

Vestibular System Research Based on Electrophysiology

Gyutae Kim¹, Sangmin Lee^{1,2}, and Kyu-Sung Kim^{1,3}

¹Institute for Information and Electronics Research, Inha University, Incheon; and ²School of Electronic/Electrical Engineering, Inha University, Incheon; and ³Department of Otolaryngology, School of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

전기생리학에 기초한 전정계 연구

김규태¹ · 이상민^{1,2} · 김규성^{1,3}

인하대학교 정보전자공동연구소, ¹인하대학교 IT공과대학 전자공학과, ²인하대학교 의과대학 이비인후과학교실³

Received November 9, 2015

Revised November 25, 2015

Accepted December 7, 2015

Address for correspondence

Kyu-Sung Kim, MD, PhD
Department of Otolaryngology,
School of Medicine, Inha University,
27 Inhang-ro, Jung-gu,
Incheon 22332, Korea
Tel +82-32-890-3620
Fax +82-32-890-3580
E-mail stedman@inha.ac.kr

Electrophysiological research has improved the understandings of various neural controls on motion and their functional connectivity in the central nervous system. Unlike medical imaging techniques, the electrophysiological approach can provide the neural signal processing between two or more specific regions and their temporal transmission of neural information. Using its unique advantages, the vestibular system has been also studied for more than 100 years. However, it is a recent finding that various higher functions, such as cognition, memory, learning, and even spatial navigation, are constructed partially by the vestibular neural information in the human brain. It is caused by the historical underestimation on the vestibular system and its supporting position to the main neural flow. Here, we seek for a new research theme with various approaches in the vestibular system by reviewing electrophysiological researches on the vestibular system and their experimental results.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2016;59(2):83-7

Key Words Electrophysiology · Functional connectivity · Neural information · Vestibular system.

서 론

전기생리학(electrophysiology)은 생물의 세포 및 조직에 대한 전기적인 현상을 이용하여 이에 대한 생리적인 특성을 연구하는 학문으로서, 오늘날의 신경조절에 의한 움직임을 비롯한 각종 생체신호와 관련된 연구는 전기생리학에 기초한다.¹⁾ 오늘날, 다양한 영상처리 기법을 통해 외부자극에 대한 뇌의 활성화 영역의 확인은 가능하지만, 주어진 자극의 신호처리 및 신경정보의 순차적인 이동은 전기생리학적 연구 방법에 의해 측정된다. 일반적인 방법으로 단일 물질의 전도체로 제작된 단일 혹은 다중전극을 사용하는 방법과 전해질(예, 염화칼륨)로 채워진 피펫 모양의 유리전극을 사용하는 방법이 있다. 전기생리학을 이용한 신호측정은 세포막(cell membrane)을 통한 전압이나 전류의 흐름을 직접 측정하는 방법(세포내측정, intracellular recording)과 전극을 최대한 근접

한 상태에서 목표 신경 주위에서 발생하는 전기적인 변화를 측정하는 방법(세포외측정, extracellular recording)이 있다. 특히, 세포외측정은 깨어 움직이는 동물을 이용한 단일 및 다중전극, 그리고 전기장전위(electrical field potential)에 대한 측정을 가능하게 함으로써, 광범위한 영역에서 사용되어 왔다.¹⁾ 이러한 전기생리학적 기술은 전정기관 관련 연구에도 적용되었으며, 다양한 자극 방법들을 통한 직간접적인 전정기관 관련 반응들을 측정 및 해석함으로써, 말초신경 단계에서는 물론이고 중추신경계에서의 전정기관에 의한 기능적인 역할을 실험을 통해 밝혀 왔다. 현재는 전정기관의 회전 혹은 선형 가속도에 대한 지각과 공간상에서의 머리의 위치 지각 기능 이외에도, 인지와 정신과학적인 기능,^{2,3)} 감정에 의한 변화,⁴⁻⁶⁾ 다중 기억체계를 위한 공간 네비게이션⁷⁻⁹⁾에 이르기까지 전정기관의 기능적인 영역은 지속적으로 확대되고 있다. 이러한 전정기관의 역할 확대에는 전기생리학이 공헌한 바가 크며, 이에

전정계의 일반적인 전기생리학적인 실험에 대한 방법과 실험적 발견 등을 통해 앞으로의 발전 방향에 대한 모색이 필요한 시점이다. 이 논문에서는 전정기관에 대한 전기생리학적인 연구 방법과 그 성과를 간략하게나마 정리해 보고자 한다.

