

메니에르병에서 경부 Vestibular Evoked Myogenic Potential 과반응의 양상: 예비연구

윤소연, 김미주, 김민범

가톨릭관동대학교 국제성모병원 이비인후과학교실

Hyper-response of Cervical Vestibular Evoked Myogenic Potential in Patients with Meniere Disease: A Preliminary Study

Soyeon Yoon, Mi Joo Kim, Minbum Kim

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Catholic Kwandong University, International St. Mary's Hospital, Incheon, Korea

• Received May 6, 2018
 Revised Jun 4, 2018
 Accepted Jun 5, 2018

• Corresponding Author:
 Minbum Kim
 Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Catholic Kwandong University, International St. Mary's Hospital, 25, 100 Gil Simgok-ro, Seo-gu, Incheon 22711, Korea
 Tel: +82-32-290-3052
 Fax: +82-32-290-3050
 E-mail: minbumkim78@gmail.com
 ORCID code:
<https://orcid.org/0000-0002-8051-1403>

• Copyright © 2018 by
 The Korean Balance Society.
 All rights reserved.

• This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Objectives: The purpose of this study is to investigate the hyper-responsiveness of cervical vestibular-evoked myogenic potential (cVEMP) in patients with Meniere disease (MD), and to compare the result of cVEMP between probable and definite MD group.

Methods: A total of 110 patients satisfied with probable MD and definite MD criteria, which is recently formulated by the Classification Committee of the Bárány Society, were included. An interpeak amplitude and interaural amplitude difference (IAD) ratio of both ears was measured. The abnormal response of ipsi-lesional cVEMP was categorized into 2 groups; hyper-response and hypo-response. Chi-square test and Mann-Whitney U-test were used for statistical analysis.

Results: In the probable MD and definite MD group, the mean IAD was $25.24\% \pm 17.79\%$ and $53.82\% \pm 34.98\%$, respectively ($p < 0.01$). The abnormal response of cVEMP at the affected ear was more frequent in the definite MD group, compared to the probable MD group (32/40 vs. 13/36, $p < 0.01$). However, hyper-response was more frequently observed in the patients with probable MD, compared to the patients with definite MD (13/36 vs. 3/40, $p < 0.01$).

Conclusion: Hyper-response of cVEMP was more frequently observed in the early probable MD patients. It might be an early sign of MD, related with the saccular hydrops, which can help the early detection and treatment.

Res Vestib Sci 2018;17(2):44-48

Keywords: Meniere disease; Vestibular-evoked myogenic potential; Saccular hydrops

서론

전정유발근전위(vestibular evoked myogenic potential, VEMP)는 Colebatch와 Halmagyi [1]가 처음 소개한 이후, 점

차 임상적으로 중요한 전정 검사로 인정받아 현재 널리 사용되고 있다. 이 중 경부 전정유발근전위(cervical VEMP, cVEMP)는 청각 자극 이후 경부 근육에서 유발되는 억제성 근전위반응으로, 이석기관(otolith organ) 중 특히 구형낭

(sacculle)의 기능을 평가할 수 있다는 것이 다른 전정기능검사와 차별되는 점이다[2]. 여러 전정질환에서 cVEMP 이상이 발견되는데, 이는 병측 cVEMP의 반응강도에 따라 크게 두 종류로 나눌 수 있다. 첫째는 병측에서 cVEMP 반응강도가 감소되는 형태로, 전정신경염 또는 전정편두통 일부에서 관찰된다[3]. 이와 반대로 병측에서 반응강도가 증대(augmentation)되어 과반응(hyper-response)을 보이는 경우도 있는데, 이는 상반고리관피열증후군(superior canal dehiscence syndrome, SCDS)에서 흔히 관찰되는 형태이다[4].

메니에르병 환자에서도 cVEMP 이상 소견이 흔하게 관찰되는데, 특히 급성발작 시 67%에서 cVEMP 이상이 발견된다고 보고된 바 있다[5]. 흥미롭게도 메니에르병에서는 병측의 cVEMP 반응이 상기 기술한 두 가지 형태 모두로 나타날 수 있다. 특히, Young 등[6]은 30%의 메니에르병 환자에서 SCDS에서처럼 병측 cVEMP 반응강도가 건측보다 큰 cVEMP의 과반응이 관찰된다고 보고하였다. 이런 cVEMP 과반응은 메니에르병 초기상태에서 자주 관찰되는 것으로 알려져 있는데, 구형낭의 내림프수종으로 인해 큰 소리에 대한 구형낭막의 반응이 민감 해져서 발생할 것으로 추정된다[7].

