

Relationship Between Dizziness With Cognitive Impairment

Chae Dong Yim^{1,2}  and Seong-Ki Ahn^{1,2,3} 

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Gyeongsang National University College of Medicine, Jinju; and

²Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Gyeongsang National University Hospital, Jinju; and

³Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

어지럼과 인지기능 저하의 연관성

임채동^{1,2} · 안성기^{1,2,3}

¹경상국립대학교 의과대학 이비인후과학교실, ²경상국립대학교병원 이비인후과, ³경상국립대학교 건강과학연구원

Received August 2, 2022
Revised September 8, 2022
Accepted September 14, 2022

Address for correspondence

Seong-Ki Ahn, MD, PhD
Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,
Gyeongsang National University
Hospital, Gyeongsang National
University College of Medicine,
79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea
Tel +82-55-750-8174
Fax +82-55-759-0613
E-mail skahn@gnu.ac.kr

Dizziness is one of the most common symptoms in the elderly. Various vestibular disorders, such as benign paroxysmal positional vertigo, vestibular neuritis, Meniere's disease, vestibular migraine, can cause dizziness. The vestibular system consists of the peripheral vestibular organs in the inner ear and the extensive central nervous system from the cerebellum and brainstem to the thalamus to cortex. In particular, vestibular sensory input plays a important role in spatial cognitive abilities such as spatial memory and spatial navigation. In the elderly, cognitive decline, such as mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and other dementia, is a very frightening disease that worsens the quality of life. It is possible to evaluate vestibular dysfunction through vestibular function test, and there are various evaluation methods for cognitive function. The evidence has been gradually accumulating to suggest that the balance organs or 'vestibular system,' might also be important in the development of cognitive dysfunction and dementia. Animal studies, pathologic and imaging evidence, and behavioral assays on the relationship between various diseases related to dizziness and cognitive dysfunction are supporting that. Given that vestibular dysfunction can be treated through physical-therapy such as vestibular rehabilitation, identifying and treating dizziness in older adults with and without cognitive impairment may provide potential benefits in preventing, mitigating cognitive decline. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2022;65(12):745-51

Keywords Brain connection; Cognition; Dementia; Dizziness.

서론

근래에 노화성 난청이 인지기능 저하와 치매의 위험요인으로 큰 주목을 받고 있으며 적극적인 청각재활의 필요성이 강조되고 있다.¹⁾ 난청과 함께 어지럼은 이과적인 대표적 증상의 하나로 삶의 질을 떨어뜨리는 흔한 증상이다.²⁾ 또한 어지럼은 고령의 인구에서 더 빈번한 증상으로, 노화에 따른 자연스러

운 하나의 증상으로 간과되기 쉽다.³⁾ 하지만 어지럼에 대한 검사와 치료법이 소개되면서 연구자뿐만 아니라 환자의 요구와 관심도 높아지고 있다. 또한 사람들의 수명이 늘어나면서 건강한 고령의 삶에 대한 관심도 높아지고 있다. 인지기능 저하와 치매는 고령의 건강과 삶의 질과 관련된 매우 중요한 질환으로 이에 대한 사람들의 두려움이 매우 큰 편이다.⁴⁾

한편, 노화성 난청과 인지기능 저하 및 치매의 연관성에 관한 연구와 달리 어지럼과 인지기능과의 연관성에 대해서는 상대적으로 명확하지 않고, 실제 어지럼이 인지기능 저하와 치매의 발병에 영향을 주는지 논란이 있다.⁵⁾

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://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.

본 연구에서는 어지럼을 유발하는 질환들과 인지기능 저하의 연관성에 대한 기존 연구들을 정리하고, 인지기능과 어지럼 질환에 관한 향후 연구 방향과 치료에 대해 알아보고자 한다.

본 론

어지럼은 이비인후과 클리닉에 가장 많은 환자들이 내원하는 원인 중 하나이다. 어지럼과 관련된 모든 원인이 전정계와 관련된 것은 아니지만 약 20%~50%는 말초전정계와 관련된 전정기능장애로 인한 것으로 추정된다.⁶⁾ 전정기능장애는 양성돌발두위현훈, 전정신경염, 메니에르병, 미로염, 이경화증, 편두통이나 외상성 뇌손상에 의한 장애 등을 포함한다. 미국의 한 통계에 의하면 40세 이상의 성인 약 35.4%에서 전정기능장애를 가지고 있고, 연령이 증가함에 따라 전정기능장애의 유병률이 증가하며, 전정기능장애 환자에서 낙상 위험이 정상인에 비해 12배 이상 높은 것으로 알려져 있다.⁷⁾

전정계와 중추신경계의 작용

전정계는 다양한 평면에서의 머리 움직임과 중력에 대한 수직운동을 감지하고, 전정안반사를 통해 머리의 움직임을 보상하는 급속안구운동을 유발하여 망막에서 시각적 이미지의 안정성을 유지하며, 전정척수반사를 통해 자세를 조정하여 신체는 평형을 유지할 수 있다.⁸⁾ 따라서 전정계가 정상 이 아니면 시각은 흐려지고 평형과 운동에 지장을 받는다.