본 론

전기생리학을 이용한 전정기관의 기능적인 역할에 대한 연구는 관련 신경정보가 어떠한 신경경로를 따라 흐르는지에 대한 이해가 우선되어야 한다. 크게 4가지의 신경경로를 통해 전정관련 신경정보는 중추신경계에서 이동한다. 기본 감각통로인 일차감각경로(primary sensory pathway)를 비롯하여, 전정척수반사(vestibulospinal reflexes), 전정안반사(vestibulo-ocular reflex), 그리고 전정소뇌 연결(vestibulo-cerebellar connection) 등이 이에 속한다. 각각의 연결통로는 말초신경에서 전정신경핵(vestibular nucleus)과 배쪽바닥핵(ventroposterior nucleus)을 통해 대뇌 피질로의 신경전달과 더불어, 머리, 목, 몸통의 움직임에 대한 조화를 통해 머리의 정립 유지,^{10,11)} 머리 움직임 동안 망막에 전해지는 이미지의 안정화,^{12,13)} 그리고 움직임의 조절을 위한 소뇌와의 연결^{14,15)} 등에 직접적으로 관여한다. 이와 더불어, 뇌줄기를 통한 심장박동과 혈압의 변화에 관여하는 전정자율신경반사로(vestibulo-autonomic reflex pathway) 또한 전정계 관련 신경 연결통로 중의 하나이다.¹⁶⁾

전정기관관련 신경의 주요 자극은 머리의 회전이나 선형 운동에 의한 운동자극(kinetic stimuli)과 전기적인 자극을 이용하여 신경의 활성을 유도하는 갈바닉자극(galvanic stimuli)으로 구분된다. 넓게는 체온과의 온도 차이를 이용하여 한쪽의 전정기관만을 자극하는 온도자극과 소리자극으로 유도되어 근육에서 유발되는 전위를 자극으로 이용하는 전정유발근전위(vestibular evoked myogenic potential) 등도 전정기관의 자극으로 구분할 수 있으나, 이는 우회적인 방법에 의한 자극으로써 자극의 정밀도나 목표영역 등에 있어서 한계가 있는 바, 여기에서는 생략하고자 한다.

운동자극을 이용한 전정계 전기생리학

일반적으로 운동자극은 3쌍의 반고리관 내의 내림프액의 움직임을 머리회전을 이용하여 유도하는 자극이다. 이를 위해서 일반적으로 실험동물은 머리가 고정된 수면상태에서 다루어지는 경우가 많으며,¹⁷⁾ 이는 다른 신경신호(예, 눈의 움직임과 관련된 신경신호)에 의한 전정관련 신호의 변화를 최소화하기 위한 방법이다. 방법적인 면에서도 비교적 단순하여, 자극하고자 하는 반고리관의 수평방향으로 머리회전을 일으킨다. 단, 각각의 반고리관은 서로 완벽한 수직을 이루고 있지

않으므로 서로의 회전방향에 의해 완벽하게 하나의 반고리관만이 자극된다고는 할 수 없다.¹⁸⁾ 이와 함께, 수평 움직임에 의한 이석기관을 자극하는 방법도 운동자극에 하나이나, 전기적인 자극에 의한 이석기관의 자극은 알려진 바가 없으므로 여기에서는 다루지 않는다.

