

전정 피질의 해부학적 위치와 기능



오 선 영^{1,2,3}

전북대학교 의과대학 신경과학교실¹ 전북대학교병원 신경과² 임상의학연구소³

Cortical vestibular function and its anatomy

Sun-Young Oh, MD., PhD.

Department of Neurology, Chonbuk National University College of Medicine

Processing of vestibular information at cortical and subcortical levels makes a major contribution to eye, head, and body orientation in space, spatial memory orientation and navigation as well as motion perception which are also summed up as “higher” vestibular functions. Multisensory convergence and sensorimotor integration are important aspects for mediating higher vestibular cognitive functions. Neuroimaging studies in humans using galvanic or caloric vestibular stimulation revealed widely distributed cortical activations in a bilateral network located in the insula and retroinsular region, superior temporal gyrus, inferior parietal lobule, somatosensory cortex, cingulate gyrus, frontal cortex, and hippocampus, which subserve higher vestibular cognitive functions. Here we discuss a new concept of disorders of higher vestibular function which involve cognition and more than one sensory modality including room tilt illusion, spatial hemineglect, and bilateral vestibulopathy all of which present with deficits of orientation and spatial memory.

Key Words: central vestibular disorders, vestibular cognition, higher vestibular functions, room-tilt illusion, spatial neglect

아리스토텔레스가 기술한 오감각, 즉 시각, 청각, 후각, 미각, 그리고 촉각은 각각의 독특한 감각과 인지(perception)로 우리는 주변세계를 풍요롭게 인식하게 된다. 하지만 명확한 이들 오감각 외에도 우리 의식의 레이다 망 밖에 있는 여섯번째 감각이 또한 존재하게 된다. 전정기관은 달팽이관 옆의 내이에 위치하여 우리몸의 균형유지와 orientation을 담당하는데, 양측의 세반고리관은 머리가 삼차원 공간에서 즉 yaw, pitch, roll 방향으로 얼마나 회전하는지를 감지하며, 두 개의 이석기관(utricle과 saccule)은 공간에서 우리 몸을 얼마나 수평이동하는지(translate), 중력에 대항하여 얼마나 움직이는지를 계산하게 된다. 세반고리관과 이석기관으로부터의 신호는 제8 뇌신경인 전정신경을 따라 중추전정계로 전달된다. 전정계의 가장 기본

적인 기능 중 하나는 머리가 움직이는 동안 시력을 선명하게 유지시키는 반사운동을 만드는데 바로 전정안구반사(vestibulo-ocular reflex, VOR)가 그것이다. 과거 70년대부터 90년대까지의 전정계 관련 연구는 하위 뇌간부 수준에서의 전정안구반사나 전정-목 반사 등 자동반사의 연구에 집중되었으나, 최근의 전정계 연구는 뇌간부나 소뇌뿐만 아니라 대뇌피질이 관여하는 고위레벨 과정의 고위 전정기능장애 연구로 확장되고 있다. 모든 자연적인 전정자극은 다중감각적(multimodal)이며 몸의 위치와 운동인지를 위해 전정자극과 함께 다른 감각도 동시에 자극이 된다.

최근 전정계 연구는 다중감각 융합(multisensory integration)이나 전정감각의 대뇌피질과정(cortical processing), 그리고 공간지각인지(spatial perception) 등으로 재해석되고 있으며 본고에서는 문헌 고찰과 함께 이러한 내용을 중심으로 기술하고자 한다.

전정피질 (Vestibular cortex)