머리의 움직임에 대한 정보는 해마(hippocampus)와 같은 뇌의 상위 중추로 전달되어 환경에 대한 의식적 경험과 기억과 같은 인지 과정에 기여하는 것으로 알려져 있다.⁹⁾ 비록 전정 정보가 해마와 같은 뇌의 영역에 도달하는 구체적인 경로가 아직 완전히 설명되지는 않았지만, 전정핵과 소뇌의 신호는 여러 경로, 특히 시상(thalamus)을 통해 정보를 전달할 가능성이 높다(Fig. 1).¹⁰⁾ 또한 이 정보는 시각, 청각, 촉각, 후각 및 고유 감각 시스템의 정보와 같이 다른 감각 정보와 통합되어 공간에 대한 지도와 같이 기억되어 이후 정보를 더욱 효과적으로 찾을 수 있도록 도와준다.¹¹⁾ 이런 이유로 전정기능장애와 평형장애 및 낙상과의 관련성은 전정기능장애가 뇌간전정반사 경로에 대해 미치는 영향 외에도 전정계로부터 오는 움직임 신호에 대해 높은 인지처리 능력에 미치는 영향 때문이라는 가설이 제시되고 있다.

해마에서 주변 환경의 특정 영역에 반응하는 뉴런인 장소세포(place cells)와 주변 환경의 여러 영역에 반응하는 내후각피질(medial entorhinal cortex)의 격자세포(grid cells) 등의 뉴런들이 내이로부터 오는 전정 정보에 의존하여 자신의

위치 정보를 탐색하는 데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.¹²⁾ 또한 이석이 반고리관과 독립적으로 인지처리 과정에 중요한 역할을 하고, 전정계의 정보가 중추신경계뿐만 아니라 고도의 인지기능에 관여한다는 근거가 증가하고 있다.¹³⁾ 이는 전정안반사와 전정척수반사의 문제와 같은 전정기능의 장애뿐만 아니라 공간에 대한 정보와 기억을 통해 위치를 탐색하거나 머리의 움직임에 대한 정보를 통합하는 뇌의 장애 또한 낙상을 유발하는 어지럼과 연관이 있을 수 있다는 것을 의미한다.

인지-전정 관계를 뒷받침하는 이론적 배경

전정기능장애와 인지기능장애 사이의 관계를 설명하는 두 가지 저명한 이론이 존재한다.¹⁴⁾ 첫 번째는 인지와 전정 사이가 간접적으로 연결되어 있다는 가정으로, 정신적 작업과 평형 작업에 동시에 할당할 수 있는 인지 자원이 제한되어 있어 전정기능장애로 인해 평형 작업에 더 많은 인지 자원을 사용하게 되면 정신적 작업을 할 수 있는 인지 자원에 제한을 받을 수 있다는 것이다. 두 번째는 인지와 전정 사이가 직접적으로 연결되어 있다는 가정으로, 뇌는 전정과 인지 신호가 서로 정보를 주고 받을 수 있도록 해부학적으로 밀접하게 위치하도록 구조화되어 있어 뇌의 인지기능 영역에 병변이 있어 장애가 발생할 경우 그 인접 부위에 전정기능 영역이 존재하기 때문에 병변이 동시에 침범되어 전정기능장애가 동시에 발생할 가능성이 높고 반대의 경우도 마찬가지라는 것이다.

전정기능장애와 인지기능과의 연관성

이전에는 전정기능장애는 평형과 공간에 방향 감각에만 영향을 미치는 것으로 생각되었으나 전정기능장애와 인지능력 결핍과의 연관 관계를 뒷받침하는 최근 연구들이 많아지고 있다. 일반적으로 인지능력 결핍은 정보에 대한 정신적 처리 과정의 장애를 의미한다. 인지기능장애는 일상 활동을 수행하는 능력에 영향을 미치고, 삶의 질을 떨어뜨리며, 전정기능장애는 공간 인식, 기억 및 주의력과 같은 많은 영역에서 결핍을 유발한다.¹⁴⁾

전정기능장애가 인지기능장애와 연관되는 메커니즘은 아직 불분명하지만, 기존의 연구에 의해 제안된 가설이 있다.¹⁵⁾ 그 가설에 따르면 전정기능장애는 해마를 포함하여 대뇌 피질의 전정 네트워크 내 영역의 위축으로 이어질 수 있으며, 이는 기억력 및 시공간 능력 장애의 원인이 될 수 있다. 또한 전정기능장애와 관련된 주시 및 자세 불안정성은 균형을 유지하기 위해 할당된 주의력을 추가로 필요로 하게 되고, 인지 작업에 사용할 수 있는 뇌의 용량이 상대적으로 줄어들 수 있다. 그리고 전정기능장애가 있는 사람에서 많이 동반되는

