

## 정상안에서의 명음성반응

김훈동<sup>1</sup> · 박상혁<sup>2</sup> · 박수은<sup>3</sup> · 온영훈<sup>1</sup>

순천향대학교 의과대학 부천병원 안과학교실<sup>1</sup>, 순천향대학교 의과대학 구미병원 안과학교실<sup>2</sup>,  
한림대학교 의과대학 강남성심병원 안과학교실<sup>3</sup>

**목적:** 정상안에서 나타나는 명음성반응(photopic negative response, PhNR)의 특징에 대하여 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 정상인 26명, 52안을 대상으로 UTAS E-3000<sup>®</sup> (LKC Technologies)을 이용하여 망막전위도를 시행하였다. 각 대상에 대해 백색 배경하 백색자극(1군)을 주고, 청색 배경하 적색자극(2군)을 0.007674 cd.s/m<sup>2</sup> (-25dB)부터 7.736 cd.s/m<sup>2</sup> (5dB)까지 5dB 간격으로 가한 후 명음성반응의 측정값을 분석하였다.

**결과:** 1군은 0.9933 cd.s/m<sup>2</sup> (-4dB)에서, 2군은 2.4297 cd.s/m<sup>2</sup> (0dB)의 자극에서 모든 대상자에서 명음성반응이 나타났고, 자극 세기와 명음성반응의 진폭은 유의한 상관관계를 보였다( $p < 0.001$ ). 두 군 모두에서 연령이 증가하면서 반응도달시간이 길어졌고, 1군에서는 연령이 증가함에 따라 진폭도 감소하는 것으로 나타났다.

**결론:** 명음성반응은 자극의 종류와 자극의 세기, 피검자의 연령에 따라 진폭과 반응도달시간에 차이가 있었다. 따라서 정확한 검사를 위하여 명음성반응의 측정에 있어 검사 조건의 표준화가 필요하다.

(대한안과학회지 2009;50(10):1531-1538)

망막전위도는 빛 자극 시 망막 내의 세포에서 발생하는 전기적 반응을 기록한 것으로, 1940년대부터 망막 검사를 위하여 사용되어 왔다.<sup>1-4</sup> 안저 촬영술이 망막의 구조적, 해부학적 변화를 보여주는데 반해, 망막 전위도는 망막의 전반적인 기능을 파악할 수 있다는 점에서 임상적으로 유용한 검사라 할 수 있다. 임상에서 주로 사용하는 망막 전위도는 크게 3 가지 파형으로 구성된다. a파는 빛 자극에 의하여 광수용체 세포에서 생성되는 음전위파이며, 주로 광수용체 세포의 기능을 보여준다.<sup>5</sup> 그리고 b파는 a파에 이어서 나타나는 급격한 양전위파로서, 밀러세포와 양극세포의 활동을 반영한다. 마지막으로 진동소파전위(oscillatory potential, OPs)는 b 파의 상승 부위에서 나타나는 약 3~4개의 작은 파형으로, 망막 혈류에 의해 영양 공급을 받는 내망상층(inner plexiform layer)에서 발생하며, 이곳의 미세혈관 상태를 반영한다.<sup>6</sup>

최근 b파 이후 나타나는 음성 파형인 명음성반응(photopic negative response, PhNR)이 신경절세포로부터 기인한 내측 망막의 기능을 반영하고, 녹내장 환자의 초기 진단에 유용

하다는 보고가 있다.<sup>7-9</sup> 여러 연구에서 정상안에서 측정된 명음성반응의 진폭과 반응도달시간이 측정되었지만, 자극 세기, 배경 조명 세기, 자극 기간 등의 실험 조건이 서로 다르기 때문에 결과에 다소 차이가 있었다.<sup>7-10</sup> 즉, 명음성반응의 측정에 있어 국제적 표준화는 아직 이루어지지 않은 상태이다. 현재 우리나라의 경우에도 명음성반응의 임상적 적용 및 표준화는 미흡한 실정이다. 이에 저자들은 한국 정상 성인의 명음성반응에 대하여 알아보고자 하였다.

### 대상과 방법

안과적 또는 전신적인 질환의 과거력이 없는 정상 지원자 총 26명, 52안을 대상으로 망막전위도 검사를 시행하였다. 정상 지원자는 교정시력이 20/20 이상이었고, 안압은 정상 범위(10~21 mmHg)였으며, 시야 검사와 간접검안경을 이용한 안저검사상에서 정상 소견을 보였다. 근시나 원시가 심한 지원자는( $\pm 6.0D$  이상) 대상에서 제외하였다.