대뇌피질의 전정영역을 밝히는 연구는 쉽지 않은데 전정

Sun-Young Oh, MD

Department of Neurology, Chonbuk National University Hospital

634-18 Gumam-dong, Deokjin-gu, Jeonju, 561-712, Korea

Tel: +82-63-250-1896,

Fax: +82-63-251-9363,

E-mail: ohsun@jbnu.ac.kr

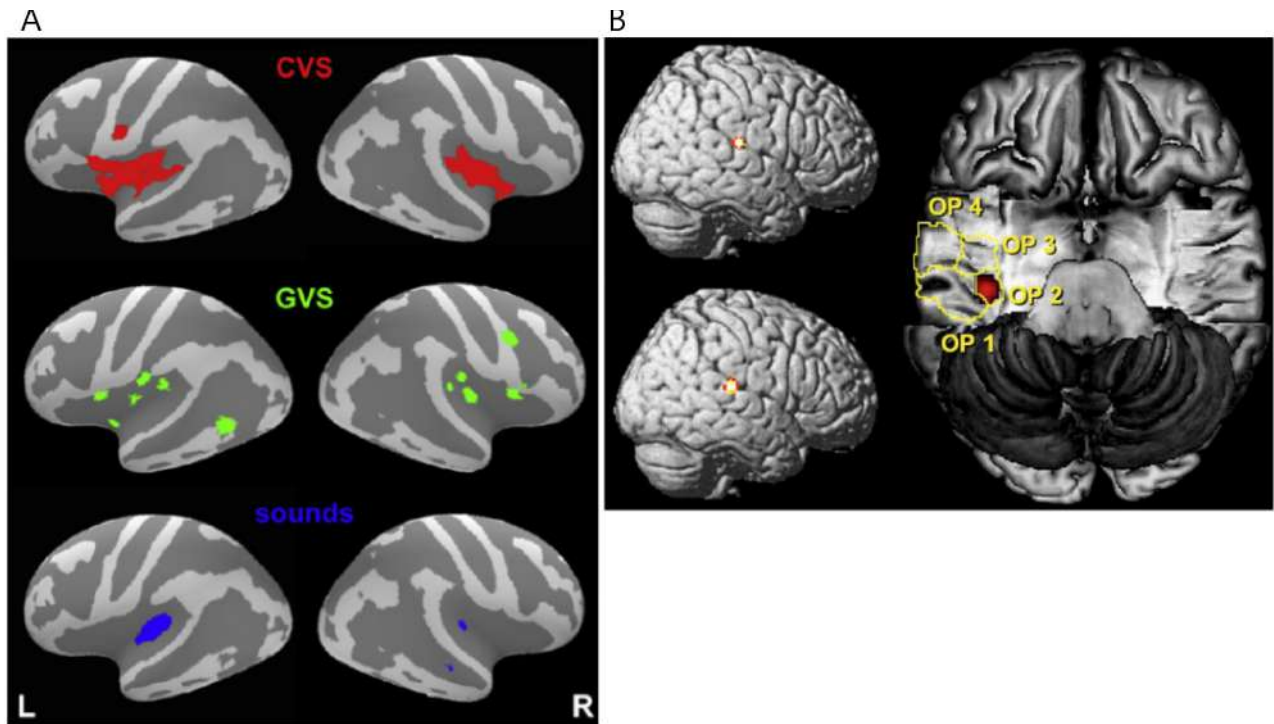


Figure 1. (A) Localization of significant clusters identified by the meta-analysis for CVS, GVS, and sounds revealed activations in the Sylvian fissure.¹ (B) Significant overlap between regions showing convergent activation following caloric and non-caloric stimulation was found only in a single region on the right posterior parietal operculum.²

회로가 다중감각 (multisensory)이며 순수한 전정자극 만을 가할 수 있는 방법이 없기 때문이다. 일반적으로 실험실에서 전정수용기와 전정피질을 자극하기 위한 방법으로 칼로리 자극과 갈바닉 전기자극, 그리고 소리자극을 이용할 수 있는데 이들 자극은 전정계 뿐 만 아니라 somatosensory, 온도각, 통각 그리고 청각 등이 함께 자극되는 단점이 있다. 이러한 전정자극을 이용한 신경영상 연구결과들의 메타분석에서 가장 중요한 전정영역은 원숭이의 전기생리학적 결과와 일치하는, 즉 PIVC (parietoinsula vestibular cortex)에 해당하는 뒤쪽 뇌섬 (Posterior insula, retroinsula)임을 보여주었으며 또한 superior temporal gyrus, inferior parietal lobule, precuneus, anterior cingulate, anterior insula 그리고 hippocampus 등이 추가적인 영역으로 이들 영역도 모두 다중감각 전정피질 네트워크를 형성하는 것으로 알려졌다 (Figure 1A).¹ 최근 한 연구에서는 28개의 전정자극실험을 바탕으로 활성화 우도추정 (ALE)을 이용한 메타분석으로 전정정보처리를 위한 핵심 영역으로 우반구체의 OP 2 (Parietal operculum 2) 영역이 인간의 전정피질의 핵심구조라 주장하였다 (Figure 1B).²

