원문 출처: Journal of Vestibular Research 29 (2019) 45–56
DOI: 10.3233/VES-190655

혈역학적기립어지럼/현훈: 진단기준

바라니학회 전정질환분류위원회 합의문

Hemodynamic orthostatic dizziness/vertigo: Diagnostic criteria

Consensus document of the Committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society

Hyun Ah Kim[a], Alexandre Bisdorff[b], Adolfo M. Bronstein[c], Thomas Lempert[d], Marcos Rossi-Izquierdo[e], Jeffrey P. Staab[f], Michael Strupp[g] and Ji-Soo Kim[h,*]

[a]*Department of Neurology, Keimyung University Dongsan Hospital, Daegu, South Korea*
[b]*Department of Neurology, Centre Hospitalier Emile Mayrisch, Esch-sur-Alzette, Luxembourg*
[c]*Department of Neuro-otology, Division of Brain Sciences, Imperial College London, Charing Cross Hospital Campus, London, UK*
[d]*Department of Neurology, Schlosspark-Klinik, Berlin, Germany*
[e]*Department of Otolaryngology, University Hospital Lucus Augusti, Lugo, Spain*
[f]*Departments of Psychiatry and Psychology and Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA*
[g]*Department of Neurology and German Center for Vertigo and Balance Disorders, Ludwig Maximilians University, Munich, Germany*
[h]*Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine, Dizziness Center, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, South Korea*

초 록

본 논문은 국제전정질환분류(International Classification of Vestibular Disorders, 이하 ICVD)에 포함될 혈역학적기립어지럼/현훈(hemodynamic orthostatic dizziness/vertigo)의 진단기준을 제시한다. 혈역학적기립어지럼/현훈의 진단기준을 정의하는 목적은 임상의들이 기립어지럼/현훈과 관련된 용어를 이해하고, 전반적인 뇌 저관류에 의해 발생하는 기립어지럼/현훈과 다른 원인에 의한 경우를 구별할 수 있도록 돕기 위함이다. 혈역학적기립어지럼/현훈의 진단은 다음을 필요로 한다: A) 기립 시, 또는 직립 자세에서 발생하고 앉거나 누우면 호전되는 어지럼(dizziness), 자세불안(unsteadiness) 또는 현훈(vertigo)의 삽화가 5회 이상; B) 기립 시 또는 기립경사검사 중 기립저혈압, 기립빈맥증후군 또는 실신이 확인됨; C) 다른 질환 또는 장애로 더 잘 설명되지 않음.

개연(probable) 혈역학적기립어지럼/현훈은 다음과 같이 정의된다: A) 기립 시 또는 직립 자세에서 발생하며, 앉거나 누우면 호전되는 어지럼, 자세불안 또는 현훈 삽화가 5회 이상; B) 다음 동반 증상 중 하나 이상: 전신 쇠약 또는 피로, 사고 또는 집중의 어려움, 시야흐림, 빈맥 또는 심계항진; C) 다른 질환 또는 장애로 더 잘 설명되지 않음. 이 진단기준은 혈역학적기립어지럼/현훈, 기립저혈압 또는 빈맥, 그리고 자율신경성 어지럼에 관한 약 90년에 걸친 연구를 광범위하게 검토한 후 전문가 합의를 통해 도출되었다. 혈역학적기립어지럼/현훈의 진단을 확립하기 위해서는 기립저혈압 또는 기립빈맥증후군의 선별과 기록이 필요하며, 이를 위한 기립 시 혈압과 심박수 측정이 중요하다.

핵심단어: 기립현훈(orthostatic vertigo), 분류(classification), 기립어지럼(orthostatic dizziness), 혈역학적(hemodynamic), 자율신경기능이상(autonomic dysfunction), 기립저혈압(orthostatic hypotension), 기립빈맥증후군(postural tachycardia syndrome), 바라니학회(Bárány Society)

1. 서론

그리스어 'orthostasis'는 직립 자세를 의미한다[1]. 기립 시 발생하는 어지럼, 자세불안 또는 현훈은 흔한 증상이다[2]. 기립어지럼, 자세불안 또는 현훈 역시 자율신경기능이상(dysautonomia)의 증상 중 하나이다[3]. 기립어지럼/현훈은 흔히 기립저혈압(orthostatic hypotension, 이하 **OH**) 또는 기립빈맥증후군(postural tachycardia syndrome, 이하 **POTS**)의 맥락에서 발생한다[4]. 기립어지럼(orthostatic dizziness)이 인지된 지는 거의 100년에 이른다. Bradbury와 Eggleston은 1925년에 "자세성 저혈압(postural hypotension)"이라는 임상 증후군을 처음 기술하였다[5]. 이들은 자율신경기능부전 환자에서 기립 시 발생하는 전실신성 어지럼과 함께 OH가 나타남을 보고하였다. 이후 이는 기립 시 혈압이 지속적으로 감소하며, 어지럼, 실신 및 기타 증상을 흔히 동반하는 상태로 정의되었다[6]. 기립어지럼/현훈은 흔한 질환이지만, 전반적인 뇌 저관류에 의한(혈역학적) 기립어지럼/현훈의 진단은 임상 양상이 다양하고 진단검사들의 민감도와 특이도가 아직 충분하지 않기 때문에 어려울 수 있다. 혈역학적기립어지럼/현훈의 감별진단은 중요하며, 이는 출혈로 인한 저혈량증이나 자율신경 질환과 같은 중대한 원인을 포함할 수 있기 때문이다. 혈역학적기립어지럼/현훈의 진단기준을 정의하는 목적은 임상의들이 관련 용어를 이해하고 다른 원인과 구별할 수 있도록 돕기 위함이다. 기립어지럼은 문자 그대로 직립 자세에서 발생하는 어지럼을 의미하므로, 양측전정병, 기립성떨림, 말초신경병 또는 기타 임상적으로 뚜렷하거나 뚜렷하지 않은(subclinical) 보행장애로 인해 직립 자세에서 발생하는 어지럼 역시 정의상 '기립어지럼'으로 부를 수 있다[7, 8] (표 1).

이와 관련하여, 본 논문에서 제시하는 진단기준은 혈역학적 원인에 의한 기립어지럼/현훈에 한정된다는 점을 강조한다. 또한 혈역학적기립어지럼/현훈은 일반적으로 말초 또는 중추 전정질환에 의해 발생하는 두부동작 유발 또는 체위어지럼/현훈과 구별된다는 점에 유의해야 한다. 혈역학적기립어지럼/현훈은 다른 어지럼의 원인들(예: 전정성 원인)에 비해 신경이과 영역에서 상대적으로 주목을 덜 받아왔다. 이는 해당 증상이 다양한 전신 증상을 동반하고, 병태생리와 치료가 전정질환과 다르기 때문이다.

기존의 혈역학적기립어지럼/현훈 진단기준은 대체로 회전성 현훈과 체위 현훈이 없는 상태에서 나타나는 비회전성 어지럼, 멍해짐(lightheadedness), 의식을 잃거나 실신할 것 같은 느낌 등의 증상을 요구해 왔다. 진동시(oscillopsia)와 자발성삽화성불균형(spontaneous episodic imbalance) 역시 기립어지럼의 증상에 포함되지 않았다[9]. 그러나 OH는 기립현훈(orthostatic vertigo), 즉 회전성 또는 다른 형태의 자기 움직임 감각을 유발할 수 있다. 실제로 자율신경 조절이 저하된 환자에서 기립현훈이 보고된 바 있다[3, 10].

표 1. 기립어지럼/현훈(orthostatic dizziness/vertigo)의 감별진단

혈역학적기립어지럼(hemodynamic orthostatic dizziness)
기립저혈압(Orthostatic hypotension)
기립빈맥증후군(Postural tachycardia syndrome)
실신(Syncope)
양성돌발두위현훈(Benign paroxysmal positional vertigo)
지속체위지각어지럼(Persistent postural-perceptual dizziness, PPPD)
불안 및 우울장애(Anxiety and depressive disorders)
양측전정병(Bilateral vestibulopathy)
일차성기립성떨림(Primary orthostatic tremor)
감각신경병(Sensory neuropathy)
보행장애(Gait disorders)
심장질환에의한어지럼/현훈(Dizziness/vertigo due to cardiac problems)

2. 용어

기립어지럼/현훈(orthostatic dizziness/vertigo)은 직립 자세에서만 존재하거나, 보다 구체적으로는 앉은 자세에서 일어설 때 또는 누운 자세에서 앉거나 서는 자세로 변화할 때 발생하는 어지럼, 자세불안 또는 현훈을 의미한다[11]. 증상이 누운 자세에서 시작된다면 '기립어지럼/현훈'이라는 용어는 적절하지 않다. 따라서 혈역학적기립어지럼/현훈은 앉거나 서는 자세로 일어날 때 발생하는 혈역학적 변화에 의해 나타나는 기립어지럼, 자세불안 또는 현훈으로 한정된다.