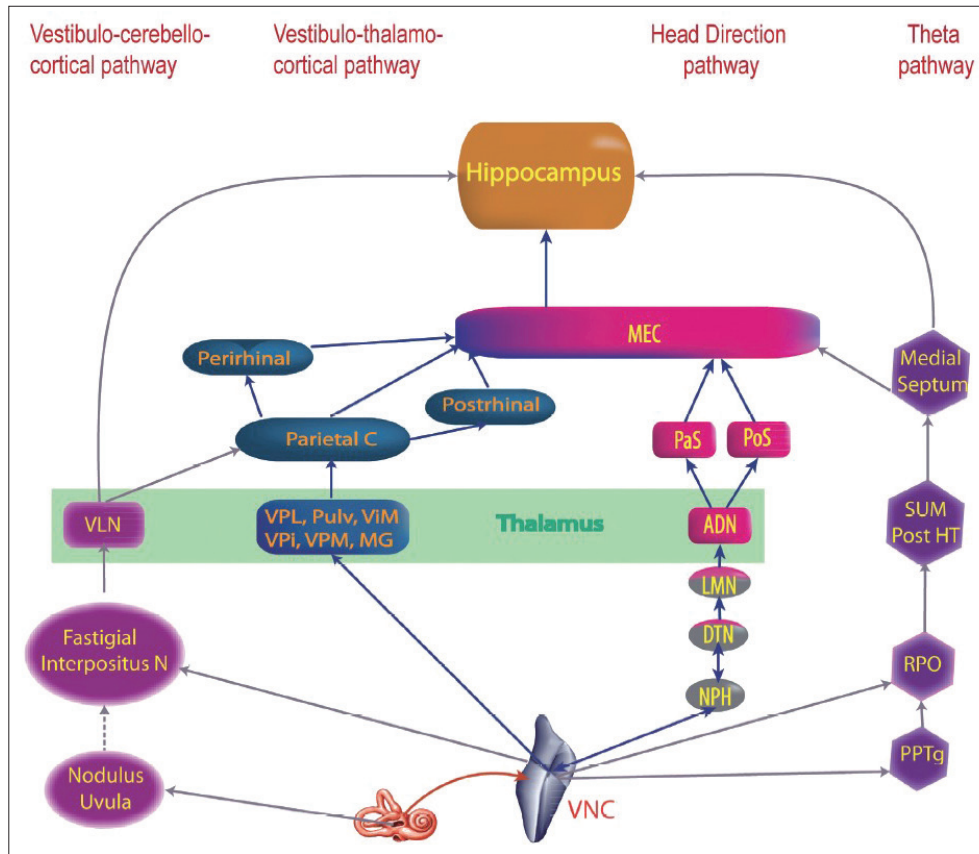


Fig. 1. The four main vestibular pathways to hippocampus. ADN, anterodorsal nucleus of the thalamus; DTN, dorsal tegmental nucleus; Interpositus N, anterior and posterior interposed nuclei; LMN, lateral mammillary nuclei; MEC, medial entorhinal cortex; MG, medial geniculate nucleus; NPH, nucleus prepositus hypoglossi; Parietal C, Parietal cortex; PaS, parasubiculum; Perirhinal, Perirhinal cortex; PoS, posterior subiculum; PostHT, posterior hypothalamus; Postrhinal, postrhinal cortex; PPTg, pedunculo pontine tegmental nucleus; Pulv, pulvinar; RPO, reticularis pontis oralis; SUM, supramammillary nucleus; ViM, ventralis intermedius nuclei of the thalamus; VLN, ventral lateral nucleus of the thalamus; VNC, vestibular nucleus complex; VPI, ventral posterior inferior nucleus of the thalamus; VPL, ventral posterior lateral nucleus of the thalamus; VPM, ventral posterior medial nuclei of the thalamus. Adapted from Hitier et al. *Front Integr Neurosci* 2014;8:59.¹⁰⁾

정동장애 또한 인지기능장애의 원인이 될 수 있다고 본다.

한편, 이 연구에 따르면 전정기능장애에 이차적으로 발생하는 일반적인 인지기능장애는 공간에 대한 기억과 탐색의 문제이다.¹⁵⁾ 그리고 기억은 전정기능장애에 의해 영향을 받는 인지의 한 영역으로서 시각기억 장애는 전정기능장애 환자에서 흔한 증상 중 하나이다. 시각적 기억을 요구하는 숫자인지 검사에서 전정기능장애 환자에서 단기 기억력은 저하되어 있었으며, 주의력의 척도인 반응 시간과 실행 기능 또한 전정기능장애가 있는 사람에서 저하된 것으로 나타나 전정기능장애는 주의력에도 부정적인 영향을 미치는 것으로 나타났다. 전정기능장애는 정상인뿐만 아니라 주의력결핍 과잉행동장애 (attention-deficit/hyperactivity disorder) 아동에게도 악영향을 미치는 것으로 알려져 있다.¹⁶⁾