고위 전정기능 이상 (Disorders of higher vestibular function)

전정시스템은 양측으로 구성되어 있어, 이석은 중력 및 두부의 선형가속을 감지하는 역할을 하며, 세반고리관은 머리 회전가속도를 감지하는 역할을 한다. 이러한 전정감각입력은 전정중추에서 중력과 자기운동을 인식하는 연결 네트워크를 형성하여 공간에서 안구와 머리 및 몸의 균형과 수직을 조정한다. 특히 전정안구반사(vestibulo-ocular reflex, VOR) 경로, 즉 내이와 제8 뇌신경에서 전정핵을 통해 안구운동행렬을 통한 반사를 이용하여 몸이 움직이는 동안 정확한 시력을 유지하게 한다. 중추 전정계는 뇌교-연수 뇌간부 (ponto-medullary brainstem) 수준의 전정핵과 그곳에서 전정소뇌 (vestibulo-cerebellum), 상부 뇌간부 (brainstem), 시상(thalamus) 및 피질(cortex) 영역으로 이어지는 경로를 포함하는데 아래에서는 이들 병태에서 초래되는 고위전정기능이상으로 세가지 질환을 기술하겠다 (Figure 2).

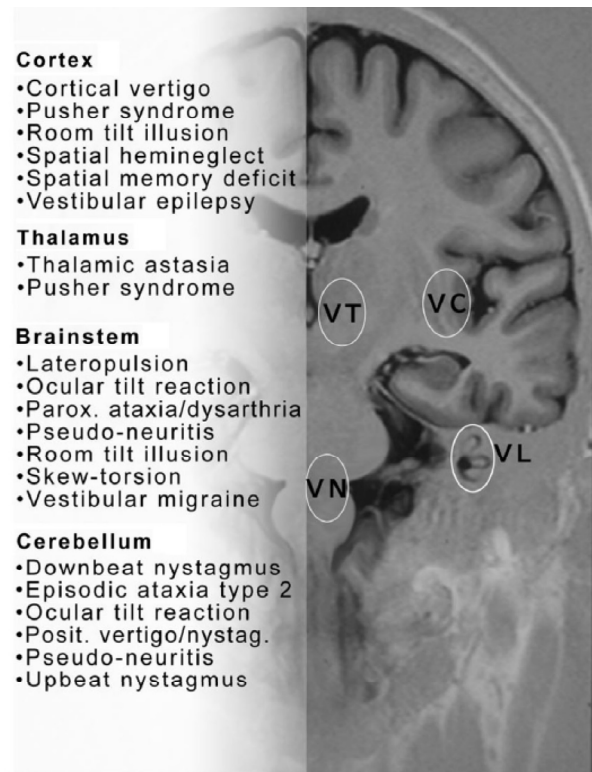


Figure 2. A collection of clinical syndromes may be called central vestibular disorders or disorders of higher vestibular function.⁴

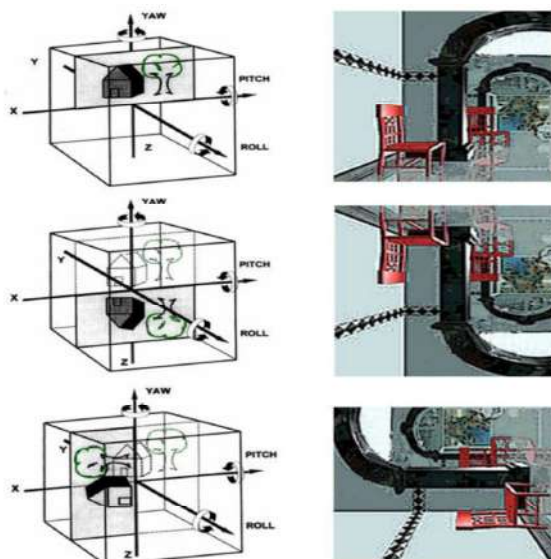


Figure 3. A schematic representation of room-tilt illusion. The head as a cube with the cortical matching of the vestibular and the visual 3-D coordinate maps.⁴

1. 공간 기울임 현상 (Room tile illusion)