이에 반해 *자율신경성어지럼/현훈(autonomic dizziness/vertigo)*은 보다 특정한 병인을 의미하는 용어로, 일반적으로 기립 상태에서 발생하더라도 자율신경 원인에 의한 어지럼/현훈에만 제한하여 사용해야 한다.

*OH*는 앉은 자세에서 일어설 때 또는 기립경사검사 동안 3분 이내에 수축기 혈압이 20 mmHg 이상 및/또는 이완기 혈압이 10 mmHg 이상으로 유의하게 감소하는 것으로 정의된다[12]. 이는 기립어지럼/현훈을 유발할 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다. 기립어지럼/현훈의 가장 흔한 원인은 아마도 OH지만, 유일한 원인은 아니다. 따라서 '기립어지럼/현훈'과 'OH'라는 용어는 구분하여 사용해야 한다. 기립어지럼/현훈은 증상인 반면, OH는 질환, 기전 또는 원인이다. 예를 들어, POTS는 OH 없이 기립어지럼을 유발할 수 있다.

반면 *기립불내성(orthostatic intolerance)*은 보다 포괄적인 용어로, 더 넓은 의미를 가진다. 이는 기립 시 발생하고 누우면 호전되는 증상을 포괄적으로 지칭하는 데 사용된다[13-16]. 기립불내성은 어지럼 이외의 증상에도 적용될 수 있으며, 예를 들어 앉거나 서 있는 동안 나타날 수 있는 두통, 시야흐림, 실신이 임박한 느낌, 심계항진, 또는 호흡곤란 등이 이에 포함된다.

*전실신성어지럼(presyncopal dizziness)*은 기립어지럼과 유사한 느낌을 보일 수 있으나[2], '전실신(presyncope)'이라는 용어는 실신의 전구 증상을 의미하며, 어떠한 자세에서도 발생할 수 있다.

*운동유발어지럼(exertional dizziness)과 식후어지럼(postprandial dizziness)*은 특정 상황에서 발생하는 자율신경성어지럼의 특수한 형태이다[17, 18]. 이러한 환자들은 흔히 기립어지럼을 함께 호소한다.

*체위현훈(positional vertigo)*은 양성돌발두위현훈이나 중추체위안진에서와 같이, 중력에 대한 머리 위치 변화에 따라 나타나는 어지럼/현훈을 의미한다[19, 20].

*자세성어지럼(postural dizziness)*은 자세 변화 중 발생하는 어지럼을 의미하며, 반드시 기립어지럼을 의미하지는 않는다. 이는 기립어지럼/현훈과 체위어지럼/현훈 모두에 적용될 수 있는 비특이적 용어이므로, 추가적인 구분 없이 사용하는 것은 권장되지 않는다.

3. 방법

혈역학적기립어지럼/현훈의 진단기준을 정의하는 주요 목적은 진단을 위한 표준화된 기준을 도입하고 확립하며, 신경이과 영역에서 유사한 용어들이 혼용되어 발생하는 혼란을 피하는 데 있다. 2016년 대한민국 서울에서 열린 제29차 바라니학회 학술대회에서 총회는 기립어지럼/현훈의 분류체계를 정립하기 위한 계획을 시작하기로 결정하였다. 소규모 임상가 작업 그룹이 분류 소위원회(Classification Subcommittee)를 구성하였고, 기존 문헌을 검토하고 분석하면서 분류 접근법의 개념 초안을 작성하기 시작하였다. 전정증상 분류(Classification of Vestibular Symptoms)는 이 분류 작업의 용어학적 기반을 제공하였다[11]. 혈역학적기립어지럼/현훈이 주로 전정계 장애에서 비롯되는 것은 아니지만, 원인과 병변 위치에 관계없이 주요 어지럼 증상을 모두 포괄하도록 분류체계를 구성해야 한다는 데 합의가 이루어졌다. 바라니학회의 분류 프로젝트는 전 세계 회원과 주요 전문가들의 참여를 점차 확대해 나갔으며, 주로 전자적 의사소통뿐 아니라 여러 차례의 대면 회의와 전화 회의를 통해 진행되었다. 이 작업의 목표는 전통적인 용어 사용, 최신 학문적 발전, 그리고 연구 및 임상 환경에서의 실용성 사이에서 최선의 균형점을 찾는 것이었다. 혈역학적기립어지럼/현훈의 진단기준은 2016년부터 2018년까지 2년에 걸친 토의, 발표, 수정 과정을 반복하면서 개발되었다.

4. 혈역학적기립어지럼/현훈의 진단기준

4.1. 혈역학적기립어지럼/현훈

혈역학적기립어지럼/현훈으로 진단하기 위해서는 기준 A-C를 충족해야 한다.

A. 기립 시(즉, 누운 자세에서 앉거나 서는 자세로, 또는 앉은 자세에서 서는 자세로의 체위 변화) 유발되거나, 직립 자세에서 존재하며, 앉거나 누우면 호전되

는 어지럼(dizziness), 자세불안(unsteadiness), 또는 현훈(vertigo) 삽화 5회 이상[1), 2)]

B. 기립 시 또는 기립경사검사 중 OH, POTS 또는 실신이 확인됨[3)]

C. 다른 질환 또는 장애로 더 잘 설명되지 않음

4.2. 개연(probable) 혈역학적기립어지럼/현훈

개연 혈역학적기립어지럼/현훈으로 진단하기 위해서는 기준 A-C를 충족해야 한다.

A. 기립 시(즉, 누운 자세에서 앉거나 서는 자세로, 또는 앉은 자세에서 서는 자세로의 체위 변화) 유발되거나, 직립 자세에서 존재하며, 앉거나 누우면 호전되는 어지럼(dizziness), 자세불안(unsteadiness), 또는 현훈(vertigo) 삽화 5회 이상

B. 다음 동반 증상 중 하나 이상[4)]

- 전신 쇠약 또는 피로
- 사고 또는 집중의 어려움
- 시야흐림
- 빈맥 또는 심계항진

C. 다른 질환 또는 장애로 더 잘 설명되지 않음

4.3. 기존에 사용된 용어들

기립어지럼/현훈(orthostatic dizziness/vertigo), 자세성어지럼/현훈(postural dizziness/vertigo), 운동유발어지럼/현훈(exertional dizziness/vertigo), 전실신성어지럼(presyncopal dizziness).

4.4. 주석

1) 국제전정질환분류(International Classification of Vestibular Disorders, **이하 ICVD**)의 전정증상분류(Classification of Vestibular Symptoms)에 따르면, 기립어지럼/현훈은 기립 시(즉, 누운 자세에서 앉거나 서는 자세로, 또는 앉은 자세에서 서는 자세로의 체위 변화) 유발되는 어지럼, 자세불안 또는 현훈으로 정의된다[11]. 기립어지럼/현훈은 체위어지럼/현훈(positional dizziness/ vertigo, 중력에 대한 머리 위치 변화에 의해 유발되는 경우) 및 두위동작 유발(head motion-induced) 어지럼/현훈과 구별되어야 하는데, 이는 기립 시 발생하는 머리 움직임 때문에 체위성 증상이 유발될 수 있기 때문이다. 기립 시 어지럼/현훈이 있는 환자에게 누울 때나 침대에서 몸을 돌릴 때에도 증상이 발생하는지를 물어보면 체위어지럼/현훈과 기립어지럼/현훈을 구별할 수 있다. 그러한 경우 증상은 기립성보다는 체위성일 가능성이 높다.

자세불안(unsteadiness)은 앉거나 선 뒤 나타나는 자율신경 증상일 수 있다. 따라서『전정증상 분류』에서는 자세불안이 중력에 대한 신체 자세 변화와 직접 관련된 증상이 아니라 직립 자세에서 나타나는 자세 증상으로 분류되어 있더라도, 혈역학적기립어지럼/현훈의 증상에 포함되어야 한다.

2) 삽화의 지속 시간은 다양하다. 기존에 제안된 기립어지럼 기준에서는 어지럼 발작의 지속 시간이 수 초에서 수 분으로 정의된 바 있다[9]. 신경인성 OH 환자들은 대개 수 분 이상 서 있을 수 없으며, 실신을 피하기 위해 앉거나 다시 누워야 한다[21]. 초기 기립어지럼 환자들은 일어선 직후 수 초 동안 어지럼을 느낀다[22]. 그러나 POTS 환자들은 대개 직립 자세를 유지하는 동안 계속되는 기립성 증상을 보고한다.