인지기능에서 전정계의 역할을 뒷받침하는 동물 연구

동물의 미로에서 먹이찾기 작업 연구에서 말초전정계의 일

측 또는 양측 병변이 있는 경우 공간에 대한 기억이 손상되어 있다는 결과가 보고되고 있다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 예를들면 양측성 전정 병변은 주변 환경의 장소를 암호화하는 해마의 뉴런 기능인 장소세포의 기능을 조절하는 것으로 추정되는 세타(theta) 주파수 범위의 뇌파 활성을 저하시키고, 내후각피질의 격자 세포 사이의 세타파를 손상시켜 공간인지기능에 문제를 일으키는 것으로 알려져 있다.^{12,20-23)} 또한 격자세포와 장소세포의 문제 자체가 동물실험에서 관찰되는 공간 기억력 장애의 원인일 가능성이 있다는 보고도 있다.^{9,19)}

인간의 인지 저하와 전정기능장애의 연관성

동물에 대한 연구와 마찬가지로 전정기능장애가 성인의 인지기능장애와 관련있다는 여러 연구 결과들이 있다. 인간에 대한 행동 분석과 함께 시행한 구조적 및 기능적 신경 영상 연구에서 전정기능의 저하가 해마의 부피 감소와 밀접한 관련이 있었다.²⁴⁾

전정계는 노화에 따라 반고리관과 이석 기관의 유모세포의 감소, 전정 신경과 뇌간 전정핵의 감소, 전정반사의 저하 등 퇴행하는 것으로 알려져 있다.³⁾ 한편, 전정기능장애가 노화와 관련된 인지 저하와 관련이 있다는 근거도 제시되었다. 나이가 양측 해마와 좌측 후각피질의 부피 감소와 통계적으로 관련이 있다는 결과를 보이기도 했으며,²⁵⁾ 미국의 60세 이상의 1192명을 대상으로 한 성인의 인지 수행에 대한 전정 기능의 영향을 평가하는 연구에서 변형롬버그 검사(modified Romberg test)로 검사한 전정기능과 숫자부호짜짓기 검사(digit symbol substitution test, DSS test)로 검사한 인지 기능에 대한 다변량 분석에서 전정기능장애 환자는 3.4점 낮은 DSS 검사 결과를 보였으며, 이 결과는 노화에 따른 5년 동안의 인지기능변화와 동일한 값이다($p < 0.0001$).²⁶⁾

전정기능장애가 노년층의 인지 능력에 미치는 영향이 크고, 알츠하이머병을 포함한 치매의 위험요인이 될 수 있다는 견해가 대두되고 있다.²⁷⁾ 뇌간의 전정핵복합체(vestibular nuclear complex)를 포함한 중추 전정계는 알츠하이머병의 손상된 해마에 대한 주요 콜린성 입력에 관여하는 것으로 알려져 있다.²⁸⁾ 전정기능장애와 경도인지장애 또는 알츠하이머병과 같은 인지기능장애와 통계적 유의성을 보이는 연구도 있다. 51명의 알츠하이머병과 26명의 경도인지장애 환자를 대상으로 한 전정기능 평가 연구에서 경도인지장애 그룹은 대조군에 비해 3-4배의 전정유발근전위 검사에서 비정상 소견을 보였으며, 알츠하이머병 그룹은 대조군에 비해 4-5배의 전정

유발근전위 검사에서 비정상 소견을 보였다.²⁹⁾ 하지만 이 연구에서는 전정안반사의 이득은 유의미한 차이를 보이지 않았다. 이는 이석기관, 특히 구형낭이 수직적 중력의 인식에서 중요하기 때문에 공간 기억에서 중요한 역할을 하고, 구형낭의 기능장애가 공간인지장애를 포함하는 인지기능장애의 발달에 관여한다는 가설과 관련된 것으로 생각된다(Fig. 2).^{5,11,13)}

전정기능장애와 알츠하이머병 사이의 관계에 대한 한 가지 가설은 베타-아밀로이드와 같은 알츠하이머병의 병변이 전정핵과 시상 등 중추전정신경계로 확장되어 전정기능이 저하될 수 있다는 것이다.¹¹⁾ 뇌의 전정 관련 영역에서 베타-아밀로이드 침착에 관한 구체적인 연구는 없지만, 전정 입력을 받는 뇌 영역이 널리 분포되어 있기 때문에 알츠하이머병의 병변이 그 영역으로 확장될 가능성이 충분하다.¹⁰⁾ 또 다른 가설은 전정기능장애로 인해 해마와 같은 뇌의 영역에 대한 전정 감각 입력이 감소하여 뇌의 내측 측두엽 신경 변성과 알츠하이머병에 직접적으로 기여한다는 것이다.³⁰⁾

전정기능장애와 공간인지장애를 가진 특정 알츠하이머병과의 연관성에 관한 연구도 있다. 경도인지장애와 알츠하이머병 환자 60명을 대상으로 한 경부전정유발근전위 연구에서 자동차 운전에 대한 어려움을 평가하는 설문지와 시공간 인지 능력을 평가하는 머니로드맵검사(Money Road Map test) 결과 양측 구형낭 기능 장애가 있는 환자에서 자동차 운전과 시공간 인지에 더 어려움을 겪는 것으로 나타났으며,³¹⁾ 추가 연구에서 경도인지장애와 알츠하이머병 환자를 대조군과 비

