 안정상태에서 0.063으로 비교적 안정적인 반응을 보였고, 시각향진에서는 0.41로 안정상태에 비교하여 보다 낮은 수치를 보임으로써 불규칙적인 반응을 보였다 ($p < 0.05$).

심박수 변이율의 전력스펙트럼 분석에서 자극을 하지 않은 안정상태는 저주파 영역이 고주파 영역보다 컸으며, LF/HF는 1.40 ± 0.23 이었다. 회전자극이나 시운동자극에서도 저주파 영역이 고주파 영역보다 컸으며, LF/HF는 회전자극에서 1.58 ± 0.22 , 시각자극에서는 1.61 ± 0.21 로 모두가 안정상태의 경우와 차이를 보이지 않았다.

그러나 시각억제는 고주파 영역이 저주파 영역보다 컸으며, LF/HF는 0.96 ± 0.14 로 안정상태에 비교하여 유의하게 낮은 수치로 ($p < 0.01$) 저주파영역의 전력스펙트럼이 감소하여 교감신경계의 억제에 기인한 것으로 볼 수 있다. 또한 시각향진의 경우 저주파 영역이 고주파 영역보다 컸으며, LF/HF는 2.08 ± 0.26 으로 안정상태와 비교하여 유의하게 높은 수치였으며 ($p < 0.01$), 저주파 영역이 증가하여 교감신경계의 흥분에 기인한 것으로 볼 수 있다 (Table 2).

Table 1. Gain, phase, symmetry in eye movement induced by sinusoidal rotation of the whole body at 0.04 Hz.

	VOR	OKN	VFX	VVOR
Gain	0.65 ± 0.03	0.70 ± 0.02	$0.08 \pm 0.02^{**}$	$0.84 \pm 0.04^{**}$
Phase (%)	-13.2 ± 6.1	-12.3 ± 4.4	-12.4 ± 9.1	-3.1 ± 2.9
Symmetry (°)	-3.4 ± 3.2	-5.6 ± 3.6	-1.9 ± 9.8	-1.3 ± 3.0

VOR, rotation of the whole body; OKN, optokinetic stimulation; VFX, visual fixation during whole body rotation; VVOR, visual stimulation during whole body rotation. *compared with VOR (** $p < 0.01$).

Table 2. Heart rate variability in sinusoidal rotation of the whole body at 0.04 Hz

	R-R	SD	CV	LF/HF
CON	0.82±0.03	0.048±0.004	0.063±0.015	1.40±0.23
VOR	0.83±0.03	0.041±0.004	0.062±0.023	1.58±0.22
OKN	0.82±0.02	0.056±0.016	0.055±0.016	1.61±0.21
VFX	0.85±0.03**	0.064±0.021	0.063±0.021	0.96±0.14**
VVOR	0.79±0.03**	0.038±0.004*	0.041±0.005*	2.08±0.26**

CON, control at rest; R-R, R-R interval; SD, standard deviation of R-R interval; CV, coefficient of variance of R-R interval; LF/HF, low frequency region/high frequency region. Notations are as in Table 1. *compared with VOR (*p<0.05, **p<0.01).

고 안

회전자극 동안 시선에 의한 억제를 가하면 시각정보가 하감랍핵을 경유하여 소뇌의 flocculonodular lobe로 전달되어 Purkinje 섬유가 전정신경핵을 억제하기 때문에 전정안구반사가 현저하게 억제되며 (Ito, 1975), 반대로 회전자극과 시운동자극을 동시에 가할 경우 전정안구반사가 항진됨은 두가지 자극의 증첩효과로 볼 수 있다. 회전자극 동안 주관적인 증상에 있어서 시각에 의한 전정안구반사의 항진의 경우에는 대부분의 피검자에서 어지러움을 호소하였으나 전정안구반사의 억제에 있어서는 어지러움을 호소하는 피검자는 없었다. 따라서 이와 같은 주관적인 증상은 전정안구반사의 이득과 관련성이 있는 것으로 추측할 수 있었다.

일반적으로 심박수의 증가는 교감신경의 활동성에 의하고 심박수의 감소는 부교감신경의 활동성에 의하여 조절됨을 고려할 때 (Guyton & Hall, 1996) 시각억제는 부교감신경을 활성화시키고 시각항진은 교감신경을 활성화시키는 것으로 추측할 수 있다. 시각억제에서는 안정상태와 비교하여 고주파 영역의 증가로 LF/HF가 감소하였으며, 시각항진에서는 안정상태와 비교하여 저주파 영역이 증가함으로써 LF/HF가 증가하였다. 이러한 결과는 시각억제에서 심박수의 감소가 부교감신경의 활성화에, 그리고 시각항진에서

심박수의 증가가 교감신경의 활성화에 기인한다는 내용과 일치하였다. 따라서 시각항진의 경우는 주관적으로 멀미증을 호소한다는 점을 고려할 때 멀미증은 교감신경의 활성화와 밀접한 관계를 갖는다는 보고와 일치하였다 (Money et al, 1996).