3) OH, POTS, 그리고 혈관미주신경성실신의 기준

기립 시 혈압과 심박수 측정은 자율신경기능이상을 선별하는 데 가장 중요하다. 그러나 기립경사검사 결과는 대개 기립성 증상과 잘 일치하지 않는다. 이전 연구들에 따르면[23, 24], 음성 결과는 양성 결과보다 훨씬 더 재현성이 높다(각각 약 95%와 50%). 기립경사검사의 재현성은 대상군의 선택에 크게 좌우되며, 중증이고 빈번한 기립성 증상을 가진 환자들에서는 양성 결과의 빈도가 높아진다[25].

OH는 기립하거나 기립경사검사 중 3분 이내에 수축기 혈압이 최소 20 mmHg 또는 이완기 혈압이 10 mmHg 감소하는 지속적인 혈압 저하로 정의된다[12]. 신경인성 OH는 교감신경성아드레날린기능부전으로 인해 발생하며, 대개 기립하거나 기립경사검사 중 3분 이내에 수축기 혈압이 최소 30 mmHg 또는 이완기 혈압이 최소 15 mmHg 감소하는 양상을 보인다[21]. 때때로 환자들은 지연성(delayed) OH를 보일 수 있는데, 이는 기립 또는 기립경사검사 후 3분이 지

난 뒤에 발생하는 지속적인 혈압 저하(수축기 ≥ 20 mmHg 또는 이완기 ≥ 10 mmHg)로 정의된다[26]. 지연성 OH는 비교적 경한 교감신경성 아드레날린 기능 이상과 관련되며, 기립어지럼의 흔한 원인이기도 하다[26]. 반대로 초기(initial) OH는 기립 후 15초 이내에 나타나는 일시적인 혈압 감소(수축기 > 40 mmHg 또는 이완기 > 20 mmHg)로 정의되며, 흔하지만 임상에서 충분히 인식되지 못한 실신의 원인일 수 있다[12].

POTS는 OH가 없는 상태에서, 기립하거나 기립경사검사 중 10분 이내에 심박수가 지속적으로 분당 최소 30회 증가하거나 분당 120회 이상이 되는 것으로 특징지어진다[12]. 12-19세 연령에서는 진단에 필요한 최소 증가폭이 분당 40회이다[12].

혈관미주신경성실신(신경심장성실신)은 교감신경 혈관긴장의 소실과 미주신경 활성화를 포함하는 자율신경 반사에 의해 발생하며, 그 결과 혈압 및/또는 심박수 저하가 나타난다. 이는 장시간 서 있는 자세나 정맥 천자 또는 혈액을 보는 것과 같은 특정 상황 자극에 의해 유발된다. 전형적으로 혈관미주신경성실신은 창백, 발한, 구역, 복부 불편감, 하품, 한숨, 과호흡과 같은 전구 증상 및 징후가 의식 소실 전 최대 60초까지 선행한다[12].

4) 기립어지럼/현훈에 동반되는 다른 기립성 증상

개연(probable) 혈역학적기립어지럼/현훈의 기준은, 기립 중 어지럼이 발생하지만 OH 또는 POTS가 확인되지 않은 환자들에게 적용될 수 있다. 기립성 증상과 객관적으로 확인된 OH가 있는 잘 정의된 환자군에서도, 기립경사검사에서 OH의 재현성은 비교적 낮다[27]. 따라서 OH 또는 POTS가 확인되지 않더라도, 혈역학적 원인의 기립어지럼/현훈을 진단하는 데에는 OH 및 POTS의 다른 증상들이 도움이 된다. 어지럼, 자세불안 또는 현훈 외에 가장 흔한 기립성 증상은 쇠약감, 인지 기능 저하, 시야흐림이다[28]. 쇠약감은 대개 다리에 나타나거나 전신적으로 나타난다. 사고 및 집중의 방해와 같은 인지적 어려움은 고령 환자에서 두드러진다. 환자들은 때때로 "얼떨떨하다", "정신이 나간 것 같다"(I feel goofy or silly)와 같은 표현을 사용한다. 시야흐림과 때때로 터널 시야(tunnel vision)도 잘 알려진 호소 증상이다. 자율신경기능부전 환자들은 대조군보다 머리와 목의 불편감(coat-hanger headache)을 더 자주 호소한다. 이 불편감은 대개 후두부, 목덜미, 어깨 부위에 국한된다[29].

기립어지럼/현훈을 가장 흔히 악화시키는 요인은 신체활동 또는 운동(53%)과 환경적 온열(32%)이다[3]. 증상을 유발하는 신체 활동의 유형은 대체로 일상적이며, 예를 들어 계단 오르기나 집안일 등이 있다. 환경적 온열에는 더운 날의 활동, 뜨거운 샤워, 또는 온탕 입욕이 포함된다. 식후 증상 악화도 잘 알려져 있으며, 환자의 24%에서 나타난다[3]. 반면, 월경주기의 특정 시기에 증상 악화를 보고하는 환자는 6%에 불과하다[3].

5. 추가 설명

5.1. 혈역학적기립어지럼/현훈의 역학

기립어지럼은 흔한 증상이지만, 역학에 대해서는 거의 연구되지 않았다. 환자 병력에 근거한 연구에서 기립어지럼의 유병률은 조사된 연령군에 따라 다양하였다. 건강한 의대생에서는 41%, 젊은 여성에서는 57%로 추정되었다[30, 31]. 60세 이상을 대상으로 한 몇몇 대규모 지역사회 기반 연구에서는 기립어지럼이 2-30%에서 발견되었다[15, 32, 33]. 다양한 연령대를 포함한 인구 기반 연구[9]에서는 기립어지럼의 1년 유병률과 평생 유병률이 각각 10.9%와 12.5%였다. 65세 이상 노인에서 기립 중 발생하는 기립어지럼과 관련하여 OH를 측정한 연구는 소수에 불과했으며, 이들 연구에서 기립어지럼이 2-20%에서 확인되었다[32, 34-37]. 20세 초과 성인을 대상으로 기립검사 중 기립어지럼을 평가한 대규모 인구 기반 연구에서는 기립어지럼의 전체 유병률이 4.8%였다[35]. 그러나 이러한 연구에서는 증상의 성격, 즉 어지럼과 현훈의 구분이 이루어지지 않았거나, 현훈이 기립어지럼의 증상에서 제외되었다.

기립검사로 OH가 확인된 90명의 환자를 대상으로 한 연구에서, 88%의 환자들이 검사 중 기립어지럼을 경험하였고, 37%는 기립현훈도 경험하였다[3]. 두 연구는 기립어지

럼 또는 관련 증상을 가진 환자들에서 기립경사검사 중 현훈의 존재에 초점을 맞추었다. 이들 연구에서는 혈관미주신경성(신경심장성)실신 환자의 47%, 기립어지럼 환자의 29%에서 기립현훈이 확인되었다[10, 38]. 또 다른 연구에서는 심한 OH 환자의 약 30%에서 기립성유발검사 동안 회전성 현훈과 안진이 발견되었다[39].

5.2. 혈역학적기립어지럼/현훈의 흔한 두 원인: OH와 POTS의 비교

기립어지럼/현훈 환자에서 흔히 관찰되는 두 가지 소견은, 기립 시 또는 기립경사검사 중 혈압 감소(OH) 또는 심박수 증가(POTS)이다[40]. OH는 교감신경 말단에서 노르에피네프린 분비가 불충분하여 말초 혈관운동 반응을 매개하는 교감신경성 아드레날린 기능 부전으로 인해 발생할 수 있다(신경인성 OH)[12, 40, 41]. 이는 대개 당뇨병성 또는 비당뇨병성자율신경병, 파킨슨병이나 다계통위축과 같은 신경퇴행질환, 그리고 일차성 자율신경기능부전과 연관된다[42]. 그러나 약물, 저혈량증(hypovolemia), 탈조건화(deconditioning), 또는 전신 감염과 같은 비신경인성 원인들도 존재한다(비신경인성 OH).

POTS 역시 기립불내성의 흔한 원인이며, 직립 자세를 취할 때 심박수가 분당 30회 이상 증가하는 것과 연관되어 기립성 증상이 발생하는 것으로 정의된다[12]. POTS의 발현 연령은 대부분 15세에서 50세 사이이다[43, 44]. 여성은 남성보다 5:1로 더 많다[28]. POTS의 병태생리는 복잡하고 이질적이다. POTS는 부분적으로 탈신경된순환계, 과아드레날린성 상태, 저혈량증, 말초혈액정체, 또는 만성침상안정에 기인할 수 있다[40, 45]. 일부 POTS 환자에서는 항신경절(α3) 아세틸콜린수용체항체가 발견되며, 이는 자가면역 자율신경병의 제한된 형태를 시사한다[46]. 과호흡과 심리적 요인도 POTS의 병태생리에 기여할 수 있다[47, 48].