운동자극을 이용한 전기생리학적인 연구 방법을 통해, 다양한 종에 따른 전정신경의 발화율(firing rate), 규칙성(regularity), 민감도(sensitivity) 등에 관한 연구는 심도 있게 수행되어 왔다. 어느 종을 막론하고 자극이 없을 때, 전정관련 구심성 신경(afferent nerve)들은 안정기전위(resting potential)를 유지함으로써 자극의 출현에 대해 어떤 방향으로도 반응할 수 있는 상태를 갖는다.¹⁹⁾ 종에 따른 발화율의 차이는 있으나, 일정 수준의 신경 발화율 유지는 현재까지 연구된 모든 종에서 나타나는 공통된 현상이다. 기초연구에 많이 사용되는 흰쥐와 기니픽의 경우, 안정 시 구심성 신경에서 30~40(spikes/sec)의 발화율을 나타내는 것으로 보고되고 있으며, 비영장류의 경우에는, 다람쥐원숭이(squirrel monkey)가 65~90(spikes/sec), 짧은 꼬리 원숭이(macaque monkey)가 95~115(spikes/sec)에 이르는 것으로 알려져 있다.²⁰⁻²²⁾ 실험방법은 종에 관계없이 유사한 방법으로 진행이 되지만, 실험동물 준비에 있어서는 전극의 접근방식에 따라 다소 차이를 보인다. 일반 설치류의 경우에는 수면상태에서 신경을 막고 있는 소뇌의 측면부분을 제거함으로써, 측정 전극의 구심성 신경으로의 접근을 용이하게 만드는 반면,²¹⁾ 비영장류의 경우에는 소뇌뿐만 아니라 두정엽 및 측두엽 그리고 후두엽에 이르는 광범위한 대뇌 피질영역의 절제를 통해 뇌줄기를 노출시킨 상태에서 전극을 제8의 뇌신경에 접근하여 신경신호를 측정하기도 한다.²²⁾ 특히, 비영장류의 경우에는 반복적인 전극의 삽입을 통한 신경신호의 측정이 요구되기 때문에 첫 단계의 수술에서 측정전극의 통로를 미리 확보하는 수술을 동시에 진행하게 된다. 이를 위해서 내부가 빈 티타늄 재질의 원통(recording chamber)을 머리뼈(cranium)의 상단부에 접합시키는 수술을 뇌영역 제거수술과 함께 진행하기도 한다. 원통의 방향은 머리뼈의 굴곡을 감안하여 원하는 뇌의 영역을 향하는 방향으로 정한다. 일반적으로, 원통과의 접합 내부에 있는 머리뼈와 그 아래의 경막(dura mater)은 원통 접합 수술 시에 함께 제거된다. 열린 머리뼈 부분을 통한 감염을 막기 위해 지속적인 소독을 통한 수술 후 관리가 요구된다. 회복기를 거친 후에 진행되는 실험에서는 머리가 고정된 상태에서 측정전극의 원통을 통한 뇌 영역으로의 접근이 용이하므로, 깨어 있는 실험동물의 뇌신경의 발화율을 측정할 수 있다.^{20,22)}

발화율의 규칙성은 안정시에 나타나는 발화율의 평균값을 이용하여 계산되며, 규칙적인 발화와 불규칙적인 발화로 구

분된다. 규칙성의 구분을 위해 발화율 변동계수(coefficient of variation)가 사용되는데, 휴지기의 발화의 분산값을 그 평균값으로 나눔으로써 구한다. 하지만, 이러한 변동계수는 평균값에 따라 유동적이므로 각각의 전정계 신경을 비교하는 데는 다소 어려움이 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해, 구해진 변동계수의 표준화된 값을 이용한다.^{5,23-25)} 일련의 연구들에서 얻어진 실험값들을 이용하여, 변동계수의 표준화 값을 얻기 위해 일반화된 수식을 사용하기도 한다.²⁶⁾ 민감도는 회전 자극으로 주어지는 가속도의 크기와 방향에 따른 발화율의 증가 혹은 감소를 이용하여 나타난다.¹⁹⁾