일시적으로 보이는 시야공간이 위아래 뒤집혀 보이거나 기울어 보이는 현상을 말하며 대개는 하부 뇌간부병터 환자나 전정 뇌전증 (vestibular epilepsy)의 형태로 발현되는 대뇌피질 병터에서 보고되었다 (Figure 3).³ 이러한 착시는 대개 수초나 수분 드물게 수시간정도 지속되며 대개는 회전성 어지럼과 동반되어 초기에 나타났다 빠르게 호전되는 양상을 보인다. 일시적인 상하 뒤집힘이나 90도 기울임 현상은 전정계 기원으로 수직축 인지장애이다. 공간의 수직축 인지는 시각과 전정각의 상호작용에 의존하며 이들 두 감각은 우리에게 3차원 공간에서 수직축에 대한 정보를 제공해 준다. 시각 및 전정 피질은 3 차원에서 전정 공간좌표와 시각장면의 방향을 일치시켜 상하, 좌우, 앞뒤의 고유 자기중심인식을 결정하게 된다. 따라서 이러한 공간기울임 현상은 3차원 공간내의 시각과 전정각의 90°와 180°의 일시적인 불일치에 의한다고 여겨진다.⁴

2. 시공간 무시 (Spatial neglect)

시공간 무시는 시공간에 대한 attention, orientation 장애로 주로 우측 반구의 측두-두정엽의 급성 병터에 의해 좌측 공간의 시각적 인지의 문제가 생기는 질환이다. 환자는 시야장애는 없으나 공간 attention이 우측으로 쏠리며 눈과 고개도 우측으로 쏠리게 되어 반대측 좌측 시공간에 대한 시공간 무시가 발생하게 된다. 최근에 시공간 무시의 메커니즘이 전정계의 불균형에 의해 유발된다는 가설이 제기되었는데,⁵ 시공간 무시 환자들의 영상기술분석에서 환자들은 superior temporal cortex, insula, 그리고 temporo-parietal junction, middle frontal gyrus, 그리고 posterior intraparietal sulcus 등이 주로 침범됨을 보였다.⁵ 이들 구조는 대뇌피질의 다중신경 전정 네트워크 영역과 일치하였다. 또한 전정피질의 기능은 오른손 잡이에서는 우측 대뇌반구, 비우성 반구가 우세하게 되는데 전정자극으로 시공간인지능력을 향상 시켰다는 보고로 전정계가 시공간무시에서 중요한 기능을 한다고 추정할 수 있다.

3. 공간기억 장애를 동반한 양측성 전정병증 (Bilateral vestibular loss with spatial memory deficit)

양측성 전정장애의 중요한 임상소견으로 (i) 움직임으로 악화되는 어지럼과 보행장애로 특히 어둡거나 고르지 못한 곳에서 악화되며; (ii) 움직임 때나 고개를 돌릴 때 시야흐

림증상 (oscillopsia); (iii) 공간기억과 navigation 장애 등이 있다. 환자들은 대부분 움직일 때 발생하는 어지럼과 균형 장애를 호소하며 가만히 움직이지 않고 있을 때는 증상이 없다.

공간 orientation과 공간기억 그리고 navigation 을 위해서는 정상적인 전정기능은 필수요소이다.⁶ 양측성 전정병

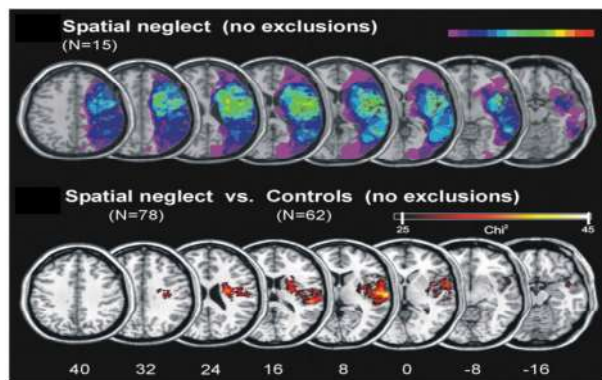


Figure 4. Investigating the anatomical correlate of spatial neglect. (Upper panel) Overlay lesion plots of 15 patients with spatial neglect from the study of Karnath et al.¹⁹ The study employed a technique where the location of the lesion was drawn directly on the patient's own MRI scan using statistical parametric mapping normalization and cost-function masking for subsequent transformation into stereotaxic space. The number of overlapping lesions is illustrated by different colours coding increasing frequencies from violet ($n = 1$) to red ($n = \text{max. number}$). (Lower panel) Voxel-wise statistical analysis from the study of Karnath et al.¹⁹ comparing 78 neglect patients with 62 patients without spatial neglect. Results consistently revealed that the right superior temporal cortex and insula are anatomical structures typically lesioned in patients with spatial neglect.