5.3. 혈역학적기립어지럼/현훈의 병태생리

기립어지럼/현훈은 OH 환자에서 뇌관류가 임계 수준으로 저하될 때 발생한다. 뇌 저관류는 혈압이 심하게 감소한 상황에서 뇌자동조절이 실패할 때 발생한다[49]. 일반적으로 수축기 혈압 80-150 mmHg 범위에서는 뇌혈류가 자동조절되므로, 혈압이 변하더라도 뇌혈류는 일정하게 유지된다[21]. POTS의 증상은 뇌 관류 감소 또는 교감신경 활성화에 의해 발생한다. POTS 환자에서의 기립어지럼은 OH 환자군에서 관찰되는 기립어지럼과 유사하므로, POTS에서 나타나는 기립어지럼도 뇌관류 감소에 의한 것으로 추정된다[50]. 기립어지럼은 급성 뇌혈류 감소의 결과로 발생하는 것으로 여겨지지만, 기립현훈의 기전은 잘 알려져 있지 않다. 현훈은 일반적으로 전정계 내 병적 비대칭의 결과로 발생한다. 국소 혈관 분포의 차이에 의해 소뇌 또는 내이의 전정 구조에서 관류압이 비대칭적으로 감소하면, 이러한 좌우 비대칭이 회전감을 유발할 수 있다[51]. 혈류 제한성 혈관 협착이 있는 경우 '전신적(global)' 저혈압이 '국소적(focal)' 일과성허혈발작을 유발할 수 있다[52]. 특히 추골동맥 또는 근위부기저동맥에 심한 협착이 있는 환자에서는, 더 작은 혈압 감소만으로도 어지럼 또는 현훈이 발생할 수 있다. 최근 연구에서는 심한 OH 환자의 30%에서 기립유발검사 중 회전성 현훈과 하향안진이 관찰되었다[39]. 이러한 결과는 기립현훈이 저관류로 인한 소뇌기능이상에 기인할 수 있음을 시사한다[53]. 그러나 일부 환자에서는 회선 성분의 동반 여부와 관계없이 하향안진과 수평안진이 혼합되어 나타났으며, 이는 일시적 저관류에 의해 유발된 전정계의 비대칭적흥분[54, 55] 또는 타래엽탈억제[56-58]에 기인할 수 있다.

5.4. 혈역학적기립어지럼/현훈의 감별진단

1) 양성돌발두위현훈

양성돌발두위현훈은 기립어지럼/현훈과 감별해야 한다. 수직 반고리관 양성돌발두위현훈은 누운 자세에서 앉는 자세로 일어날 때뿐 아니라, 앉은 자세에서 누울 때에도 증상이 유발된다. 반면 기립어지럼/현훈 환자는 일어설 때에만 증상을 보이며, 다른 체위 변화에서는 증상이 나타나지 않는다[20]. 따라서 어지럼이 체위성과 관련되어 보이지 않더라도, 기립어지럼/현훈 환자에서는 양성돌발두위현훈에 대한 체위 검사를 시행해야 한다[59].

2) 지속체위지각어지럼

최근 정의된 이 질환은 매우 흔한 기능성(비구조적) 어지럼의 한 형태이다[60]. 지속체위지각어지럼은 대부분의 날에 존재하며 3개월 이상 지속되는 어지럼, 자세불안, 또는 비회전성 현훈 중 하나 이상의 증상으로 나타난다. 직립 자세, 능동적 또는 수동적 움직임, 그리고 움직이거나 복잡한 시각자극에의 노출은 증상을 악화시킬 수 있다[61]. 지속체위지각어지럼 환자 대부분은 앉거나 누운 자세보다 서 있거나 걸을 때 증상이 더 심하다고 보고하므로, 지속체위지각어지럼 환자의 어지럼은 기립어지럼으로 혼동될 수 있다[62, 63]. 감별진단은 누운 자세에서 일어설 때 심박수 또는 혈압의 변화에 근거한다. 혈역학적기립어지럼/현훈 환자들은 지속체위지각어지럼 환자들보다 기립 시 및 운동 시 어지럼이 더 뚜렷한 경향이 있다[64]. 지속체위지각어지럼 환자들은 누운 자세나 앉은 자세에서도 복잡하거나 움직이는 시각자극에 의해 어지럼이 유발된다[61]. 지속체위지각어지럼 환자들은 누워 있어도 증상이 완전히 소실되지 않을 수 있다. 고정된 물체(가구나 벽)를 만지거나, 보행 보조기구를 사용하거나, 다른 사람을 붙잡는 것과 같은 체성감각 입력은 지속체위지각어지럼 환자에서는 증상을 완화시키지만, 기립어지럼 환자에서는 그렇지 않다[61]. 그러나 기립어지럼은 지속체위지각어지럼을 유발하거나 공존할 수 있다[64].

3) 만성 불안 및 우울 장애

실신이 임박한 느낌을 동반한 멍해짐(lightheadedness)은 심장 부정맥이나 OH에서 발생할 수 있는 전반적인 뇌혈류 감소를 시사한다. 그러나 멍해짐은 범불안장애, 광장공포증, 사회공포증, 강박장애, 우울증, 외상 후 스트레스 장애와 같은 만성 불안에서도 나타날 수 있다[65, 66]. 체위 변화 시 OH 또는 POTS를 시사하는 혈압과 심박수의 변화가 감별진단의 핵심이지만, 간단한 자기보고 설문지는 정신과적 이환을 탐지하는 데 유효하고 효율적인 수단이 될 수 있다[63, 67]. 그러나 불안 또는 우울에 대한 선별검사가 양성이라고 해서 혈역학적 또는 기타 원인을 배제할 수는 없는데, 정신과적 질환은 의학적 질환과 흔히 공존하기 때문이다.

4) 양측전정병

양측전정병은 전정 기능 저하에 의해 발생하는 자세 불균형 및/또는 보행 불안정성을 특징으로 하는 만성 전정 증후군이다. 일반적으로 정적인 상태에서 앉거나 누워 있을 때는 증상이 없는데, 이는 이러한 상황에서 환자들이 전정계에 크게 의존하지 않기 때문이다. 보행 시 또는 빠른 머리나 몸의 움직임은 이러한 환자들에서 시야흐림 또는 진동시를 유발할 수 있다[8]. 양측전정병 진단에는 양측성으로 감소되거나 소실된 각전정안반사(angular VOR) 기능이 필수적이다. 양측전정병 환자에서는 어둠 속이나 고르지 않은 지면에서 어지럼 또는 자세불안이 악화되지만, 기립어지럼/현훈 환자에서는 그렇지 않다[8].

5) 일차성기립성떨림

일차성기립성떨림은 체중 부하 상태에서 다리 또는 팔에 발생하는 고주파(14-18 Hz) 떨림으로 인해 서 있을 때 자세불안을 특징으로 한다[68, 69]. 기능적 영상 연구에 따르면, 병태기전은 교뇌-소뇌-시상-일차운동피질 활성(ponto-cerebello-thalamo-primary motor cortical activation)의 이상으로 여겨진다[70]. 혈역학적기립어지럼/현훈은 직립 자세에서 떨림과 동반될 수 있기 때문에, 기립성떨림은 혈역학적기립어지럼/현훈의 감별진단에 포함되어야 한다[7]. 두 질환 모두 서 있을 때 불균형감을 유발할 수 있다. 그러나 기립성떨림의 증상은 앉거나 걷으면 빠르게 호전되며, 앉거나 움직여야 하는 욕구가 매우 강해 환자들이 가만히 서 있어야 하는 상황을 회피하기도 한다[68]. 기립성떨림은 자세검사 플랫폼에서의 신호를 Fourier(주파수) 분석하거나 표면 근전도검사를 통해 수 분 내에 진단할 수 있다[71].

6) 감각신경병

말초신경병의 징후에 비해 균형 상실이 더 두드러질 수는 있지만, 자세불안(unsteadiness)을 유발할 정도로 심한 대섬유 말초신경병 환자의 대부분은 원위부 이상감각, 감각저하, 그리고 발목 반사의 소실을 보인다. 체위 변화 시 혈압과 심박수 측정과 더불어 신경전도 검사와 Romberg 검사는 감각신경병과 혈역학적기립어지럼/현훈을 구별하는 데 도

움이 된다. 혈관의 교감신경 섬유가 침범된 경우, 신경병 환자에서는 자세 불균형에 의한 어지럼과 OH가 동시에 존재할 수 있다.