일반적인 운동자극은 신경정보의 흐름과 연결통로 속에서 이루어지는 정보의 변화를 연구하는 데 많이 이용된다. 예를 들자면, 주요 구심성 신경들의 유모세포에서 촉발된 신경신호는 전정핵(vestibular nuclei)의 신경들의 발화를 일으키게 되므로, 각 지점에서의 신경신호를 해석함으로써 어느 부위의 전정핵이 어떤 신호를 받았는지와 신호처리가 어떻게 이루어졌는지를 알아낼 수 있다. 이러한 사실은 구심성 신경의 생리학적 특징과 그 연결 신경들의 형태학적인 특징 사이의 관계에서 찾아볼 수 있다. 예를 들면, 대부분의 큰 전정핵 신경들은 불규칙 구심성 신경들과 연결되어 있으나, 작은 신경들의 경우에는 이러한 연결상의 치우침이 없다고 알려져 있다.^{19,27)}

현재 알려진 바로는 대뇌 피질상에 독립적인 전정기관 관련 영역은 존재하지 않으며, 이는 전통적인 대뇌 피질의 기능 관련 영역지도들 통해서도 점차 분명해지고 있다.²⁸⁾ 하지만, 최근의 증가하는 연구 결과들은 전정기관의 인지, 감정, 공간 지각 등에 대한 직간접적인 기능들을 제시함으로써, 전정기관을 제6의 감각기관으로서 자리매김하는 데 주저하지 않고 있다.^{4,7,9,29)}

갈바닉 자극을 이용한 전정계 전기생리학

Luigi Galvani에 의해 입증된 갈바닉 자극은 역사적으로 아주 단순한 방법으로부터 시작하여 전정관련 실험의 자극 방법으로 100년이 넘는 기간 동안 사용되어 왔지만, 실제 주요 자극 방법으로 주목을 받은 것은 최근 20년 동안이다. 원인은 바로 다수의 전정기관 연구가 눈의 움직임과 관련된 운동조절(motor control) 연구와 연계되어 진행되었기 때문이다. 이러한 연구들은 눈의 운동조절에 있어서의 전정기관의 기능에 대한 연구에 초점이 맞춰져 있었기 때문에, 후에 몸의 전반에 걸친 전정기관의 기능에 대한 연구에 있어서는 한계성을 가지게 되었다.³⁰⁾

여전히 갈바닉 자극에 대해서는 자극부위나 자극 전달 방식에서 논란이 있는 것이 사실이다.^{31,32)} 하지만 갈바닉 자극이 전정관련 신경 활성화에만 영향을 준다는 점²⁴⁾을 비롯하여, 갈

바닉 자극의 주요 전달 통로에서 불규칙적인 발화를 하는 구심성 신경들의 발화율 변화가 크다는 점,^{24,33)} 불규칙적인 발화를 하는 구심성 신경들은 척수돌출 2차신경(spinal-projecting secondary neuron)과 보다 많은 연결을 가지는 반면, 규칙적인 발화를 하는 구심성 신경들은 안구운동 돌출신경(oculomotor-projecting neuron)들에 강한 연결을 갖는다는 점³⁴⁾ 등은 갈바닉 자극과 관련된 중요한 전기생리학적 발견이라 할 수 있다. 또한, 갈바닉 자극은 일반적으로 유모세포로 이루어진 감각 전달 변화기에 대한 영향력은 없다고 알려져 있다. 이는 내이(inner ear)기관의 제거 후에는 자극의 효과가 유효하지만, 관련 뇌신경(eighth cranial nerve)의 분리 이후에는 그 효과가 지속되지 않는다는 실험에서도 위의 사실을 유추해 볼 수 있다.³⁵⁾