이 연구에서는 (1) 메니에르병에서 cVEMP 과반응의 양상에 대해 조사하고, (2) 새로운 진단 기준에 따른 메니에르병 아형(probable vs. definite)별 cVEMP 반응의 차이에 대해 연구해보고자 한다.

대상 및 방법

2017년 1월 1일부터 2017년 12월 31일까지 1년간 대학병원 이비인후과에 내원한 외래 또는 입원 환자 중 새로운 메니에르병 진단 기준(2015 Barany society) [8]에 부합하는 probable 및 definite 메니에르병 환자 110명의 진료기록을 후향적으로 분석하였다. 이 중 (1) 순음청력검사상 기도-골도차가 15 dB 이상으로 측정되는 전도성난청이 있는 경우, (2) 만성중이염, 양성돌발성체위현훈 및 전정편두통 등의 기타 질환으로 인한 현훈을 배제할 수 없는 경우 및 (3) 외래추적 도중 소실된 경우 34명을 제외하고, 최종적으로 총 76명의 진료기록 및 전정기능검사 결과를 분석하였다.

사용된 cVEMP의 측정 방법은 다음과 같다. 이중차폐가 가능한 방음실에서 피검자를 편하게 앉았게 한 이후, 흉쇄유돌근(sternocleido mastoid muscle)에 표면전극을 부착하였다. 고개를 검사 반대측으로 최대한 돌린 상태에서 이어

폰을 통해 음자극을 주고, 이에 의해 유발된 전위를 측정하였다. 자극 음은 500 Hz의 Tone burst 음으로 크기는 90 dB nHL이었으며, 각 귀에서 120회 반복자극을 시행하였다. cVEMP 강도(μV)는 p13 피크와 n23 피크 간 차이를 측정하였고, 양측 귀 사이 차이인 이간차 interaural difference (IAD) 값은 (우측 강도-좌측 강도)/(우측 강도+좌측 강도)×100 값의 절대치(%)로 정의하였다. 본원 검사실서 시행한 정상 대조군(n=30, 20-60세)에서 얻은 평균값(12.40%±6.84%)을 참고하여 IAD 값이 26.09% (mean+2 standard deviation) 이하인 경우 정상 범위로 간주하였다. 비정상을 보인 경우 중, (1) IAD가 26.09% 이상이며, 병측에서의 cVEMP 강도가 더 큰 경우 “과반응” 으로, (2) IAD가 26.09% 이상이며, 병측에서의 cVEMP 강도가 더 작은 경우를 “저반응” 으로 정의하였다.

Probable 메니에르병 환자군과 definite 메니에르병 환자군의 결과를 비교하기 위해 Mann-Whitney U 검정 및 카이제곱 검정을 사용하였고, p 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

최종 분석한 환자 76명의 나이는 24에서 74세였고, 중간값은 52세였다. 남자 12명, 여자 64명으로 여자가 많았으며, 새로운 진단기준상 probable 메니에르병에 해당하는 경우는 36명, definite 메니에르병에 해당하는 경우가 40명이었다.

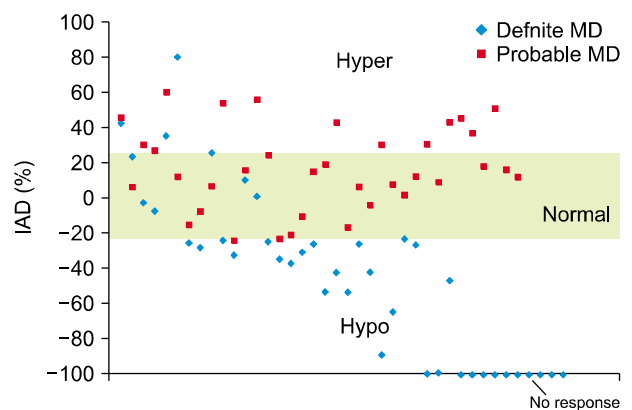


Fig. 1. The result of interaural difference (IAD) of all patients. The IAD score of “definite Meniere disease (MD)” group was marked as blue-diamond dots, and “probable MD” group as red-rectangular dots.