증 환자들은 해마(hippocampus)의 위축과 함께 심각한 공간기억과 navigation 장애를 보이지만 다른 기억기능은 정상이다.⁷ 하지만 일측성 전정병증 환자들은 공간기억장애나 해마 위축을 동반하지 않는 것으로 보고되고 있다.⁸ 공간 위치 탐색은 3차원 공간에서 개인의 움직임과 위치를 지속적으로 모색해야 하며 이러한 공간위치좌표는 전정계와 시각계의 정보를 이용한다. 동반하는 해마 위축은 다른 기억과정은 손상시키지 않으면서 복잡한 공간기억 과정을 손상시키는 것으로 해석된다. 정상적인 전정 감각이 필수적인 해마의 공간기억과정의 고유 기능으로, 이는 더 발전된 주로 내측 측두엽과 전두엽(prefrontal lobe)이 관여하는 비공간 기능(non-spatial role)보다 해마위축에 더 예민한 것으로 생각된다.⁹

양측성 전정신경병증은 물론 양측 내이나 전정신경 질환의 잘 정의된 말초성 전정병증이지만 공간기억이나 orientation, 그리고 navigation 장애 같은 고위 전정기능장애를 보이는, 즉 정정감각의 수용 장애로 인한 고위전정 인지 장애로 볼 수 있다.

그 외 고위전정기능 장애로 전정뇌전증(vestibular epilepsy), Pusher syndrome, thalamic astasia, Lateropulsion 등이 있다 (Figure 2).

다중감각신경 전정 융합 (Multisensory vestibular integration)

전통적으로 감각의 인지와 신경생물학은 한번에 하나의 감각만을 연구해왔지만 실제 세계의 행동이나 인지는 여러

Table 1. Evidence of multisensory integration in three vestibulo-thalamo-cortical structures.

Structures	Evidence of multisensory integration
Vestibular nuclei	Neuron in the vestibular nuclei respond to vestibular, visual (optokinetic stimulation), ¹² tactile, proprioceptive ¹³ and eye movements signals. ¹⁴
Thalamus	Vestibular thalamic neurons respond to visual, tactile, and proprioceptive stimuli. ¹¹ VPL, VPM, and VPI respond to proprioceptive signals from joints and muscles ¹⁵ and code for passive movements of the neck, shoulders, legs, and vertebral column.
Cerebral cortex	Vestibulo-visuo-somatosensory convergence has been reported in the PIVC, at the junction of the insula with the retroinsular and somatosensory cortex. ¹⁶ Visual-vestibular convergence has also been reported in the extrastriate visual area MST, a major region for self-motion perception based on optic flows. ¹⁷ Vestibular-somatosensory convergence has been reported in the intraparietal sulcus and primary somatosensory cortex in monkeys (areas 2v and 3av in the hand /arm and neck /trunk representations) and in the secondary somatosensory cortex in humans. ¹⁸

다양한 감각정보를 동시에 융합 해석하게 된다. 많은 신경 영상 연구들에서 다양한 다중감각신경이 superior temporal sulcus 주변으로 수렴되고, 이들 부위에서 직접 신경 기록을 하였을 때 상하 둔덕 모두에서 시각자극과 청각자극에 대해 모두 반응을 보여서 이곳을 superior temporal polysensory (STP) 구역이라 하였다.

우리몸의 균형을 유지하기 위해서는 전정감각 뿐만 아니라 시각정보와 감각정보도 중요하게 되는데 이들 감각들은 전정신경핵에서 수렴되고 전정시상(vestibular thalamus)과 전정피질(vestibular cortex) 모든 레벨에서 수렴되고 융합하는 것으로 생각된다. 칼로리 자극과 갈바닉 전정자극을 이용한 신경영상 연구들에서 뇌섬(insula), 두정부덮개엽(parieto operculum), 그리고 측두-두정엽 연결부(temporo-parietal junction)에서 활성화가 관찰되었으며 이들 부위는 원숭이에서의 Parieto-insular vestibular cortex (PIVC)와 일치하는 부위이다. PIVC는 다른 전정 피질과 잘 연결되어 있기 때문에 전정피질의 핵심영역이라 생각되며 PIVC를 포함한 인접 전정피질에서 다중감각신경 융합의 증거들이 보고되고 있다(Table 1).¹⁰