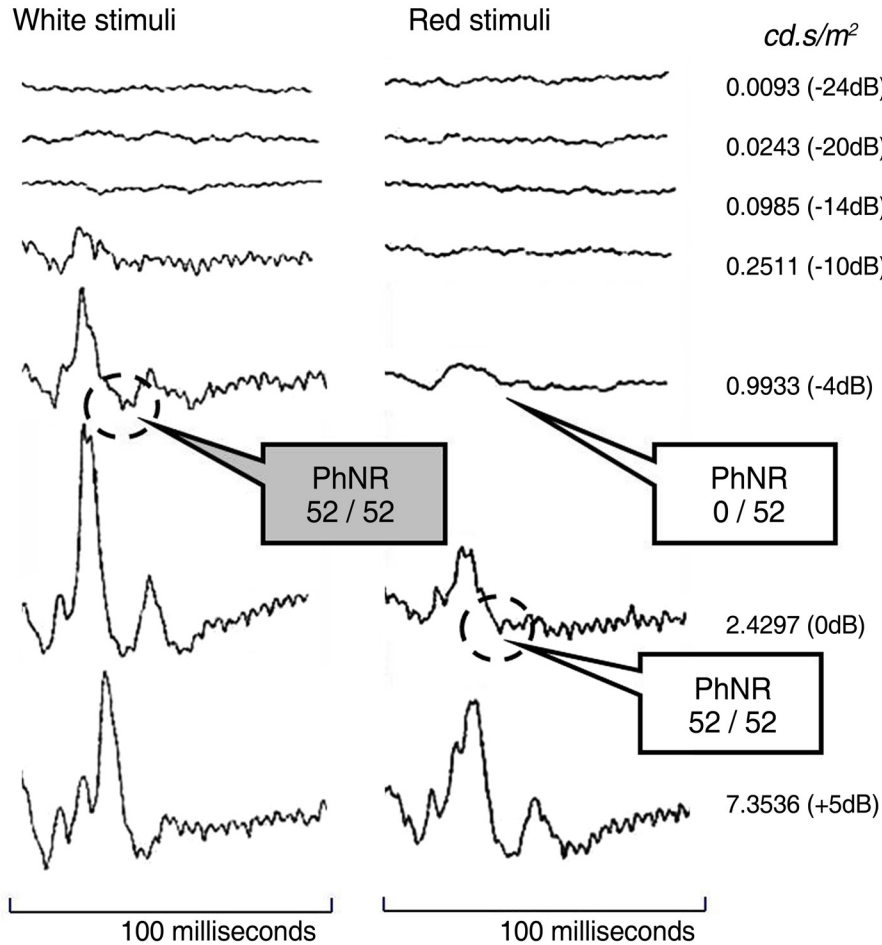
모든 대상자에 대하여 양안에 망막전위도 검사를 시행하였고, 망막전위도는 UTAS-E3000<sup>®</sup> system (LKC Technologies, Inc., Gaithersburg, MD, USA) 기종을 이용하였다. 각막 전극을 통하여 받아들여진 전기적 반응을 1000배 증폭시킨 후, 아날로그-디지털 변환기로 변환하여 분석에 사용하였다. 빛 자극의 발생 장치는 Grass PS22 (Grass-Telefactor; Astro-Med, Inc., West Warwick, Rhode Island, USA) 모델을 사용하였다. 피검자에게 1% tropicamide와

■ 접 수 일: 2009년 4월 13일 ■ 심사통과일: 2009년 7월 14일

■ 책임저자: 온 영 훈

경기도 부천시 원미구 중동 1174  
순천향대학교 부천병원 안과  
Tel: 032-621-5053, Fax: 032-621-5435  
E-mail: yjohnn@schbc.ac.kr

\* 본 연구 내용의 일부는 2006년 제1회 한중일안과학회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.



**Figure 1.** Electoretinogram (ERG) intensity series to white stimuli on white background ( $30 \text{ cd/m}^2$ ) and red stimuli on blue background ( $20 \text{ cd/m}^2$ ). Photopic negative response (PhNR) was elicited on all of 52 eyes at  $0.9933 \text{ cd.s/m}^2$  ( $-4\text{dB}$ ) with white stimuli. PhNR was elicited on all of 52 eyes at  $2.4297 \text{ cd.s/m}^2$  ( $0\text{dB}$ ) with red stimuli.