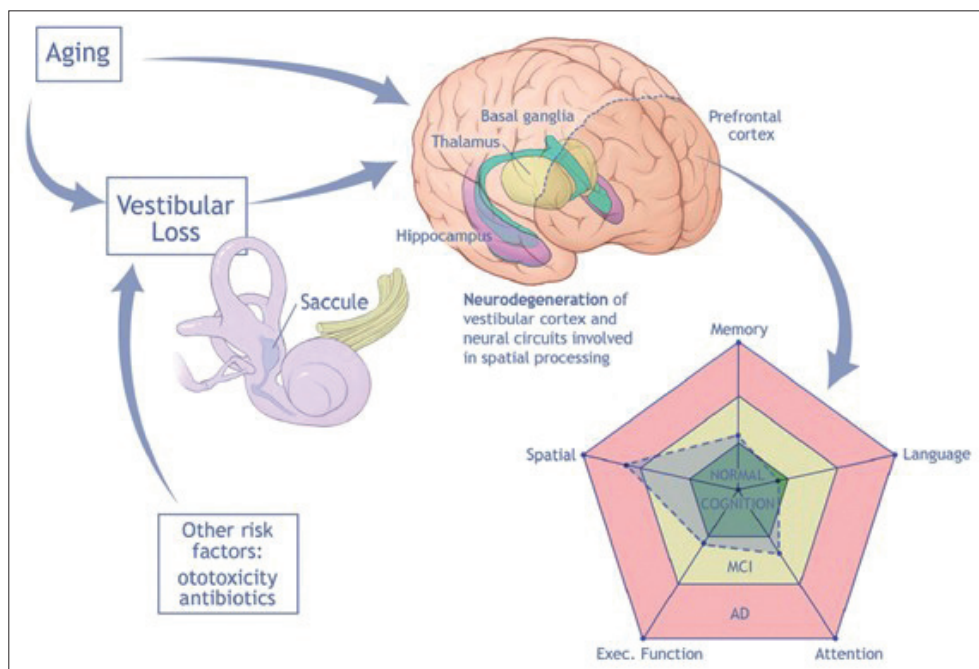


Fig. 2. Conceptual model of impact of aging on vestibular function. Adapted from Agrawal et al. Aging Ment Health 2020;24(5):705-8, with permission of Taylor & Francis Ltd.⁵⁾

교했을 때 전정유발근전위 검사를 포함한 전정기능검사 결과 경도인지장애와 알츠하이머병 환자가 전정기능이 비정상일 확률이 통계적으로 유의미하게 높았다.³²⁾

한편, 1997년과 2013년 사이에 대만의 인구를 기반으로 한 연구에서는 발병 후기 알츠하이머병 치매와 관련된 기저질환을 조사했을 때 전정계의 장애, 청력저하, 불안, 기능성 소화장애, 정신 병리적 증상, 뇌진탕, 요도의 장애 등과 상관관계가 있다고 보고하였다.³³⁾

또한 인지기능장애가 동반된 초기 파킨슨병 환자들도 어지럼을 자주 겪는 것으로 알려져 있다.³⁴⁾ 초기 파킨슨병 환자는 낮은 인지 평가 점수를 보이며, 어지럼 증상은 파킨슨병의 인지 저하와 관련된 잠재적인 비운동 증상일 가능성이 있다. 이 연구에서는 초기 파킨슨병 환자 80명 중 37명(46.3%)이 어지럼을 앓았고, 어지럼의 가장 흔한 유형은 실신전단계(40.5%)였으며, 비특이적 또는 균형장애 유형이 그 뒤를 이었다.

어지럼과 관련된 기타 질환과 인지 저하와의 연관성

기립저혈압과 치매, 뇌졸중, 인지 저하와의 연관성에 관한 연구도 있었다.³⁵⁾ 이 연구에 따르면 기립저혈압이 없는 사람에 비해 기립저혈압이 있는 사람들은 치매의 위험도가 1.54배, 허혈성 뇌졸중의 위험도는 2.08배 높았다. 스웨덴의 인구를 대상으로 한 다른 연구에서는 기립불내성은 경도인지장애의 위험도와 연관이 있었으며, 기립저혈압의 증상만으로도 인지 저하의 위험요인으로 보고 고령층에서 혈압 관리가 필요하다고 하였다.³⁶⁾ 경도인지장애에 관한 또 다른 연구에서는 기립저혈압이 없는 환자에 비해 있는 환자가 경도인지장애 환자에서 치매로 전환될 가능성이 두 배 높다는 결과를 보이기도 했다.³⁷⁾

전정편두통과 인지장애에 관한 연구에서는 전정편두통 환자에서 단순 편두통 환자나 건강한 사람보다 인지장애가 더 뚜렷하게 나타났으며, 뇌백질의 병변 발생률이 증가하고, 삶의 질이 심각하게 저하되었다.³⁸⁾ 다른 연구에서도 유사한 결과를 보였으며, 청성뇌간유발전위 검사에서 전정편두통 환자군에서 단순 편두통과 대조군보다 I, III, V파의 정점 잠복기가 연장된 결과를 보였다($p < 0.05$).³⁹⁾ 또한 전정편두통 환자군에서 대조군에 비해 언어 유창성과 시공간 인지 검사에서도 낮은 점수를 보였다.