알려진 초기 갈바닉 자극을 위한 전극의 적용 방법은 양측 유양돌기에 전극을 접촉하여 자극하였다고 알려져 있다.³⁶⁾ 일반적으로 적용부위는 사람의 경우 유양돌기 위의 피부에, 그 외의 실험동물들의 경우에는 정원창, 측두골 혹은 측두근, 귀 뒤쪽의 피부 위에 이르기까지 다양하다. 수많은 실험을 거치며 자극의 방법은 다양해져 왔으며, 현재는 양측이극(bilateral bipolar)자극, 단측(unilateral)자극, 양측단극(bilateral unipolar)자극 등이 사용된다. 벡터모델을 기초로 갈바닉 자극을 통한 구심성 신경에서의 영향을 분석해 보면, 도리운동(yaw) 성분과 가웃운동(roll) 성분만이 존재하며 끄덕운동(pitch) 성분은 상쇄되어 없어짐을 알 수 있다.¹⁹⁾ 이러한 결과는 몸의 동요(sway) 방향에 영향을 미치며, 자극 방법에 따라서 전후 혹은 측면으로 방향성이 나타난다. 예를 들면, 우측에 양의 전극과 좌측에 음의 전극을 연결한 양측이극자극의 경우에는 가웃운동의 성분은 증가하고 도리운동의 성분은 약화되며, 끄덕운동에 관한 성분은 상쇄된다. 각 벡터의 변화량을 합하면, 양측이극자극에 의한 몸의 동요에 관한 축방향은 몸과 머리의 후방 약간 위쪽을 향한다.¹⁹⁾

갈바닉 자극은 단일 전정신경의 반응에 대한 특성 연구에 적용됨과 동시에 중추 영역에서의 신경계 전반으로 나타나는 신경반응의 습관화 연구에서도 주요 자극으로 응용된다.³⁷⁾ 자극은 일정 수준의 직류전류(범위: 20~60 μ A)를 중이에 위치한 정원창에 60초의 간격으로 2초씩 최소 10~13회 반복적으로 주어지며, 이러한 반복적인 갈바닉 자극에 대한 발화율의 변화를 보는 실험이다. 이 실험에서 전정기관 관련 신경은 지속적으로 반복되는 전기 자극에 대해 신경의 발화율이 줄어듦으로써 여과(filtering)와 유사한 효과를 보여주며, 이를 습관화(habituation)라고 한다. 개개의 자극 전 안정성 발화율을 통해, 신경의 습관화는 자극에 대한 피로에 의한 변화가 아님을 알 수 있다. 또한, 갈바닉 자극에 대해 구심성 신경과는

달리 전정핵의 신경 반응 중에는 위상반응(phasic response)이 존재한다는 사실도 알려졌다. 이는 수면상태의 동물에서 더 많이 관찰되는데, 이를 통해 신경세포의 위상반응은 수면상태와 연관된 것으로 판단된다.³⁷⁾ 이러한 전정핵의 신경에서 습관화 반응을 하는 것은 반고리관과 연결된 신경에서만 일어나는 현상으로 간주된다.