1. Probable 메니에르병 환자군(n=36)

모든 환자에서 병측 cVEMP 반응이 관찰되었으며, 평균 IAD 값은 25.24%±17.79%였다(적색 사각형, Fig. 1). cVEMP 강도가 비정상을 보이는 경우는 13명(36.1%)이었으며, 이 중 13명 모두에서 과반응을 보였으며, 저반응을 보이는 경우는 관찰되지 않았다.

2. Definite 메니에르병 환자군(n=40)

총 40명 중 10명의 환자에서 병측 cVEMP 반응이 관찰되지 않았으며, 평균 IAD 값은 53.82%±34.98%로(청색마름모꼴, Fig. 1), 이는 probable 메니에르병 환자군에 비해 높았다(Table 1) ($p < 0.01$). cVEMP 강도가 비정상을 보이는 경우는 32명(80.0%)으로 probable 메니에르병 환자군에 비해 흔하게 관찰되었다(Table 1) ($p < 0.01$). 하지만, 40명의 definite 메니에르병 환자 중 3명(7.5%)에서만 과반응을 보였고, 나머지 29명(72.5%)에서는 저반응을 보였다.

3. 두 군의 cVEMP 과반응 양상

Probable 메니에르병 환자군에서는 36명 중 13명(36.1%)에서 상대적으로 흔하게 과반응을 보였으나, definite 메니에르병 환자군에서는 40명 중 3명(7.5%)에서만 관찰되었다(Fig. 2) ($p < 0.01$). 각 군에서 과반응을 보인 경우, 환자들의 IAD 값은 각 군에서 43.05%±10.95%, 53.03%±24.18%였다.

고 찰

경부 VEMP는 이론적으로 구형낭의 기능을 반영하기 때문에 메니에르병 진단에 도움이 될 것으로 생각되지만, 아직 실제 임상적 가치에 대해서는 논란이 있다.

메니에르병 급성발작 시 많은 환자에서 병측에서 cVEMP

가 이상 소견을 보이는데[6], 유발전위반응이 없거나, 강도가 감소 또는 증가하거나[7], 가장 큰 반응이 관찰되는 음자극 주파수 변동(shift of the best frequency)이 확인되었다[9]. 또한 최근 Okumura 등[10]에 의하면, MR 영상으로 전정 내림프수종이 확인된 환자의 71%에서 cVEMP 이상이 관찰되었으며, 병이 진행함에 따라 cVEMP 무반응을 보이는 환자 수가 현저하게 증가하였다[11]. 게다가 메니에르병에서 저음역 난청이 있는 경우에서 단순 돌발성난청과 달리 유의한 cVEMP 이상을 보였다[12]. 따라서 cVEMP가 메니에르병 진단과 현재 질병단계를 파악하는데 도움이 될 수 있을 것으로 기대된다.

하지만, 여전히 cVEMP의 가치가 제한적이라는 주장도 있다. Johnson 등[13]은 메니에르 환자군에서 병측 및 환측 cVEMP 강도에 차이가 없었다고 보고하고 있고, 양측 cVEMP 이간차가 정상군에서의 값과 중첩되는 부분이 있어 진단적 가치가 낮다는 보고도 있었다[14]. 또한 메니에르병 진단에 있어, cVEMP의 민감도 및 특이도가 각각 50.0%와 48.9%로 낮았기 때문에, 단일 검사로서의 가치는 제한적이라는 주장도 있었다[15].

이렇게 메니에르병 환측의 cVEMP 결과가 일정하지 않

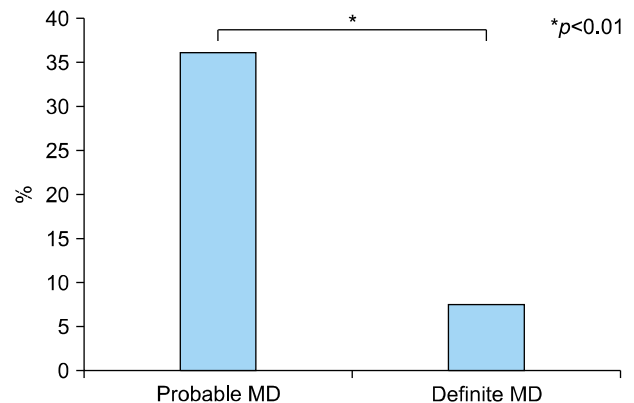


Fig. 2. The proportion of patients with hyper-response of cervical vestibular-evoked myogenic potential. MD, Meniere disease.