2.5% phenylephrine hydrochloride을 양안에 각각 5분 간격으로 3회 점안하여 동공을 충분히 산동시킨 후, 추체반응 (cone response)을 측정하기 위하여  $30 \text{ cd/m}^2$ 의 배경 조명으로 10분간 명순응시켰다. 이 때 자동 경중 시계를 이용하여 모든 환자에서 명순응 시간의 차이에 의한 오차를 최소화하였다. 명순응 후 검사안에 0.5% proparacaine(Alcaine®, Alcon-Couvreur, Puurs, Belgium)을 점안하여 마취한 후, 각막 전극을 삽입하였다. 각막 전극으로는 Burian-Allen 각막 전극을 사용하였고, 부착 시 1% methylcellulose를 소량 도포하여, 각막 전극에 의한 각막 손상을 최대한 예방하였다. 접지 전극(ground electrode)은 검사안과 같은 방향의 귓볼에 부착시켰으며, 기준 전극(reference electrode)은 이마 중심에 부착하였고, 전시아자극용 반구에 환자의 얼굴을 고정시킨 후 반구 내부 중앙의 적색 빛을 주시하도록 하였다.

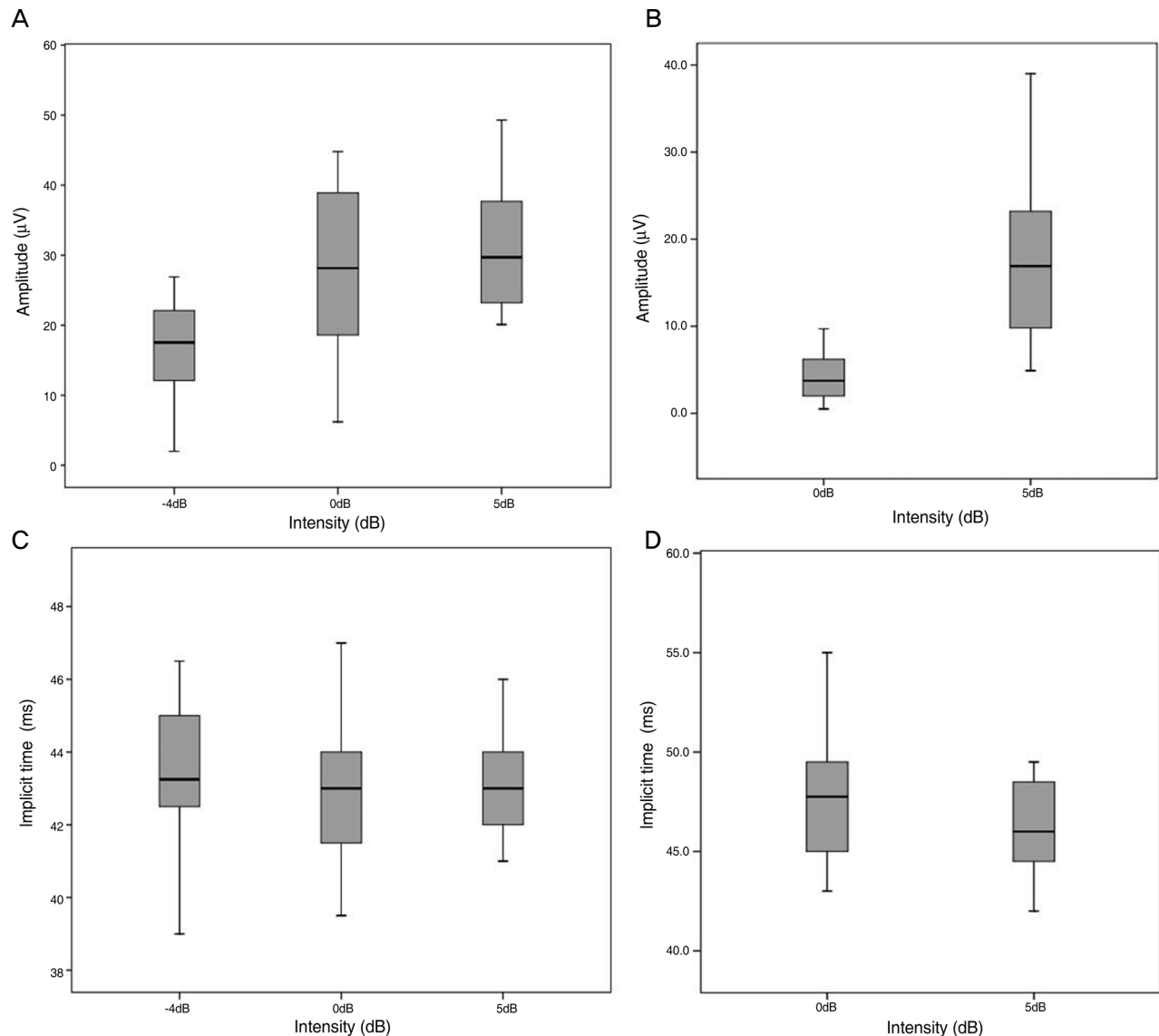
명음성반응의 유도에 있어서 자극종류에 따른 측정값의

차이를 알고, 유용성을 비교하기 위하여, 다음과 같이 두 가지 군으로 나누었고, 두 가지 자극에 의한 검사를 모든 대상자에 대하여 각각 시행하였다. 1군에서는 백색 조명 하에 백색 자극광을 주었던 반면, 2군에서는 청색 배경의 조명하적색 자극광으로 자극하였다. 백색 배경 조명의 조도는  $30 \text{ cd/m}^2$  이고, 청색 배경 조명의 조도는  $20 \text{ cd/m}^2$ 였다. 두 군을 대상자의 52안 모두에 적용하여 검사하였다. 사용된 적색 필터는 Kodak Wratten No. 26 (605 nm peak; Kodak Inc., Rochester, NY, USA), 청색 필터는 Kodak Wratten No. 47 (440 nm peak)을 사용하였다. 