결론

대뇌 전정피질 영역과 고위전정기능 장애의 세가지 임상 질환을 간단히 기술하였으며 이러한 질환 카테고리에는 기존의 말초성 전정장애나 중추성 전정장애에 추가적인 질환분류에 해당된다고 할 수 있다. 고위전정기능 이상은 다중감각신경의 융합 뿐 아니라 신체와 주변 공간에서 움직이는 동안 공간기억이나 orientation, attention, navigation 등의 감각융합이 발생하는 과정의 이상으로 초래된다. 전정피질은 시각피질과 같은 일차성 감각피질이 아니라 모든 전정피질내 신경들은 다중감각신경으로 여러 감각유형에 반응하게 된다. 이러한 다중감각신경 영역의 이상으로 초래되는 고위전정기능 장애에 대해서는 아직 더 많은 기초연구와 임상연구가 필요한 상황이다.

References

1. Lopez C, Blanke O, Mast FW. The Human Vestibular Cortex Revealed by Coordinate-Based Activation Likelihood Estimation Meta-Analysis. *Neuroscience* 2012;212:159-179.

2. Eulenburg PZ, Caspers S, Roski C, Eickhoff SB. Meta-analytical definition and functional connectivity of the human vestibular cortex. *NeuroImage* 2012;60:162-169.
3. Brandt T. Cortical matching of visual and vestibular 3D coordinate maps. *Ann Neurol* 1997;42:983-984.
4. Brandt T, Strupp M, Dieterich M. Towards a concept of disorders of "higher vestibular function". *Frontiers in integrative neuroscience* 2014;8:47.
5. Karnath HO, Dieterich M. Spatial neglect - a vestibular disorder? *Brain* 2006;129:293-305.
6. Smith PF. Vestibular-hippocampal interactions. *Hippocampus* 1997;7:465-471.
7. Brandt T, Schautzer F, Hamilton DA, et al. Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in humans. *Brain* 2005;128:2732-2741.
8. Hufner K, Hamilton DA, Kalla R, et al. Spatial memory and hippocampal volume in humans with unilateral vestibular deafferentation. *Hippocampus* 2007;17:471-485.
9. Markowitsch HJ, Vandekerckhove MMP, Lanfermann H, Russ MO. Engagement of lateral and medial prefrontal areas in the empathy of sad and happy autobiographical memories. *Cortex* 2003;39:643-665.
10. Lopez C, Blanke O. The thalamocortical vestibular system in animals and humans. *Brain Res Rev* 2011;67:119-146.
11. Lopez C, Blanke O. The thalamocortical vestibular system in animals and humans. *Brain Res Rev* 2011;67:119-146.
12. Waespe W, Henn V. Conflicting visual-vestibular stimulation and vestibular nucleus activity in alert monkeys. *Exp Brain Res* 1978;33:203-211.
13. Roy JE, Cullen KE. Dissociating self-generated from passively applied head motion: neural mechanisms in the vestibular nuclei. *J Neurosci* 2004;24:2102-2111.
14. Tomlinson RD, Robinson DA. Signals in vestibular nucleus mediating vertical eye movements in the monkey. *J Neurophysiol* 1984;51:1121-1136.
15. Deecke L, Schwarz DW, Fredrickson JM. Vestibular responses in the rhesus monkey ventroposterior thalamus. II. Vestibulo-proprioceptive convergence at thalamic neurons. *Exp Brain Res* 1977;30:219-232.
16. Guldin WO, Grusser OJ. Is there a vestibular cortex? *Trends in neurosciences* 1998;21:254-259.
17. Gu Y, Watkins PV, Angelaki DE, DeAngelis GC. Visual and nonvisual contributions to three-dimensional heading selectivity in the medial superior temporal area. *J Neurosci* 2006;26:73-85.
18. Fasold O, Heinau J, Trenner MU, Villringer A, Wenzel R. Proprioceptive head posture-related processing in human polysensory cortical areas. *NeuroImage* 2008;40:1232-1242.
19. Karnath HO, Fruhmann Berger M, Zopf R, Kuker W. Using SPM normalization for lesion analysis in spatial neglect. *Brain* 2004;127:E10-U13.