7) 보행장애

혈역학적기립어지럼/현훈은 보행 및 균형 문제의 흔한 원인이며, 특히 노인에서 낙상의 주요 원인이다. 혈역학적기립어지럼/현훈 환자들은 보행 시 좌우로 쏠리는 느낌을 호소할 수 있다. 진찰 시 경미하게 느리거나 조심스러운 보행을 보일 수 있다. 이러한 변화는 균형에 대한 자신감 저하와 관련된다. 앉거나 누운 자세에서 갑자기 일어날 때 유발되고, 앉으면 호전되는 멍해짐(lightheadedness)은 혈역학적기립어지럼/현훈을 확인하는 데 도움이 될 수 있다. 그러나 혈역학적기립어지럼/현훈 환자에서 파킨슨증보행(parkinsonian gait)이나 소뇌실조가 함께 존재할 수 있다. 이는 파킨슨병과 다계통위축이 신경인성 OH의 주요 원인이기 때문이다. 소혈관성 백질 질환 역시 노인에서 보행장애와 기립어지럼의 흔한 원인이다[72].

8) 심장질환에의한어지럼/현훈

심혈관 문제로 인한 어지럼 환자의 절반 이상에서 현훈이 동반될 수 있으며, 단독으로 나타날 수도 있다[74]. 급성 심근경색 환자의 약 10%에서는 어지럼이 주요 증상 또는 초기 증상으로 나타난다[73]. 이 경우 어지럼과 현훈은 혈역학적 원인이지만 반드시 기립성과 관련된 것은 아니다. 심장질환에의한어지럼/현훈은 운동 중이나 누운 자세에서도 발생할 수 있다. 심계항진, 흉부 불편감 또는 호흡곤란이 동반될 수 있다. 환자들은 젊은 나이에 원인 불명의 급사, 구조적 심장 질환, 관상동맥질환 또는 부정맥의 가족력을 가질 수 있다[75].

5.5. 실신

혈역학적기립어지럼/현훈은 의식 소실(즉, 실신)이 뒤따를 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다. 어지럼/현훈 뒤에 빠르게 실신이 발생하는 경우, 감별진단은 혈역학적 원인으로 좁혀진다. 실신은 크게 세 가지 유형으로 나뉘는데, 반사성 실신, OH에 의한 실신, 그리고 심장성실신이다[75]. 혈역학적기립어지럼/현훈은 반사성실신이나 OH에 의한 실신의 전구 증상이 될 수 있다. 혈역학적 변화에 의한 어지럼 또는 현훈은 심장성실신의 전구 증상으로 나타날 수도 있으나, 이는 반드시 체위 변화와 관련되는 것은 아니다. 특히 장기간 지속된 OH가 있는 경우, 전구 증상 없이 실신이 발생할 수 있다. 따라서 환자에게 선행하는 어지럼/현훈이 없더라도 실신의 원인으로 혈역학적 요인을 배제할 수 없다.

5.6. 기립 시 심혈관자율신경 조절

앉은 자세 또는 누운 자세에서 일어서면, 중력에 의해 혈액량이 재분포되어 하지와 내장정맥용적계(splanchnic venous capacitance system)에 약 300-800 ml의 혈액이 정체된다. 이러한 체액 이동은 정맥 환류, 1회 박출량(stroke volume), 그리고 심박출량의 감소를 초래할 수 있다. 이에 대한 반응으로 심장과 혈관으로 향하는 교감신경 출력은 증가하고, 심장 미주신경 활동은 감소한다. 이러한 자율신경 조절은 혈관긴장도, 심박수, 심근수축력을 증가시켜 동맥압을 안정화한다. 기립 시 하지 골격근의 수축은 과도한 혈액 정체를 방지하고 심장으로의 정맥 환류를 증가시킨다. 따라서 신속한 자율신경 조절이 이루어지지 않으면, 기립은 결국 멍해짐(lightheadedness), 어지럼/현훈, 또는 실신을 유발할 수 있다. 기립 시 작동하는 가장 잘 알려진 자율신경반사는 압수용체반사(baroreflex)이다[76]. 동맥 또는 심폐 압수용체(baroreceptor)가 탈부하되면(unloading), 심박수, 근육교감신경활동, 사지혈관수축이 증가한다[77, 78].

5.7. 자율신경 조절에서 전정계의 역할

전정계는 자율신경계 활동의 중요한 조절자이며, 자세 변화와 관련된 혈압 조절에도 관여한다. 미로수용체를 자극하면 혈관 수축을 위한 교감신경 원심성신호의 발화가 변화하고[79], 동맥혈관층을 통한 혈류가 조절된다[80]. 이에 따라 의식이 있는 동물 모델에서 양측 미로절제술은 기립경사가 시작될 때 혈압 저하를 유발한다. 그러나 이 장애는 일시적이다[81, 82]. 반면, 중추전정계 병변은 자세 관련 심혈관 반응에 장기간의 장애를 초래할 수 있다[82]. 소뇌뒤벌레엽(posterior cerebellar vermis)을 절제해도 혈압 조절에는 영

향을 미치지 않았지만, 소뇌목젖(uvula) 손상과 양측미로절제술을 동시에 시행한 경우, 고양이에서 머리를 세우는 회전(head-up rotation) 동안 저혈압이 발생하였다[83]. 전정 입력 제거 후 실험이 종료된 시점인 1개월 후에도 혈압 조절 장애는 지속되었다[83]. 이러한 결과는 말초 전정계 손상 이후 심혈관반응의 회복이 중추신경계의 가소성(plasticity)에 의해 이루어지며, 이러한 적응에는 소뇌목젖의 기능적 완전성이 필요함을 시사한다. 전정핵 복합체의 "자율신경 영역(autonomic region)"은 외측 전정핵보다 꼬리쪽(caudal)에 위치한 내측 및 하부 전정핵의 일부로 구성된다[84, 85]. 이러한 전정핵을 포함하는 병변은 고양이에서 기립경사 동안 혈압을 신속하게 조절하는 능력을 영구적으로 상실하게 한다[86]. 입쪽배가쪽연수(rostral ventrolateral medulla)는 혈압 조절에 있어 중심적인 역할을 한다[87, 88]. 이 부위를 자극하면 혈압이 크게 상승하며[87, 89], 이 영역의 신경세포 활동은 압수용체의 활성화에 의해 억제된다[90, 91]. 또한 이 부위를 양측성으로 파괴하거나 억제하면, 경추 척수 절단 이후 관찰되는 것과 유사한 심한 혈압 감소가 발생하고[92, 93], 압수용체 반사도 소실된다[94, 95].

5.8. 전정질환은 혈역학적기립어지럼/현훈을 유발할 수 있다

경부전정유발근전위가 소실된 환자들은 정상 경부전정유발근전위를 보이는 환자보다 능동적 기립 시 OH의 발생빈도가 더 높다[96]. 이는 이석기관이 심혈관 자율신경기능에 관여함을 시사한다. 급성편측말초전정병(전정신경염)도 자세 변화 중 심혈관자율신경반응을 저하시킨다[97-99]. 이러한 환자들은 증상이 있는 POTS[98]나 OH[99]를 보일 수 있으며, 기립 중 시행한 심박변이도 검사에서 저주파/고주파 비율이 증가하지 않을 수 있다[97]. 그러나 이러한 소견들은 주로 급성기에 두드러진다. Tumarkin 발작은 실신을 동반할 수 있다. 잘못된 이석 입력(false otolith input)은 비정상적인 전정-교감신경반사를 활성화하여 압수용체반사를 역설적으로 억제하고, 그 결과 혈관미주신경성발작과 유사한 실신을 유발하는 것으로 보인다[100]. 양성돌발두위현훈 환자들은 적절한 반고리관정복술로 이탈된 이석이 성공적으로 제거된 이후에도, 특히 앉은 자세에서 일어설 때 자세성 멍해짐을 동반한 비특이적 어지럼을 간헐적으로 경험할 수 있다[101, 102]. 이러한 잔여어지럼은 OH 환자들이 보고하는 기립어지럼과 유사하다[103]. 최근 연구[104]에서는 잔여어지럼(residual dizziness)이 있는 환자에서 잔여어지럼이 없는 환자보다 OH의 발생률이 유의하게 높았다. 또한 잔여어지럼 환자들은 잔여어지럼이 없는 환자들에 비해 Valsalva 검사 및 기립경사검사 동안 수축기 혈압의 감소가 더 크게 나타났다. 저자들은 양성돌발두위현훈 치료 후 발생하는 잔여어지럼이 부분적으로 교감신경 자율기능 장애와 관련될 수 있다고 제안하였다. 또 다른 연구에서는 기능이 저하된 이석계가 우주에서 귀환한 후 기립하는 우주비행사에서 혈압 저하를 유발한다는 것을 보여주었다. 저자들은 정상적인 이석계가 기립 상황에서 혈압불안정을 방지하는 데 중요한 역할을 한다고 결론지었다. 이러한 결과들은 전정계가 심박수 조절에도 관여하는 것으로 보이지만[106], 이석계와 혈압 조절(전정-교감신경 반사) 사이의 연관성을 시사한다[105].