전정안구반사의 이득과 심박수의 LF/HF에서 상호 연관성을 추구할 때 이득이 증가하면 LF/HF가 증가하였고 이득이 감소하면 LF/HF가 감소하였다. 이러한 연관성은 말초전정수용체로부터 전정신경핵에 전달된 구심성 신호의 증가된 활동성은 내측 중속 (medial longitudinal fasciculus)을 경유 안구운동신경핵에 도달하여 강한 안구운동을 유발함과 동시에 전정신경핵의 구심성 신호는 교감신경계와 밀접한 관계를 갖는 문측 복외측수질 (rostral ventrolateral medulla)로 전달되어 상부 흉수의 교감신경 기시부를 경유하여 심박동을 조절하는 것으로 볼 수 있다 (Ruggiero et al, 1994; Yates & Miller, 1994; Yates et al, 1994, 1995). 그러나 전정안구반사에서 이득의 감소는 부교감신경의 활성화에 의한 심박수 변이도 분석에서 저주파수 영역의 증가와 연관성이 있는 것으로 부교감신경핵의 하나인 뇌간의 고속핵 또한 전정신경핵과 연결로를 가지며 (Kalia & Mesulam, 1980) 말초의 압수용체로부터 많은 구심성 신호를 받아서 혈압의 조절에 관

여하기 때문에 멀미증에 관여하는 전정자율 신경반사로서 부교감신경의 역할을 완전히 배제할 수는 없을 것이다. 이러한 결과로 볼 때 전정기관의 자극에 의하여 전정안구반사가 항진된 경우 심박수가 증가하고 전력스펙트럼의 저주파 영역이 증가하여 교감신경 활동성이 증가함은 단순한 전정기관의 역할이라고 단정할 수 없으며, 스트레스에 의한 교감신경의 활성화도 내포되어 있을 것이다.

결론

자세조절에 관여하는 전정기관이 심장의 자율신경계 활동성에 미치는 역할을 추구하고, 회전자극에 의한 전정안구반사와 심장의 자율신경계 활동성과의 연관성을 관찰하기 위하여 정상 성인을 대상으로 전정안구반사와 심전도를 측정하였다. 전정기능 검사용 회전자극시스템을 이용하여 전정기관의 회전자극이나 시각자극을 하였을 때 출현하는 안구반응과 심전도의 심박수 변이도를 분석한 결과 전정기관의 회전자극과 시각자극에 의한 안구운동에서 이득의 증가는 심박수 변이도의 LF/HF의 증가와 일치하며, 시각항진에 의한 이득의 증가는 교감신경 활동성과 밀접한 관계가 있는 것으로 사료된다. (과학기술부의 G7 감성공학 연구비 지원 17-03-01-A-06 에 의하여 이루어졌음)

참고문헌

- Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ: Hemodynamic regulation. Investigation by spectral analysis. *Am J Physiol* 249: H867-875, 1985
- Bailey JR, Fitzgerald DM, Applegate RJ: Effects of constant cardiac autonomic nerve stimulation on heart rate variability. *Am J Physiol* 270: H2081-2087, 1996
- Guyton AC, Hall JE: Textbook of medical physiology. WB Saunders : Philadelphia, 1996, pp769-781
- Ito M: The vestibulo-cerebellar relationships: vestibulo-ocular reflex arc and flocculus. In: The vestibular system, edited by RF Naunton, Academic Press, New York, 1975
- Ito M, Nishimaru N, Yamamoto M: The neural pathways mediating reflex contraction of extraocular muscles during semicircular canal stimulation in rabbits. *Brain Res* 55: 183-188, 1973
- Kalia M, Mesulam MM: Brain stem projections of sensory and motor components of the vagus complex in the cat. II. Laryngeal, tracheobronchial, pulmonary, cardiac and gastrointestinal branches. *J Comp Neurol* 193 : 467-508, 1980
- Lim SK, Jeong HC, Kim GK, Jin DB, Kim MS, Lee MY, Park BR: Development of the sinusoidal rotatory chair system for evaluation of the vestibular function. *Korean J Sci Emo & Sens*, 1: 181-197, 1998
- Money KE, Lackner JR, Cheung SK: The autonomic nervous system and motion sickness. In: Vestibular autonomic regulation, edited by Yates BJ & Miller AD. CRC Press, New York, 1996, pp147-173
- Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S et al: Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 59: 178-193, 1986
- Ruggiero DA, Cravo SL, Golanov EV, Gomez R, Anwar M, Reis DJ : Adrenergic and non-adrenergic spinal projections of a cardiovascular-active pressor area of medulla oblongata: quantitative topographic analysis. *Brain Res* 663: 107-120, 1994
- Stein PK, Bosner MS, Kleiger RE, Conger BM: Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone. *Am Heart*

- J 127: 1376-1381, 1994
- Wilson VJ, Melvill Jones G: Mammalian vestibular physiology. Plenum Press, New York, 1979
- Wilson VJ, Schor RH, Suzuki I, Park BR: Spatial organization of neck and vestibular reflexes acting on the forelimbs of the decerebrate cat. J Neurophysiol 55: 514-526, 1986
- Yates BJ, Grelot 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 267: R974-983, 1994
- Yates BJ, Miller AD: Vestibular autonomic regulation. CRC Press, New York, 1996
- Yates BJ, Siniaia MS, Miller AD: Descending pathways necessary for vestibular influences on sympathetic and inspiratory outflow. Am J Physiol 268: R1381-1385, 1995
- Yates BJ: Vestibular influences on the sympathetic nervous system. Brain Res Rev 17: 51-59, 1992