Table 1. The comparison between definite Meniere's disease (MD) and probable MD groups

Variable	Probable MD group (n=36)	Definite MD group (n=40)	p-value
IAD of amplitude (%)	25.24±17.79	53.82±34.98	< 0.01*
Ratio of abnormal IAD	13/36 (36.1)	32/40 (80.0)	< 0.01*

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

The mean interaural difference (IAD) was higher in the definite MD group, and the abnormal response of cervical vestibular-evoked myogenic potential at the affected ear was more frequent in the definite MD group. * $p < 0.01$.

게 나오는 이유 중 하나는, 메니에르병 환자군의 불균질성 (heterogeneity) 때문으로 생각한다. 메니에르병은 넓은 스펙트럼을 가진 질환으로, 질병 초기 및 후기, probable군 및 definite군 등 시기와 질병 상태에 따라 다양한 임상 양상을 보일 수 있기 때문에, VEMP 결과도 다양하게 나올 수 있겠다. 실제로 cVEMP 결과는 같은 환자에서도 병의 상태에 따라 변할 수 있는데, 급성발작 후 48시간 이후에 50%의 환자에서 cVEMP가 정상으로 회복되었다는 보고가 있을 뿐만 아니라[16], 질병 초기에 glycerol 또는 furosemide를 주입하였을 때 cVEMP가 변화되기도 하였다[17,18].

메니에르병에서 관찰되는 cVEMP 과반응은 주로 질병 초기에 발생하는 것으로 생각되는데, 이는 구형낭성내림프수종이 심해지면 구형낭막이 등골(stapes)에 가까워지거나 붙게 되어, 큰 음자극에 민감해지기 때문일 것으로 추정된다[6]. 동물실험에서 내림프낭 절제 이후 구형낭내림프수종이 수일 내로 발생하는데, 이는 와우 및 난형낭보다 앞서 발생하는 것으로 알려져 있다[19]. 또한 바소프레신 유도 급성발작 모델에서도 바소프레신 주입 직후 한 시간 이내에 심한 구형낭의 내림프수종이 관찰되었다[20].

이 연구 결과에서, 대다수의 cVEMP 과반응은 probable 메니에르병에서 발생하였다. 이는 와우의 심한 내림프수종이 발생하기 전에 구형낭 내림프수종이 발생하였기 때문으로 추정된다. 즉, 와우병변으로 발생하는 난청 이전에, 구형낭병변으로 인한 현훈이 먼저 반복적으로 발생하여 probable 메니에르병으로 진단된 것이다. 이 단계에서 cVEMP 대부분이 정상 범위에 있었던 것도 이런 구형낭의 병변이 가역적, 일시적으로 일어났기 때문으로 해석할 수 있겠다. 반대로, 대부분의 definite 메니에르병에서는 주로 cVEMP 저반응을 보였는데, 이는 질병이 진행함에 따라 구형낭뿐만 아니라 와우까지 전반적인 내림프수종이 심해져 청력 및 cVEMP의 비가역적 변화가 일어난 것으로 해석할 수 있겠다.

만약 이 가설이 합당하다면, cVEMP 과반응이 메니에르병 초기 진단 및 감별 진단에 있어 중요한 지표가 될 수 있겠다. 예를 들면, cVEMP 과반응을 보이는 재발성현훈 환자의 경우, 메니에르병의 초기 상태(초기 구형낭 내림프수종)일 가능성을 고려하여, 저염식 및 카페인 같은 유발물 질회피 등의 생활습관 교정을 시작하는 것도 가능하겠다. 하지만, 이 가설을 명확히 검증하기 위해서는, 향후 연속적인 cVEMP 검사를 통해 질병의 상태에 따라 cVEMP 강도가 어떻게 변화하는지에 대한 전향적 연구가 선행되어야

할 것으로 생각한다.

또한, probable 메니에르병의 진단 기준이 다소 광범위하기 때문에, 이 연구에서 포함된 환자군 중 일부가 추후 전정편두통 등의 질환으로 진단될 수 있을 가능성이 있다. 따라서, 장기간의 추적과 연속적인 검사를 통해 probable 메니에르병 환자군 일부가 다른 질환으로 진단되지 않는지, 또는 definite 메니에르병 환자로 전환되는지 확인하는 것이 필요하겠다.