고차원적 전정계 기능을 위한 전기생리학

공간적인 기능을 위한 감각정보와 그 정보를 해석하기 위한 뇌의 영역인 해마(hippocampus)에 대한 전정계의 영향이 실험적으로 보여진 것은 그리 오래된 일이 아니다.³⁸⁾ 1960년대 이전의 연구들에서 그 가능성은 많이 논의가 되어 왔지만, 실험에 의한 증명 수준이 아닌 해부학적인 관점에서 다루어진 연구가 다수였다.^{39,40)} 이러한 해부학적인 관점에 의한 가설들은 1990년대에 이르러서 전기생리학적 연구들을 통해 밝혀진 신경정보의 이동경로를 이용해서 구체적으로 증명되기 시작했다. 그 주된 방법은 전정계의 구심성 신경 자극을 이용한 전방 시상핵(anterior thalamic nucleus)의 머리 방향 세포(head direction cell)와 해마의 위치세포(place cell)에 대한 영향을 보고자 하는 방향으로 진행되었다.⁴¹⁻⁴³⁾ 전정계 구심성 신경의 자극은 반복적인 직류전류 자극(자극시간: 0.1 ms, 자극 간 간격: 2.4 ms)에 의해 이루어졌으며, 자극의 크기는 400 μ A 수준이었다. 자극 위치는 많은 경우에 있어서 측두골을 열고 가쪽반고리관측 또는 앞반고리관(anterior semicircular canal)의 팽대부에 전극을 연결하여 직접적인 자극을 가하는 방식을 취하였다. 경우에 따라서는 주위의 빛을 완벽히 차단하여 눈으로 들어올지 모르는 감각자극 요소를 차단하였다. 측정 전극의 위치는 실험 후 조직학적인 방법을 이용하여 위치를 재확인하는 방법이 이용되었다.³⁸⁾ 이러한 전기생리학적 방법으로 크게는 세 가지의 연결통로를 통해 전정계의 신경신호가 해마로 이동된다고 알려져 있으며, 여기에는 시상(thalamus)과 두정엽을 통한 통로, 배측피개핵(dorsal tegmental nucleus)을 시작으로 외측 유두체핵(lateral mammillary nucleus), 후두상회(postsubiculum)를 거치는 통로, 마지막으로 피개핵 대뇌각교뇌(pedunculopontine tegmental nucleus)를 지나 내측 중격(medial septum)으로 이어지는 통로 등이 이에 속한다.⁴⁴⁾ 이들 연결통로들은 그 시작점이 전정핵으로, 기능적인 역할과 더불어 해마와의 직접적인 신경연결에 대한 실험적 증거를 보여주었다는 데 전기생리학적 의미가 있다고 하겠다.

결 론

주요 감각영역에서 오랫동안 주목을 받지 못했던 전정기관

에 대한 연구는 오랜 시간의 전기생리학적인 연구와 최근 더욱 정밀해진 영상기술로 인해 새로운 기능적인 역할에 대한 중요성이 다시 주목을 받고 있다. 많은 연구 결과에서 보여지듯이, 전정기관의 신경정보는 비록 대뇌 피질에서의 독립적인 영역을 통한 신경정보의 발현은 이루지 못하지만, 인간이 가지는 주요 고등 기능들에서 없어서는 안될 정보를 공유함으로써, 이러한 기능들의 작동이 원활하도록 한다. 전기생리학은 이러한 전정기관 연구에 있어서 신경정보의 순차적인 흐름을 비롯해 실제적인 신경의 연결에 관한 해부학적인 증거를 제시함으로써 오늘날 전정기관이 새롭게 주목 받는 데 일조를 하였다. 앞으로 전기생리학적 연구 방법에 보다 높은 기술적인 연구와 발전이 더해진다면, 현재 새롭게 조명을 받는 전정기관의 기능적 연구에 주요한 역할을 할 것으로 기대된다.

Acknowledgments

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded partially by the Ministry of Education (2010-0020163) and partially by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (NRF-2013RIA2A2A04014796).