여러 연구에서 인간의 고립된 소뇌병변과 OH 사이의 연관성이 보고되었다[107-109]. 고립된 소뇌병변 환자의 31%(9/29)에서 OH가 관찰되었으며, 가장 흔한 양상은 기립 직후 발생하는 일시적 OH였다(7/9, 80%). 상반월소엽(superior semilunar lobule)의 내측부와 소뇌편도(tonsil)는 OH 군에서 더 흔하게 침범되었다[109]. 소뇌병변에서 기립 중 심혈관반응에 대해서는 추가적인 규명이 필요하다.

참고문헌

[1] J.M. Stewart, Mechanisms of sympathetic regulation in orthostatic intolerance, *J Appl Physiol* **113** (2012), 1659 − 1668.

[2] K.K. Baloh RW, *Clinical neurophysiology of the vestibular system*, Oxford, New york, 2011.

[3] P.A. Low, T.L. Opfer-Gehrking, B.R. McPhee, R.D. Fealey, E.E. Benarroch, C.L. Willner, G.A. Suarez, C.J. Proper, J.A. Felten, C.A. Huck and et al., Prospective evaluation of clinical characteristics of orthostatic hypotension, *Mayo Clin Proc* **70** (1995), 617 − 622.

[4] H.-A. Kim, H.-A. Yi and H. Lee, Recent advances in orthostatic hypotension presenting orthostatic dizziness or vertigo, *Neurol Sci* **36** (2015), 1995 − 2002.

[5] S. Bradbury and C. Eggleston, Postural hypotension: A

report of three cases, *Am Heart J* **1** (1925), 73 – 86.
[6] N. Barker, Postural hypotension: Report of a case and review of the literature, *Med Clin N Am* **16** (1933), 1301.
[7] A.M. Bronstein and M. Guerraz, Visual-vestibular control of posture and gait: Physiological mechanisms and disorders, *Curr Opin Neurol* **12** (1999), 5 – 11.
[8] M. Strupp, J.-S. Kim, T. Murofushi, D. Straumann, J.C. Jen, S.M. Rosengren, C.C. Della Santina and H. Kingma, Bilateral vestibulopathy: Diagnostic criteria Consensus document of the Classification Committee of the Bárány Society, *J Vest Res*, 1 – 13.
[9] A. Radtke, T. Lempert, M. von Brevern, M. Feldmann, F. Lezius and H. Neuhauser, Prevalence and complications of orthostatic dizziness in the general population, *Clin Auton Res* **21** (2011), 161 – 168.
[10] D.G. Pappas, Autonomic related vertigo, *Laryngoscope* **113** (2003), 1658 – 1671.
[11] A. Bisdorff, M. Von Brevern, T. Lempert and D.E. Newman-Toker, Classification of vestibular symptoms: Towards an international classification of vestibular disorders, *J Vestib Res* **19** (2009), 1 – 13.
[12] R. Freeman, W. Wieling, F.B. Axelrod, D.G. Benditt, E. Benarroch, I. Biaggioni, W.P. Cheshire, T. Chelimsky, P. Cortelli, C.H. Gibbons, D.S. Goldstein, R. Hainsworth, M.J. Hilz, G. Jacob, H. Kaufmann, J. Jordan, L.A. Lipsitz, B.D. Levine, P.A. Low, C. Mathias, S.R. Raj, D. Robertson, P. Sandroni, I. Schatz, R. Schondorff, J.M. Stewart and J.G. van Dijk, Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome, *Clin Auton Res* **21** (2011), 69 – 72.
[13] D. Robertson, The epidemic of orthostatic tachycardia and orthostatic intolerance, *Am J Med Sci* **317** (1999), 75 – 77.
[14] C. Mathias, R. Mallipeddi and K. Bleasdale-Barr, Symptoms associated with orthostatic hypotension in pure autonomic failure and multiple system atrophy, *J Neurol* **246** (1999), 893 – 898.
[15] J.E. Naschitz and I. Rosner, Orthostatic hypotension: Framework of the syndrome, *Postgrad Med J* **83** (2007), 568 – 574.
[16] H.-A. Kim, H. Lee, K.-J. Park and J.-G. Lim, Autonomic dysfunction in patients with orthostatic dizziness: Validation of orthostatic grading scale and comparison of Valsalva maneuver and head-up tilt testing results, *J Neurol Sci* **325** (2013), 61 – 66.
[17] J.P. Staab, M.J. Ruckenstein, D. Solomon and N.T. Shepard, Exertional dizziness and autonomic dysregulation, *Laryngoscope* **112** (2002), 1346 – 1350.
[18] R.W. Jansen and L.A. Lipsitz, Postprandial hypotension: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management, *Ann Intern Med* **122** (1995), 286 – 295.
[19] P. Bertholon, A. Bronstein, R. Davies, P. Rudge and K. Thilo, Positional down beating nystagmus in 50 patients: Cerebellar disorders and possible anterior semicircular canalithiasis, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **72** (2002), 366 – 372.
[20] M. Von Brevern, P. Bertholon, T. Brandt, T. Fife, T. Imai, D. Nuti and D. Newman-Toker, Benign paroxysmal positional vertigo: Diagnostic criteria, *J Vest Res* **25** (2015), 105 – 117.
[21] P.A. Low, Neurogenic orthostatic hypotension: Pathophysiology and diagnosis, *Am J Manag Care* **21** (2015), s248-257.
[22] W. Wieling, C.P. Krediet, N. Van Dijk, M. Linzer and M.E. Tschakovsky, Initial orthostatic hypotension: Review of a forgotten condition, *Clin Sci* **112** (2007), 157 – 165.
[23] B.B. Pavri, J.N. Ruskin and R. Brooks, The yield of head-up tilt testing is not significantly increased by repeating the baseline test, *Clin Cardiol* **19** (1996), 494 – 496.
[24] X.C. Chen, M.Y. Chen, S. Remole, Y. Kobayashi, A. Dunnigan, S. Milstein and D.G. Benditt, Reproducibility of head-up tilt-table testing for eliciting susceptibility to neurally mediated syncope in patients without structural heart disease, *Am J Cardiol* **69** (1992), 755 – 760.
[25] M. Lamarre-Cliche and J. Cusson, The fainting patient: Value of the head-upright tilt-table test in adult patients with orthostatic intolerance, *Can Med Assoc J* **164** (2001), 372 – 376.
[26] C.H. Gibbons and R. Freeman, Delayed orthostatic hypotension A frequent cause of orthostatic intolerance, *Neurology* **67** (2006), 28 – 32.
[27] C. Ward and R.A. Kenny, Reproducibility of orthostatic hypotension in symptomatic elderly, *Am JMed* **100** (1996), 418 – 422.
[28] P.A. Low and E.E. Benarroch, *Clinical autonomic disorders*, Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, 2008.
[29] D. Robertson, D.W. Kincaid, V. Haile and R.M. Robertson, The head and neck discomfort of autonomic failure: An unrecognized aetiology of headache, *Clin Auton Res* **4** (1994), 99 – 103.
[30] I. Nozawa, S.-i. Imamura, K. Hashimoto, H. Nakayama and Y. Murakami, The relationship between orthostatic dizziness and hypotension in male medical students, *Auris, nasus, larynx* **24** (1997), 53 – 58.
[31] I. Nozawa, K.-I. Hisamastu, S.-I. Imamura, I. Fujimori, H. Nakayama and Y. Murakami, Study on orthostatic dysregulation and the Schellong test in healthy young females, *ORL* **58** (1996), 110 – 114.
[32] G.H. Rutan, B. Hermanson, D.E. Bild, S.J. Kittner, F. LaBaw and G.S. Tell, Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group, *Hypertension* **19** (1992), 508 – 519.
[33] N.R. Colledge, J.A. Wilson, C.C. Macintyre and W.J. Maclennan, The prevalence and characteristics of dizziness in an elderly community, *Age Ageing* **23** (1994), 117 – 120.
[34] K.E. Ensrud, M.C. Nevitt, C. Yunis, S.B. Hulley, R.H. Grimm and S.R. Cummings, Postural hypotension and postural dizziness in elderly women: The study of osteoporotic fractures, *Arch Intern Med* **152** (1992), 1058 – 1064.
[35] J.S. Wu, Y.C. Yang, F.H. Lu, C.H. Wu and C.J. Chang, Population-based study on the prevalence and correlates of orthostatic hypotension/hypertension and orthostatic dizziness, *Hypertens Res* **31** (2008), 897 – 904.
[36] S.L. Mader, K.R. Josephson and L.Z. Rubenstein, Low prevalence of postural hypotension among communitydwelling elderly, *JAMA* **258** (1987), 1511 – 1514.