자극의 지속 시간은 5 ms (milliseconds) 이하로 하였고, 고주파 제한은 500 Hz, 저주파 제한은 0.3 Hz로 하였으며, 2초 이상의 간격을 두고, 5번의 반응을 얻어 이의 평균치를 택하였다. 명음성반응은 망막전위도의 기저선으로부터 b파 이후 나타나는 음성파형의 저점까지로 정하였고, 빛 자극의 세기를  $0.007674 \text{ cd.s/m}^2$  ( $-25\text{dB}$ )에서  $7.736 \text{ cd.s/m}^2$  ( $5\text{dB}$ )까지 5dB 간격으로 증가

**Table 1.** Mean amplitudes and implicit times of PhNR in group 1 (white stimulus on white background) and group 2 (red stimulus on blue background) according to the intensity of stimulation

Intensity of stimulation	0.9933 cd.s/m <sup>2</sup> (-4dB)	2.4297 cd.s/m <sup>2</sup> (0dB)	7.3536 cd.s/m <sup>2</sup> (5dB)	p-value
Group 1 (White stimulus)				
Amplitude (uV)	18.18±8.32	28.29±10.87	31.34±9.15	<0.001*
Implicit time (ms)	43.23±1.94	42.83±1.80	43.12±1.49	0.482*
Group 2 (Red stimulus)				
Amplitude (uV)		4.50±2.93	16.98±7.91	<0.001 <sup>†</sup>
Implicit time (ms)		47.96±3.75	46.69±3.47	0.076 <sup>†</sup>

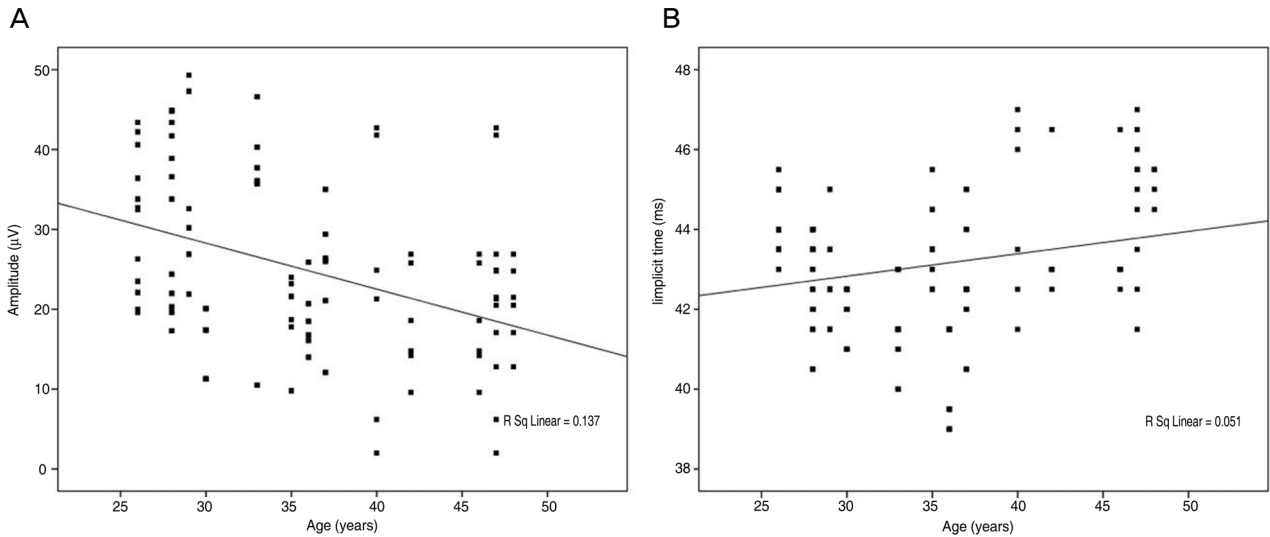
\*Tested by ANOVA; <sup>†</sup> Tested by paired *t*-test.