REFERENCES

- 1) Chorev E, Epsztein J, Houweling AR, Lee AK, Brecht M. Electrophysiological recordings from behaving animals--going beyond spikes. *Curr Opin Neurobiol* 2009;19(5):513-9.
- 2) Gurvich C, Maller JJ, Lithgow B, Haghighi S, Kulkarni J. Vestibular insights into cognition and psychiatry. *Brain Res* 2013;1537:244-59.
- 3) Smith PF, Zheng Y. From ear to uncertainty: vestibular contributions to cognitive function. *Front Integr Neurosci* 2013;7:84.
- 4) Preuss N, Ellis AW, Mast FW. Negative emotional stimuli enhance vestibular processing. *Emotion* 2015;15(4):411-5.
- 5) Purcell IM, Newlands SD, Perachio AA. Responses of gerbil utricular afferents to translational motion. *Exp Brain Res* 2003;152(3):317-22.
- 6) Troje NF, Westhoff C, Lavrov M. Person identification from biological motion: effects of structural and kinematic cues. *Percept Psychophys* 2005;67(4):667-75.
- 7) Bigelow RT, Agrawal Y. Vestibular involvement in cognition: Visuospatial ability, attention, executive function, and memory. *J Vestib Res* 2015;25(2):73-89.
- 8) Jacob PY, Poucet B, Liberge M, Save E, Sargolini F. Vestibular control of entorhinal cortex activity in spatial navigation. *Front Integr Neurosci* 2014;8:38.
- 9) Yoder RM, Taube JS. The vestibular contribution to the head direction signal and navigation. *Front Integr Neurosci* 2014;8:32.
- 10) Barresi M, Grasso C, Li Volsi G, Manzoni D. Effects of body to head rotation on the labyrinthine responses of rat vestibular neurons. *Neuroscience* 2013;244:134-46.
- 11) Kushihiro K, Bai R, Kitajima N, Sugita-Kitajima A, Uchino Y. Properties and axonal trajectories of posterior semicircular canal nerve-activated vestibulospinal neurons. *Exp Brain Res* 2008;191(3):257-64.
- 12) Wei M, Angelaki DE. Does head rotation contribute to gaze stability during passive translations? *J Neurophysiol* 2004;91(4):1913-8.
- 13) De Zeeuw CI, Ten Brinke MM. Motor learning and the cerebellum. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2015;7(9):a021683.
- 14) Barmack NH. Central vestibular system: vestibular nuclei and posterior cerebellum. *Brain Res Bull* 2003;60(5-6):511-41.
- 15) Meng H, Blázquez PM, Dickman JD, Angelaki DE. Diversity of