[37] R.S. Tilvis, S.M. Hakala, J. Valvanne and T. Erkinjuntti, Postural Hypotension and Dizziness in a General Aged Population: A Four-Year Follow-Up of the Helsinki Aging Study, *J Am Geriatr Soc* **44** (1996), 809 − 814.
[38] B.P. Grubb, A.M. Rubin, D. Wolfe, P. Temesy-Armos, H. Hahn and L. Elliott, Head-upright tilt-table testing: A useful tool in the evaluation and management of recurrent vertigo of unknown origin associated with near-syncope or syncope, *Otolaryngol Head Neck Surg* **107** (1992), 570 − 576.
[39] J.H. Choi, J.D. Seo, M.J. Kim, B.Y. Choi, Y. Choi, B. Cho, J. Kim and K.D. Choi, Vertigo and nystagmus in orthostatic hypotension, *Eur J Neurol* **22** (2015), 648 − 655.
[40] J.M. Stewart, Common syndromes of orthostatic intolerance, *Pediatrics* **131** (2013), 968 − 980.
[41] P. Novak, Assessment of sympathetic index from the Valsalva maneuver, *Neurology* **76** (2011), 2010 − 2016.
[42] H.A. Kim, H.A. Yi and H. Lee, Spectrum of autonomic dysfunction in orthostatic dizziness, *Clin Neurophysiol* **125** (2014), 1248 − 1254.
[43] M.J. Thieben, P. Sandroni, D.M. Sletten, L.M. BenrudLarson, R.D. Fealey, S. Vernino, P.A. Low, V.A. Lennon and W.-K. Shen, Postural orthostatic tachycardia syndrome: The Mayo clinic experience, in: *Mayo Clin Proc*, Elsevier, 2007, pp. 308 − 313.
[44] R. Schondorf and P.A. Low, Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndrome An attenuated form of acute pandysautonomia? *Neurology* **43** (1993), 132.
[45] H. Lee and H.-A. Kim, Autonomic dysfunction in chronic persistent dizziness, *J neurol sci* **344** (2014), 165 − 170.
[46] S. Vernino, P.A. Low, R.D. Fealey, J.D. Stewart, G. Farrugia and V.A. Lennon, Autoantibodies to ganglionic acetylcholine receptors in autoimmune autonomic neuropathies, *The New England Journal of Medicine* **343** (2000), 847 − 855.
[47] J.M. Stewart, M.S. Medow, N.S. Cherniack and B.H. Natelson, Postural hypocapnic hyperventilation is associated with enhanced peripheral vasoconstriction in postural tachycardia syndrome with normal supine blood flow, *Am J Physiol-Heart C* **291** (2006), H904 − H913.
[48] A.P. Owens, D.A. Low, V. Iodice, H.D. Critchley and C.J. Mathias, The genesis and presentation of anxiety in disorders of autonomic overexcitation, *Auton Neurosci* **203** (2017), 81 − 87.
[49] V. Novak, P. Novak, J.M. Spies and P.A. Low, Autoregulation of cerebral blood flow in orthostatic hypotension, *Stroke* **29** (1998), 104 − 111.
[50] P.A. Low, T.L. Opfer-Gehrking, S.C. Textor, R. Schondorf, G.A. Suarez, R.D. Fealey and M. Camilleri, Comparison of the postural tachycardia syndrome (POTS) with orthostatic hypotension due to autonomic failure, *J Auton Nerv Syst* **50** (1994), 181 − 188.
[51] D.E. Newman-Toker, F.J. Dy, V.A. Stanton, D.S. Zee, H. Calkins and K.A. Robinson, How often is dizziness from primary cardiovascular disease true vertigo? A systematic review, *J Gen Intern Med* **23** (2008), 2087.
[52] N. Demiryoguran, O. Karcioglu, H. Topacoglu and S. Aksakalli, Painless aortic dissection with bilateral carotid involvement presenting with vertigo as the chief complaint, *Emergency Medicine Journal* **23** (2006), e15 − e15.
[53] T. Lempert and M. von Brevern, The eye movements of syncope, *Neurology* **46** (1996), 1086 − 1088.
[54] M. Strupp, J. Planck, V. Arbusow, H.-J. Steiger, H. Brückmann and T. Brandt, Rotational vertebral artery occlusion syndrome with vertigo due to "labyrinthine excitation", *Neurology* **54** (2000), 1376 − 1379.
[55] K.-D. Choi, H.-Y. Shin, J. Kim, S.-H. Kim, O.-K. Kwon, J.-W. Koo, S.-H. Park, B.-W. Yoon and J.-K. Roh, Rotational vertebral artery syndrome: Oculographic analysis of nystagmus, *Neurology* **65** (2005), 1287 − 1290.
[56] K.-D. Choi, J.-H. Choi, J.-S. Kim, H.J. Kim, M.-J. Kim, T.-H. Lee, H. Lee, I.S. Moon, H.J. Oh and J.-I. Kim, Rotational Vertebral Artery Occlusion, *Stroke* **44** (2013), 1817 − 1824.
[57] Y. Noh, O.-K. Kwon, H.-J. Kim and J.S. Kim, Rotational vertebral artery syndrome due to compression of nondominant vertebral artery terminating in posterior inferior cerebellar artery, *J neurol* **258** (2011), 1775 − 1780.
[58] S. Marti, S. Hegemann, H.-C. von Büdingen, R.W. Baumgartner and D. Straumann, Rotational vertebral artery syndrome, *J neurol* **255** (2008), 663 − 667.
[59] E.-J. Jeon, Y.-S. Park, S.-N. Park, K.-H. Park, D.-H. Kim, I.-C. Nam and K.-H. Chang, Clinical significance of orthostatic dizziness in the diagnosis of benign paroxysmal positional vertigo and orthostatic intolerance, *Am J Otolaryngol* **34** (2013), 471 − 476.
[60] M. Dieterich and J.P. Staab, Functional dizziness: From phobic postural vertigo and chronic subjective dizziness to persistent postural-perceptual dizziness, *Curr Opin Neurol* **30** (2017), 107 − 113.
[61] J.P. Staab, A. Eckhardt-Henn, A. Horii, R. Jacob, M. Strupp and T. Brandt, Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): Consensus document of the Committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society, *J Vest Res* (2016).
[62] T. Brandt, Phobic postural vertigo, *Neurology* **46** (1996), 1515 − 1519.
[63] J.P. Staab, Chronic subjective dizziness, *CONTINUUM (Minneap Minn)* **18** (2012), 1118 − 1141.
[64] J.P. Staab and M.J. Ruckenstein, Autonomic nervous system function in chronic dizziness, *Otol Neurotol* **28** (2007), 854 − 859.
[65] A.P. Association, *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*, American Psychiatric Pub, 2013.
[66] M. Nakao and E. Yano, Prediction of major depression in Japanese adults: Somatic manifestation of depression in annual health examinations, *J Affect Disorders* **90** (2006), 29 − 35.
[67] J.P. Staab and M.J. Ruckenstein, Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety, *Laryngoscope* **113** (2003), 1714 − 1718.
[68] W. Gerschlager and P. Brown, Orthostatic tremor − a review, *Handbook of Clinical Neurology* **100** (2011), 457 − 462.
[69] A. Hassan, J.E. Ahlskog, J.Y. Matsumoto, J.M. Milber, J.H. Bower and J.R. Wilkinson, Orthostatic tremor Clinical,