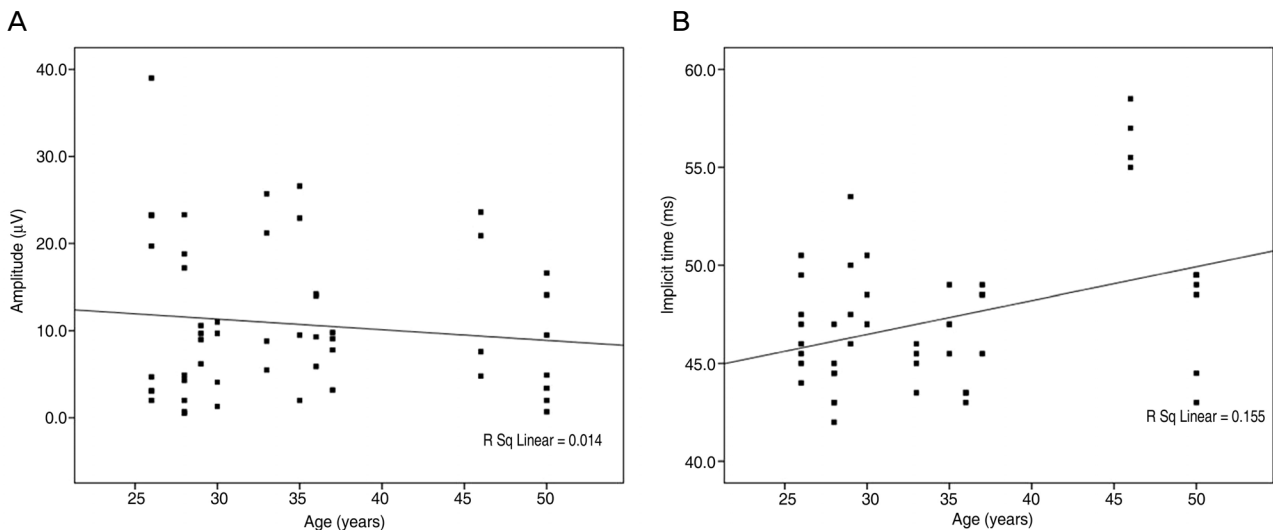
**Figure 2.** Amplitudes of PhNR were correlated with intensity of stimuli in group 1 (A,  $p<0.001$ ) and group 2 (B,  $p<0.001$ ). But there was no correlation between implicit times of PhNR and intensity of stimuli in group 1 (C,  $p=0.482$ ) and group 2 (D,  $p=0.076$ ).

시킴으로서 명음성반응의 진폭과 반응도달시간을 측정하였다. 위의 모든 검사와 반응의 정점 선택은 동일한 검사자에 의해

시행되어, 검사자 간의 차이에 의해 나올 수 있는 오차를 배제하였다.



**Figure 3.** Amplitudes of PhNR were decreased with age in group 1 (A,  $p < 0.001$ ). Implicit times of PhNR were increased with age (B,  $p = 0.004$ ).



**Figure 4.** Amplitudes of PhNR were not significantly changed according to age in group 2 (A,  $p = 0.232$ ). But implicit times of PhNR were significantly increased with age (B,  $p < 0.001$ ).