- vestibular nuclei neurons targeted by cerebellar nodulus inhibition. *J Physiol* 2014;592(Pt 1):171-88.
- 16) Holstein GR, Friedrich VL Jr, Martinelli GP, Ogorodnikov D, Yakushin SB, Cohen B. Fos expression in neurons of the rat vestibulo-autonomic pathway activated by sinusoidal galvanic vestibular stimulation. *Front Neurol* 2012;3:4.
 - 17) Precht W. Vestibular mechanisms. *Annu Rev Neurosci* 1979;2:265-89.
 - 18) Wilson VJ, Anderson JA, Felix D. Unit and field potential activity evoked in the pigeon vestibulocerebellum by stimulation of individual semicircular canals. *Exp Brain Res* 1974;19(2):142-57.
 - 19) Fitzpatrick RC, Day BL. Probing the human vestibular system with galvanic stimulation. *J Appl Physiol* (1985) 2004;96(6):2301-16.
 - 20) Cullen KE, Minor LB. Semicircular canal afferents similarly encode active and passive head-on-body rotations: implications for the role of vestibular efference. *J Neurosci* 2002;22(11):RC226.
 - 21) Curthoys IS. The response of primary horizontal semicircular canal neurons in the rat and guinea pig to angular acceleration. *Exp Brain Res* 1982;47(2):286-94.
 - 22) Goldberg JM, Fernandez C. Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. I. Resting discharge and response to constant angular accelerations. *J Neurophysiol* 1971;34(4):635-60.
 - 23) Goldberg JM. Afferent diversity and the organization of central vestibular pathways. *Exp Brain Res* 2000;130(3):277-97.
 - 24) Goldberg JM, Smith CE, Fernández C. Relation between discharge regularity and responses to externally applied galvanic currents in vestibular nerve afferents of the squirrel monkey. *J Neurophysiol* 1984;51(6):1236-56.
 - 25) Hullar TE, Minor LB. High-frequency dynamics of regularly discharging canal afferents provide a linear signal for angular vestibuloocular reflexes. *J Neurophysiol* 1999;82(4):2000-5.
 - 26) Massot C, Chacron MJ, Cullen KE. Information transmission and detection thresholds in the vestibular nuclei: single neurons vs. population encoding. *J Neurophysiol* 2011;105(4):1798-814.
 - 27) Kawai N, Ito M, Nozue M. Postsynaptic influences on the vestibular non-deiters nuclei from primary vestibular nerve. *Exp Brain Res* 1969;8(2):190-200.
 - 28) Lopez C, Blanke O. The thalamocortical vestibular system in animals and humans. *Brain Res Rev* 2011;67(1-2):119-46.
 - 29) Puce A, Perrett D. Electrophysiology and brain imaging of biological motion. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2003;358(1431):435-45.
 - 30) Day BL. Galvanic vestibular stimulation: new uses for an old tool. *J Physiol* 1999;517(Pt 3):631.
 - 31) Cohen B, Yakushin SB, Holstein GR. What does galvanic vestibular stimulation actually activate? *Front Neurol* 2012;2:90.
 - 32) Curthoys IS, Macdougall HG. What galvanic vestibular stimulation actually activates. *Front Neurol* 2012;3:117.
 - 33) Ezure K, Cohen MS, Wilson VJ. Response of cat semicircular canal afferents to sinusoidal polarizing currents: implications for input-output properties of second-order neurons. *J Neurophysiol* 1983;49(3):639-48.
 - 34) Highstein SM, Goldberg JM, Moschovakis AK, Fernández C. Inputs from regularly and irregularly discharging vestibular nerve afferents to secondary neurons in the vestibular nuclei of the squirrel monkey. II. Correlation with output pathways of secondary neurons. *J Neurophysiol* 1987;58(4):719-38.
 - 35) Pfaltz CR, Koike Y. Galvanic test in central vestibular lesions. *Acta Otolaryngol* 1968;65(1):161-8.
 - 36) Camis M. *The Physiology of the Vestibular Apparatus* (trans. R. S. Creed). Oxford: Clarendon Press;1930.
 - 37) Courjon JH, Precht W, Sirkin DW. Vestibular nerve and nuclei unit responses and eye movement responses to repetitive galvanic stimulation of the labyrinth in the rat. *Exp Brain Res* 1987;66(1):41-8.
 - 38) Cuthbert PC, Gilchrist DP, Hicks SL, MacDougall HG, Curthoys IS. Electrophysiological evidence for vestibular activation of the guinea pig hippocampus. *Neuroreport* 2000;11(7):1443-7.
 - 39) O'Mara SM, Rolls ET, Berthoz A, Kesner RP. Neurons responding to whole-body motion in the primate hippocampus. *J Neurosci* 1994;14(11 Pt 1):6511-23.
 - 40) Smith PF. Vestibular-hippocampal interactions. *Hippocampus* 1997;7(5):465-71.
 - 41) Gavrilov VV, Wiener SI, Berthoz A. Whole-body rotations enhance hippocampal theta rhythmic slow activity in awake rats passively transported on a mobile robot. *Ann N Y Acad Sci* 1996;781:385-98.
 - 42) Knierim JJ, Skaggs WE, Kudrimoti HS, McNaughton BL. Vestibular and visual cues in navigation: a tale of two cities. *Ann N Y Acad Sci* 1996;781:399-406.
 - 43) Wiener SI, Korshunov VA, Garcia R, Berthoz A. Inertial, subthalamic and landmark cue control of hippocampal CA1 place cell activity. *Eur J Neurosci* 1995;7(11):2206-19.
 - 44) Smith PF, Horii A, Russell N, Bilkey DK, Zheng Y, Liu P, et al. The effects of vestibular lesions on hippocampal function in rats. *Prog Neurobiol* 2005;75(6):391-405.

정답 및 해설

답 ④

해설 본 증례는 eosinophil dominant effusion이 확인된 eosinophilic otitis media이며, 이 경우 비염을 동반한 만성부비동염의 동반 가능성이 매우 높다.