electrophysiologic, and treatment findings in 184 patients, *Neurology* **86** (2016), 458 – 464.
[70] F. Schöberl, K. Feil, G. Xiong, P. Bartenstein, C. la Fougére, K. Jahn, T. Brandt, M. Strupp, M. Dieterich and A. Zwergal, Pathological ponto-cerebello-thalamo-cortical activations in primary orthostatic tremor during lying and stance, *Brain* **140** (2016), 83 – 97.
[71] K. Yarrow, P. Brown, M.A. Gresty and A.M. Bronstein, Force platform recordings in the diagnosis of primary orthostatic tremor, *Gait Posture* **13** (2001), 27 – 34.
[72] H. Ahmad, N. Cerchiai, M. Mancuso, A.P. Casani and A.M. Bronstein, Are white matter abnormalities associated with "unexplained dizziness"?, *J Neurol Sci* **358** (2015), 428 – 431.
[73] V. Culic, D. Miric and D. Eterovic, Correlation between symptomatology and site of acute myocardial infarction, *International Journal of Cardiology* **77** (2001), 163 – 168.
[74] D.E. Newman-Toker, F.J. Dy, V.A. Stanton, D.S. Zee, H. Calkins and K.A. Robinson, How often is dizziness from primary cardiovascular disease true vertigo? A systematic review, *Journal of General Internal Medicine* **23** (2008), 2087.
[75] ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope, *Revista espanola de cardiologia (English ed.)* **71** (2018), 837.
[76] J.R. Carter and C.A. Ray, Sympathetic responses to vestibular activation in humans, *Am J Physiol-Reg I* **294** (2008), R681-R688.
[77] D. Burke, G. Sundlöf and B.G. Wallin, Postural effects on muscle nerve sympathetic activity in man, *The Journal of Physiology* **272** (1977), 399 – 414.
[78] G. Sundlöf and B.G. Wallin, Effect of lower body negative pressure on human muscle nerve sympathetic activity, *The Journal of Physiology* **278** (1978), 525 – 532.
[79] I. Kerman, B. Yates and R. McAllen, Anatomic patterning in the expression of vestibulosympathetic reflexes, *Am J Physiol-Reg I* **279** (2000), R109-R117.
[80] I. Kerman, B. Emanuel and B. Yates, Vestibular stimulation leads to distinct hemodynamic patterning, *Am J Physiol-Reg I* **279** (2000), R118-R125.
[81] B.J. Yates and A.M. Bronstein, The effects of vestibular system lesions on autonomic regulation: Observations, mechanisms, and clinical implications, *J Vest Res* **15** (2005), 119 – 129.
[82] B. Jian, L. Cotter, B. Emanuel, S. Cass and B. Yates, Effects of bilateral vestibular lesions on orthostatic tolerance in awake cats, *J Appl Physiol* **86** (1999), 1552 – 1560.
[83] M. Holmes, L. Cotter, H. Arendt, S. Cass and B. Yates, Effects of lesions of the caudal cerebellar vermis on cardiovascular regulation in awake cats, *Brain Res* **938** (2002), 62 – 72.
[84] B. Yates, J. Jakus and A. Miller, Vestibular effects on respiratory outflow in the decerebrate cat, *Brain Res* **629** (1993), 209 – 217.
[85] B. Yates and A. Miller, Properties of sympathetic reflexes elicited by natural vestibular stimulation: Implications for cardiovascular control, *J Neurophysiol* **71** (1994), 2087 – 2092.
[86] R.L. Mori, L.A. Cotter, H.E. Arendt, C.J. Olsheski and B.J. Yates, Effects of bilateral vestibular nucleus lesions on cardiovascular regulation in conscious cats, *J Appl Physiol* **98** (2005), 526 – 533.
[87] R.A. Dampney, A.K. Goodchild and R.M. McAllen, Vasomotor control by subretrofacial neurones in the rostral ventrolateral medulla, *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* **65** (1987), 1572 – 1579.
[88] R.A. Dampney, The subretrofacial vasomotor nucleus: Anatomical, chemical and pharmacological properties and role in cardiovascular regulation, *Progress in Neurobiology* **42** (1994), 197 – 227.
[89] R.A. Dampney, A.K. Goodchild, L.G. Robertson and W. Montgomery, Role of ventrolateral medulla in vasomotor regulation: A correlative anatomical and physiological study, *Brain Res* **249** (1982), 223 – 235.
[90] S.M. Barman and G.L. Gebber, Axonal projection patterns of ventrolateral medullospinal sympathoexcitatory neurons, *Journal of Neurophysiology* **53** (1985), 1551 – 1566.
[91] R.M. McAllen, D. Trevaks and A.M. Allen, Analysis of firing correlations between sympathetic premotor neuron pairs in anesthetized cats, *Journal of Neurophysiology* **85** (2001), 1697 – 1708.
[92] C. Dean and J.H. Coote, A ventromedullary relay involved in the hypothalamic and chemoreceptor activation of sympathetic postganglionic neurones to skeletal mus-cle, kidney and splanchnic area, *Brain Res* **377** (1986), 279 – 285.
[93] R.D. Stein, L.C. Weaver and C.P. Yardley, Ventrolateral medullary neurones: Effects on magnitude and rhythm of discharge of mesenteric and renal nerves in cats, *The Journal of Physiology* **408** (1989), 571 – 586.
[94] A.R. Granata, D.A. Ruggiero, D.H. Park, T.H. Joh and D.J. Reis, Brain stem area with C1 epinephrine neurons medi-ates baroreflex vasodepressor responses, *The American Journal of Physiology* **248** (1985), H547 – 567.
[95] R.A. Dampney, Brain stem mechanisms in the control of arterial pressure, *Clinical and Experimental Hypertension* **3** (1981), 379 – 391.
[96] M. Aoki, Y. Sakaida, K. Tanaka, K. Mizuta and Y. Ito, Evidence for vestibular dysfunction in orthostatic hypotension, *Exp Brain Res* **217** (2012), 251 – 259.
[97] K. Jáuregui-Renaud, A.G. Hermosillo, A. Gómez, M.F. Márquez, M. Cárdenas and A.M. Bronstein, Autonomic function interferes in cardiovascular reflexes, *Arch Med Res* **34** (2003), 200 – 204.
[98] G.T. Whitman and B.J. Yates, Orthostatic intolerance in acute vestibular neuritis, in: *Mayo Clin Proc*, Elsevier, 2015, pp. 308 – 309.
[99] H.-A. Kim, H.-A. Yi and H. Lee, Orthostatic hypotension in acute vestibular neuritis, *J Neurol Sci* **358** (2015), 479.
[100] I. Pyykkö, V. Manchaiah, J. Zou, H. Levo and E. Kentala, Vestibular syncope: A disorder associated with drop attack in Ménière's disease, *Auris Nasus Larynx* (2017).
[101] M. Pezzoli, M. Garzaro, G. Pecorari, M. Cena, C. Gior-dano and R. Albera, Benign paroxysmal positional vertigo and orthostatic hypotension, *Clin Auton Res* **20** (2010), 27 – 31.
[102] H.J. Jung, J.-W. Koo, C.S. Kim, J.S. Kim and J.-J. Song,

Anxiolytics reduce residual dizziness after successful canalith repositioning maneuvers in benign paroxysmal positional vertigo, *Acta Oto-Laryngol* **132** (2012), 277 – 284.
[103] H.-A. Kim, H. Lee, K.-J. Park and J.-G. Lim, Autonomic dysfunction in patients with orthostatic dizziness: Validation of orthostatic grading scale and comparison of Valsalva maneuver and head-up tilt testing results, *Journal of the Neurological Sciences* **325** (2013), 61 – 66.
[104] H.-A. Kim and H. Lee, Autonomic dysfunction as a possible cause of residual dizziness after successful treatment in benign paroxysmal positional vertigo, *Clin Neurophysiol* **125** (2014), 608 – 614.
[105] E. Hallgren, P.-F. Migeotte, L. Kornilova, Q. Delière, E. Fransen, D. Glukhikh, S.T. Moore, G. Clément, A. Diedrich and H. MacDougall, Dysfunctional vestibular system causes a blood pressure drop in astronauts returning from space, *Sci Rep* **5** (2015), srep17627.
[106] A. Radtke, K. Popov, A.M. Bronstein and M.A. Gresty, Evidence for a vestibulo-cardiac reflex in man, *Lancet* **356** (2000), 736 – 737.
[107] M.-M. Ruchoux, F. Gray, R. Gherardi, A. Schaeffer, J. Comoy and J. Poirier, Orthostatic hypotension from a cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease) Case report, *J Neurosug* **65** (1986), 245 – 248.
[108] H. Lee and H.-A. Kim, Reversible orthostatic hypotension in PICA territory cerebellar infarction, *J Neurol Sci* **341** (2014), 187.
[109] H.-A. Kim and H. Lee, Orthostatic hypotension in acute cerebellar infarction, *J Neurol* **263** (2016), 120 – 126.