위의 방법으로 얻은 측정값으로, 정상안에서의 명음성반응의 평균값과 표준편차를 구하였으며, 자극 강도와와의 상관관계를 알아보았고, 자극 종류에 따른 측정값을 비교하여 보았다. 그리고 성별과 연령에 따라서 명음성반응의 측정값에 어떠한 차이가 나타나는지 관찰하였다. 통계분석은 SPSS version 14.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)을 이용한 paired  $t$ -test와 one-way ANOVA, 선형회귀분석 등을 사용하였다.

## 결 과

전체 대상자는 26명(남자 12명, 여자 14명)으로, 평균

연령은  $34.1 \pm 7.11$ 세(26~48세)로 조사되었다. 1군인 백색 배경 조명 하 백색 자극 군과 2군인 청색 배경 조명 하 적색 자극 군에서, 자극의 강도를 증가시키면서 명음성반응을 유도하였다. 1군에서  $0.2511 \text{ cd.s/m}^2$  (-10dB) 이하에서는 명음성반응이 유도되지 않았으나,  $0.9933 \text{ cd.s/m}^2$  (-4dB)에서 52안 모두에서 명음성반응이 유도되었다. 반면 2군에서는  $0.9933 \text{ cd.s/m}^2$  (-4dB)의 자극 강도에서도 명음성반응이 유도되지 않았고,  $2.4297 \text{ cd.s/m}^2$  (0dB)의 빛 자극에 대하여 모든 대상 안에서 명음성반응이 유도되었다(Fig. 1).

각 자극 세기에 따른 1군과 2군에서 측정된 명음성반응의 평균 진폭 및 평균 반응도달시간은 다음과 같았다(Table 1). 평균 진폭은 1군에서  $7.736 \text{ cd.s/m}^2$  (5dB)의 자극을 주었을

때  $31.34 \pm 9.15 \mu\text{V}$ 로 가장 크게 측정되었고, 이는 통계학적으로 유의한 차이였다( $p < 0.001$ ). 그리고 자극의 세기가 강할수록 명음성반응의 진폭도 비례하여 증가하는 것으로 조사되었다( $R^2 = 0.240$ ,  $p < 0.001$ ). 2군에서도  $7.736 \text{ cd.s/m}^2$  (5dB)의 빛 자극에서  $16.98 \pm 7.91 \mu\text{V}$ 로 진폭이 가장 크게 나타났으며, 통계학적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.001$ ). 2군에서 역시 빛 자극이 강함에 따라 명음성반응의 진폭도 증가하는 것으로 나타났다( $R^2 = 0.527$ ,  $p < 0.001$ ). 즉, 두 군 모두에서 자극의 세기가 강할수록 명음성반응의 평균 진폭은 증가하는 것으로 나타났다(Fig. 2).

자극의 세기에 따른 평균 반응도달시간은, 1군에서  $2.4297 \text{ cd.s/m}^2$  (0dB)의 자극을 준 경우  $42.82 \pm 1.80 \mu\text{V}$ 로 가장 짧게 나타나고( $p = 0.482$ ), 2군에서는  $7.736 \text{ cd.s/m}^2$  (5dB)의 자극 하에서  $46.69 \pm 3.47 \mu\text{V}$ 로 가장 짧게 측정되었다( $p = 0.076$ ). 이처럼 명음성반응의 반응도달시간은 진폭과는 달리, 두 군 모두에서 자극 세기의 변화에 대하여 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 2).

연령에 따른 명음성반응의 결과를 보면, 1군에서는 연령이 증가함에 따라 명음성반응의 진폭은 감소하였고( $R^2 = 0.137$ ,  $p < 0.001$ ), 반응도달시간은 길어지는 것으로 나타났다( $R^2 = 0.051$ ,  $p = 0.004$ )(Fig. 3). 1군에서 진폭은  $0.576 \mu\text{V/year}$ 의 속도로 감소하는 것으로 측정되었고, 반응도달시간은 연간  $0.056 \text{ ms/year}$ 씩 증가하는 것으로 조사되었다. 반면 2군에서는 연령이 증가함에 따라 명음성반응의 반응도달시간이 길어지는 것으로 나타났다( $R^2 = 0.155$ ,  $p < 0.001$ )(Fig. 4). 2군에서 반응도달시간은 해마다  $0.172 \text{ ms/year}$ 씩 길어지는 것으로 측정되었다. 2군의 명음성반응의 진폭도 1군에서와 같이 연령에 따라 감소하는 경향을 보였지만, 유의한 상관관계는 아니었다( $p = 0.232$ ).