결 론

새로운 진단 기준에 따른 probable 메니에르병에서 cVEMP 과반응이 definite 메니에르병에서보다 흔하게 관찰되었다. cVEMP 과반응은 구형낭 내림프수종과 관련한 메니에르병의 초기 지표일 가능성이 있으며, 향후 메니에르병의 조기 진단과 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대한다.

중심 단어: 메니에르병, 전정근유발전위, 구형낭 수종

이해관계(CONFLICT OF INTEREST)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

감사의 글(ACKNOWLEDGMENTS)

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT and Future Planning (NRF-2017R1D1A3B03030968).

REFERENCES

1. Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology* 1992;42:1635-6.
2. Lee YJ, Lee CG, Cho SH, Park YJ, Kim HJ, Lee KH, et al. Vestibular function test of dizziness patients by vestibular evoked myogenic potential. *Res Vestib Sci* 2012;11:37-43.
3. Murofushi T. Clinical application of vestibular evoked myogenic potential (VEMP). *Auris Nasus Larynx* 2016;43:367-76.
4. Roditi RE, Eppsteiner RW, Sauter TB, Lee DJ. Cervical ves-

- tibular evoked myogenic potentials (cVEMPs) in patients with superior canal dehiscence syndrome (SCDS). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141:24-8.
5. **Kuo SW, Yang TH, Young YH.** Changes in vestibular evoked myogenic potentials after Meniere attacks. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:717-21.
 6. **Young YH, Wu CC, Wu CH.** Augmentation of vestibular evoked myogenic potentials: an indication for distended saccular hydrops. *Laryngoscope* 2002;112:509-12.
 7. **Young YH.** Potential application of ocular and cervical vestibular-evoked myogenic potentials in Meniere's disease: a review. *Laryngoscope* 2013;123:484-91.
 8. **Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M, et al.** Diagnostic criteria for Meniere's disease. *J Vestib Res* 2015;25:1-7.
 9. **Rauch SD, Zhou G, Kujawa SG, Guinan JJ, Herrmann BS.** Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Ménière's disease. *Otol Neurotol* 2004;25:333-8.
 10. **Okumura T, Imai T, Takimoto Y, Takeda N, Kitahara T, Uno A, et al.** Assessment of endolymphatic hydrops and otolith function in patients with Ménière's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274:1413-21.
 11. **Chen L, Xu H, Wang WQ, Zhang QQ, Lv QY, Song XC.** Evaluation of the otolith function using c/oVEMPs in patients with Ménière's disease. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;45:39.
 12. **Wu CC, Young YH.** Vestibular evoked myogenic potentials are intact after sudden deafness. *Ear Hear* 2002;23:235-8.
 13. **Johnson SA, O'Beirne GA, Lin E, Gourley J, Hornibrook J.** oVEMPs and cVEMPs in patients with 'clinically certain' Ménière's disease. *Acta Otolaryngol* 2016;136:1029-34.
 14. **Kingma CM, Wit HP.** Asymmetric vestibular evoked myogenic potentials in unilateral Ménière patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:57-61.
 15. **Egami N, Ushio M, Yamasoba T, Yamaguchi T, Murofushi T, Iwasaki S.** The diagnostic value of vestibular evoked myogenic potentials in patients with Meniere's disease. *J Vestib Res* 2013;23:249-57.
 16. **Kuo SW, Yang TH, Young YH.** Changes in vestibular evoked myogenic potentials after Meniere attacks. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:717-21.
 17. **Murofushi T, Matsuzaki M, Takegoshi H.** Glycerol affects vestibular evoked myogenic potentials in Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx* 2001;28:205-8.
 18. **Seo T, Saka N, Sakagami M.** Furosemide-loading vestibular evoked myogenic potential testing can suggest developing bilateral involvement of unilateral Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 2012;132:632-6.
 19. **Salt AN, Plontke SK.** Endolymphatic hydrops: pathophysiology and experimental models. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:971-83.
 20. **Kim M, Kim KS.** Vestibular function change in a vasopressin-induced hydrops model. *Otol Neurotol* 2017;38:e495-500.