치매와 양성돌발두위현훈에 대한 연구에서는 양성돌발두위현훈 환자가 대조군에 비해 치매의 위험도가 1.24배 높았다($p < 0.001$).⁴⁰⁾ 특히 65세 이상 양성돌발두위현훈 환자에서 치매 위험이 유의미하게 높았다. 11432명의 치매 환자를 대상으로 한 한국의 연구에서는 양성돌발두위현훈의 발병률이 5.3%로 대조군 2.6%에 비해 약 2배 높았으며, 60세 이상의

인구에서 양성돌발두위현훈이 치매의 위험을 증가시키는 결과를 보였다.⁴¹⁾

전정기능장애가 난청과 독립적으로 인간의 공간 기억을 포함한 인지기능장애를 일으킨다는 증거가 있다.⁴²⁾ 한편으로 난청과 전정기능장애의 인지 저하에 대한 잠재적 결합 효과는 아직 잘 알려져 있지 않지만 훨씬 더 클 것으로 예상된다는 의견도 있다.¹¹⁾

전정기능장애와 인지기능장애에 대한 향후 연구 방향

전정기능장애는 치매의 교정 가능한 위험요인이 될 수 있으므로 난청과 함께 전정기능장애가 인지기능에 미치는 영향을 연구하는 것은 중요하다.¹¹⁾ 전정 질환에 대한 치료를 통해 인지기능 저하를 예방하거나 개선할 수 있는 잠재력이 있기 때문이다.⁴³⁾

여러 연구에서 전정재활치료가 건강한 성인들과 난치성 어지럼증을 앓는 환자들의 인지기능을 개선할 수 있다고 보고했다.^{44,45)} 그리고 가정에서 할 수 있는 가상 현실 프로그램을 이용한 전정재활이 인지기능 저하가 동반된 전정기능장애 환자에서 전정안구반사, 자세 유지, 삶의 질 등을 개선하는 데 도움이 된다는 연구도 있다.⁴⁶⁾

치매와 관련된 이명 및 어지럼 환자를 대상으로 한 은행잎 추출물인 extract of Ginkgo biloba (EGB) 761 약물 효과에 대한 메타분석에서 EGB 761은 위약보다 이명과 어지럼에 대해 우수한 개선 효과를 보이기도 했다.⁴⁷⁾ 이는 치매 환자에서 어지럼에 대한 약물치료가 인지장애 치료에 대한 보조치료로서의 도움이 될 가능성을 보여주며, 향후 약물치료에 대한 추가적인 연구도 필요할 것으로 생각한다.

또한 전정기능장애 환자의 인지기능장애를 선별하는 새로운 검사들도 고안되고 있으며, 표준화 검사에 대한 추가 연구 또한 필요할 것으로 생각한다.^{14,48)}

결론

어지럼과 인지기능 저하 사이의 높은 연관성은 기존의 보고들을 통해 알 수 있다. 물론 이 둘의 관계가 상호 영향을 주는 것인지, 아니면 공통의 원인에 의해 어지럼과 인지기능 저하가 동시에 발생하는지 아직 논란의 여지가 많지만, 복합적인 요인들이 관여하는 높은 연관성을 갖는 관계일 가능성이 높을 것으로 추정된다.

또한 어지럼과 전정기능장애는 노화성 난청과 독립적으로 또는 복합적으로 인지기능 저하 및 치매의 중요한 위험요인으로 작용할 수 있다. 따라서 인지기능 저하의 예방을 위해서는 청각재활뿐만 아니라 전정재활운동 또는 어지럼을 개선

할 수 있는 약물치료 등 어지럼 증상에 대한 적극적인 치료 또한 중요하다. 그러므로 어지럼 또는 전정기능장애의 대한 사회적 관심은 물론 인지기능 저하의 가능성이 있는 환자들은 대상으로 한 어지럼의 예방 및 적극적인 치료가 필요하다. 그리고 노화나 인지기능 저하와 관련된 전정기능장애를 조기에 선별할 수 있는 검사에 대한 추가적인 연구 또한 필요할 것으로 사료된다.

Acknowledgments

None

Author Contribution

Investigation: Chae Dong Yim. Writing—original draft: Chae Dong Yim. Writing—review & editing: Seong-Ki Ahn.