성별에 따라서는 1군과 2군의 진폭( $p = 0.340$ ,  $p = 0.147$ )과 반응도달시간( $p = 0.238$ ,  $p = 0.272$ ) 모두 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

## 고 찰

1877년 Dewar가 사람에게서 처음으로 망막전위도를 기록하고, 1941년 Riggs가 contact lens electrode를 개발함으로써, 임상에서 실용화되어 현재 유용하게 사용되고 있다.<sup>11,12</sup> 망막전위도는 임상적으로 유전성망막 질환의 진단에서 필수적일 뿐만 아니라, 일반 망막 질환의 진단과 치료에도 중요한 역할을 하며, 매체혼탁, 안외상, 안내이물 등에서 망막 상태를 간접적으로 파악할 수도 있다.

이러한 망막전위도에서 관찰되는 파형 중, 명음성반응(photopic negative response, PhNR)은 1999년 Viswa-

nathan et al<sup>13</sup>에 의하여 처음 보고되었으며, 그 동안 임상적으로 널리 사용되지 않았으나, 망막내층의 기능장애를 보이는 질환과 연관이 있는 것으로 알려져 있었다. 그 동안 녹내장, 유전성 망막질환에서 명음성반응의 연관성을 연구한 논문들이 보고되고 있으나,<sup>7,8</sup> 국내에서는 명음성반응의 표준화 및 임상적 연구는 이루어지지 않고 있다.

명음성반응은 b파 이후 나타나는 음성반응으로, 망막 신경절세포층(ganglion cell layer)에서 유발된다고 보고되고 있다. 이 신경절세포는  $\text{Na}^+$  전압작동통로(voltage-gated  $\text{Na}^+$  channel)를 가지고 있어,  $\text{Na}^+$ 과  $\text{K}^+$  교환에 의해 발생하는 활동 전위를 생성하는 역할을 담당한다. Viswanathan et al<sup>13</sup>은 망막신경절세포와 아마크린 세포의 활동전위를 억제하는 테트로도톡신을 유리체강 내로 주입한 원숭이에서 망막 전위도를 시행하여 정상안과 비교 분석하였다. 그 결과, 테트로도톡신을 주입한 눈에서 명음성반응의 진폭이 줄어들고, 반응도달시간은 연장되는 결과를 보여, 명음성반응이 망막 신경절세포층에서 유도됨을 증명하였다.<sup>13</sup>

본 연구에서는 순수한 추체반응을 얻기 위하여 1군과 2군의 자극과 배경 조명에 차이를 두었다. Drasdo et al<sup>14</sup>은 개방각 녹내장 환자에서 선택적으로 추체반응을 유도한 자극에 의한 명음성반응이 의미 있게 감소하는 양상을 보였다고 보고하였고, 명음성반응을 얻기 위해서 추체반응을 유도하는 자극의 중요성을 강조하였다. 이론적으로 백색광을 사용하는 경우에 비하여 단색광 자극을 사용하는 경우, 자극 파장의 반대 파장에 해당하는 신경절 세포의 반응에 의한 상호 억제 작용(inhibitory interaction)이 나타날 가능성이 줄어든다고 한다.<sup>8</sup> 본 연구 1군에서는 청색배경으로 간체세포의 활동을 억제시키고, 적색광으로 추체세포의 반응을 유도하고자 하였다. 그리고 백색 배경 하 백색 자극에서 얻어진 1군의 명음성반응 결과와 실제로 어떤 차이가 있는지를 알아보고자 하였다. Viswanathan et al<sup>8</sup> 청색 배경 조명하 적색 자극이 추체반응을 위한 명순응을 더욱 쉽게 유도할 수 있다고 보고한 반면, Colotto et al<sup>9</sup>은 백색 배경 하 백색 자극의 조건에서도 충분한 명음성반응을 얻었다. 본 연구 결과, 청색 배경 하 적색 자극보다 백색 배경 하 백색 자극 조건이 더 약한 빛 자극에서도 명음성반응을 유도할 수 있고, 보편적으로 ISCEV standard에서 사용하는 자극과 배경 종류와 같다는 점에서, 백색 배경 조명 하 백색 자극이 임상적으로 유용할 것으로 생각한다.