ORCIDs

Chae Dong Yim <https://orcid.org/0000-0002-2110-1092>
Seong-Ki Ahn <https://orcid.org/0000-0002-1078-2646>

REFERENCES

- Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* 2017;390(10113):2673-734.
- Weidt S, Bruehl AB, Straumann D, Hegemann SC, Krautstrunk G, Rufer M. Health-related quality of life and emotional distress in patients with dizziness: A cross-sectional approach to disentangle their relationship. *BMC Health Serv Res* 2014;14:317.
- Iwasaki S, Yamasoba T. Dizziness and imbalance in the elderly: Age-related decline in the vestibular system. *Aging Dis* 2015;6(1):38-47.
- French SL, Floyd M, Wilkins S, Osato S. The fear of Alzheimer's disease scale: A new measure designed to assess anticipatory dementia in older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;27(5):521-8.
- Agrawal Y, Smith PF, Rosenberg PB. Vestibular impairment, cognitive decline and Alzheimer's disease: Balancing the evidence. *Aging Ment Health* 2020;24(5):705-8.
- Agrawal Y, Smith PF, Merfeld DM. Dizziness, imbalance and age-related vestibular loss. New York: Elsevier;2020.
- Agrawal Y, Carey JP, Della Santina CC, Schubert MC, Minor LB. Disorders of balance and vestibular function in US adults: Data from the national health and nutrition examination survey, 2001-2004. *Arch Intern Med* 2009;169(10):938-44.
- Goldberg JM, Wilson VJ, Cullen KE, Angelaki DE, Broussard DM, Buttner-Ennever J, et al. The vestibular system: a sixth sense. Oxford: Oxford University Press;2012.
- Smith PF. The vestibular system and cognition. *Curr Opin Neurol* 2017;30(1):84-9.
- Hitier M, Besnard S, Smith PF. Vestibular pathways involved in cognition. *Front Integr Neurosci* 2014;8:59.
- Smith PF. Why dizziness is likely to increase the risk of cognitive dysfunction and dementia in elderly adults. *N Z Med J* 2020;133(1522):112-27.
- 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.
- Smith PF. The growing evidence for the importance of the otoliths in spatial memory. *Front Neural Circuits* 2019;13:66.
- Morales B. The feasibility of standardized cognitive assessments for vestibular patients [dissertation]. Harrisonburg, VA: James Madison Univ.;2019.
- Bigelow RT, Agrawal Y. Vestibular involvement in cognition: Visuospatial ability, attention, executive function, and memory. *J Vestib Res* 2015;25(2):73-89.
- Lotfi Y, Rezazadeh N, Moossavi A, Haghgoo HA, Rostami R, Bakhshi E, et al. Preliminary evidence of improved cognitive performance following vestibular rehabilitation in children with combined ADHD (cADHD) and concurrent vestibular impairment. *Auris Nasus Larynx* 2017;44(6):700-7.
- Smith PF, Geddes LH, Baek JH, Darlington CL, Zheng Y. Modulation of memory by vestibular lesions and galvanic vestibular stimulation. *Front Neurol* 2010;1:141.
- Smith PF, Darlington CL, Zhen Y. The effects of complete vestibular deafferentation on spatial memory and the hippocampus in the rat: The Dunedin experience. *Multisens Res* 2015;28(5-6):461-85.
- Brandt T, Smith PF, Denise P, Lopez C, Besnard S. The vestibular system in cognitive and memory processes in mammals. *Lausanne: Frontiers Media*;2016. p.1-246.
- Stackman RW, Clark AS, Taube JS. Hippocampal spatial representations require vestibular input. *Hippocampus* 2002;12(3):291-303.
- Russell NA, Horii A, Smith PF, Darlington CL, Bilkey DK. Long-term effects of permanent vestibular lesions on hippocampal spatial firing. *J Neurosci* 2003;23(16):6490-8.
- Russell NA, Horii A, Smith PF, Darlington CL, Bilkey DK. Lesions of the vestibular system disrupt hippocampal theta rhythm in the rat. *J Neurophysiol* 2006;96(1):4-14.
- Neo P, Carter D, Zheng Y, Smith P, Darlington C, McNaughton N. Septal elicitation of hippocampal theta rhythm did not repair cognitive and emotional deficits resulting from vestibular lesions. *Hippocampus* 2012;22(5):1176-87.
- Kamil RJ, Jacob A, Ratnanather JT, Resnick SM, Agrawal Y. Vestibular function and hippocampal volume in the Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA). *Otol Neurotol* 2018;39(6):765-71.
- Jacob A, Tward DJ, Resnick S, Smith PF, Lopez C, Rebello E, et al. Vestibular function and cortical and sub-cortical alterations in an aging population. *Heliyon* 2020;6(8):e04728.
- Semenov YR, Bigelow RT, Xue QL, du Lac S, Agrawal Y. Association between vestibular and cognitive function in US adults: Data from the national health and nutrition examination survey. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016;71(2):243-50.
- Previc FH. Vestibular loss as a contributor to Alzheimer's disease. *Med Hypotheses* 2013;80(4):360-7.
- Chapleau M, Aldebert J, Montembeault M, Brambati SM. Atrophy in Alzheimer's disease and semantic dementia: An ALE meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *J Alzheimers Dis* 2016;54(3):941-55.
- Wei EX, Oh ES, Harun A, Ehrenburg M, Agrawal Y. Vestibular loss predicts poorer spatial cognition in patients with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2018;61(3):995-1003.
- Cui B, Zhu L, She X, Wu M, Ma Q, Wang T, et al. Chronic noise exposure causes persistence of tau hyperphosphorylation and formation of NFT tau in the rat hippocampus and prefrontal cortex. *Exp Neurol* 2012;238(2):122-9.
- Wei EX, Oh ES, Harun A, Ehrenburg M, Agrawal Y. Saccular impairment in Alzheimer's disease is associated with driving difficulty. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2017;44(5-6):294-302.
- Wei EX, Oh ES, Harun A, Ehrenburg M, Xue QL, Simonsick E, et al. Increased prevalence of vestibular loss in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 2019;16(12):1143-50.
- Liao JY, Lee CT, Lin TY, Liu CM. Exploring prior diseases associated with incident late-onset Alzheimer's disease dementia.

- PLoS One 2020;15(1):e0228172.
- 34) Kwon KY, Park S, Lee M, Ju H, Im K, Joo BE, et al. Dizziness in patients with early stages of Parkinson's disease: Prevalence, clinical characteristics and implications. *Geriatr Gerontol Int* 2020; 20(5):443-7.
 - 35) Rawlings AM, Juraschek SP, Heiss G, Hughes T, Meyer ML, Selvin E, et al. Association of orthostatic hypotension with incident dementia, stroke, and cognitive decline. *Neurology* 2018;91(8): e759-68.
 - 36) Elmståhl S, Widerström E. Orthostatic intolerance predicts mild cognitive impairment: Incidence of mild cognitive impairment and dementia from the Swedish general population cohort Good Aging in Skåne. *Clin Interv Aging* 2014;9:1993-2002.
 - 37) Hayakawa T, McGarrigle CA, Coen RF, Soraghan CJ, Foran T, Lawlor BA, et al. Orthostatic blood pressure behavior in people with mild cognitive impairment predicts conversion to dementia. *J Am Geriatr Soc* 2015;63(9):1868-73.
 - 38) Wang N, Huang HL, Zhou H, Yu CY. Cognitive impairment and quality of life in patients with migraine-associated vertigo. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20(23):4913-7.
 - 39) Zhang L, Chen QH, Lin JH, Zhou C, Pan YH. Research on the relationship between vestibular migraine with/without cognitive impairment and brainstem auditory evoked potential. *Front Neurol* 2020;11:159.
 - 40) Lo MH, Lin CL, Chuang E, Chuang TY, Kao CH. Association of dementia in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Neurol Scand* 2017;135(2):197-203.
 - 41) Kim SY, Yoo DM, Min C, Choi HG. Increased risk of neurodegenerative dementia after benign paroxysmal positional vertigo. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(19):10553.
 - 42) Smith PF. Hearing loss versus vestibular loss as contributors to cognitive dysfunction. *J Neurol* 2022;269(1):87-99.
 - 43) Hillier S, McDonnell M. Is vestibular rehabilitation effective in improving dizziness and function after unilateral peripheral vestibular hypofunction? An abridged version of a Cochrane review. *Eur J Phys Rehabil Med* 2016;52(4):541-56.
 - 44) Sugaya N, Arai M, Goto F. Changes in cognitive function in patients with intractable dizziness following vestibular rehabilitation. *Sci Rep* 2018;8(1):9984.
 - 45) Rogge AK, Röder B, Zech A, Nagel V, Hollander K, Braumann KM, et al. Balance training improves memory and spatial cognition in healthy adults. *Sci Rep* 2017;7(1):5661.
 - 46) Micarelli A, Viziano A, Micarelli B, Augimeri I, Alessandrini M. Vestibular rehabilitation in older adults with and without mild cognitive impairment: Effects of virtual reality using a head-mounted display. *Arch Gerontol Geriatr* 2019;83:246-56.
 - 47) Spiegel R, Kalla R, Mantokoudis G, Maire R, Mueller H, Hoerr R, et al. Ginkgo biloba extract EGb 761® alleviates neurosensory symptoms in patients with dementia: A meta-analysis of treatment effects on tinnitus and dizziness in randomized, placebo-controlled trials. *Clin Interv Aging* 2018;13:1121-7.
 - 48) Lacroix E, Deggouj N, Salvaggio S, Wiener V, Debue M, Edwards MG. The development of a new questionnaire for cognitive complaints in vertigo: The neuropsychological vertigo inventory (NVI). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273(12):4241-9.

정답 및 해설

답 ②

해설 진단은 전염성 단핵구증이다.

참고 문헌: 대한이비인후과학회. 이비인후과학:두경부외과학. 서울: 일조각;2002. p.319.