1군에서 명음성반응은  $0.9933 \text{ cd.s/m}^2$  (-4dB)의 빛 자극을 주었을 경우 모든 대상안에서 유도되었다. 2007년 Miyata et al<sup>15</sup>은  $0.2787 \text{ cd.s/m}^2$ 에서 명음성반응이 유도된다고 하였다. 본 연구 결과와 차이가 나는 이유는, 배경 조명의 조도가 본 연구에서는  $30 \text{ cd.s/m}^2$ 이었으나, Miyata et

al의 연구에서는  $18 \text{ cd.s/m}^2$ 이었다는 점을 생각할 수 있겠다. 2군에서는  $2.4297 \text{ cd.s/m}^2$ 의 자극 하에서 명음성반응이 모든 대상안으로부터 유도되었다. 2007년 Chen et al<sup>16</sup>은  $5 \text{ cd.s/m}^2$ 에서, 1999년 Viswanathan et al<sup>13</sup>은 정상인에서는  $2.232 \text{ cd.s/m}^2$ 에서, 원숭이에서는  $2.810 \text{ cd.s/m}^2$ 에서 유도되어, 본 연구 결과와 유사하였다. 반면에 Cursiefen et al<sup>17</sup>은  $0.015 \text{ cd.s/m}^2$ 에서 유도된다고 보고하여, 본 연구의 결과와 차이를 보였다. Cursiefen et al의 연구에서는 배경 조명이  $11.189 \text{ cd.s/m}^2$ 로 다른 연구들보다 어두워서 간체 세포의 활동을 억제시키는데 충분하지 않아, 추체반응에 다소 간체반응이 혼합되어졌기 때문에 진폭이 순수한 명음성반응을 의미하지 않았기 때문으로 생각된다.

명음성반응이 유도될 때의 평균 진폭은, 본 연구 결과 1군에서  $18.18 \pm 8.32 \mu\text{V}$ 이었으며, 자극의 세기가 증가함에 따라 측정되는 명음성반응의 평균 진폭 또한 증가하는 것으로 나타났다. 2001년 Cursiefen et al<sup>17</sup>은  $41.4 \pm 36.6 \mu\text{V}$ , 2007년 Miyata et al<sup>15</sup>은  $34.3 \pm 9.0 \mu\text{V}$ 에서 명음성반응이 유도되었다고 보고하였다. 이러한 결과값들의 미묘한 차이는 자극세기와 배경 조명의 세기가 어느 정도 차이가 있기 때문이라고 생각된다. 본 연구의 2군에서 명음성반응이 유도될 때, 평균 진폭은  $4.50 \pm 2.93 \mu\text{V}$ 로 측정되었다. 1999년 Viswanathan et al<sup>13</sup>은  $22.0 \pm 6.0 \mu\text{V}$ , 2001년 Cursiefen et al<sup>17</sup>은  $31.3 \pm 26.2 \mu\text{V}$ , 2001년 Viswanathan et al<sup>8</sup>은 약  $20 \mu\text{V}$ 에서 명음성반응이 유도된다고 보고하여, 본 연구 결과와 다소 차이를 보였다. 이러한 차이는 각 실험마다 사용한 필터의 차이로 인하여 자극의 강도가 변화되었기 때문으로 생각된다.<sup>8,13,17</sup>

명음성반응이 유도될 때 평균 반응도달시간은, 본 연구의 1군에서  $43.23 \pm 1.94 \text{ ms}$ 로 나타났다. 하지만 평균 진폭과 달리, 명음성반응의 평균 반응도달시간은 자극의 세기와 관계없이 유사한 값이 측정되었다. 2001년 Colotto et al<sup>9</sup>은  $89.6 \pm 3.1 \text{ ms}$ 에서 명음성반응이 유도되어서 본 연구와 차이가 있었다. Colotto et al의 실험은 Ag-AgCl electrode, 국소 망막전위도, 250 ms의 자극 기간을 사용했다는 점 때문에 차이가 났을 것으로 생각한다. 이러한 요소들의 영향에 대한 보다 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 본 연구의 2군에서 명음성반응이 유도되었을 경우 평균 반응도달시간은,  $47.96 \pm 3.75 \text{ ms}$ 로 측정되었다. 1999년 Viswanatham et al<sup>13</sup>은 자극 기간에 비례하여 반응도달시간이 느려진다고 하였고, 5 ms 이하의 짧은 자극에서 약 60 ms에서 명음성반응이 유도되지만, 200 ms의 긴 자극에선 115 ms에서 명음성반응이 유도된다고 하였다. 즉, 명음성반응의 진폭 및 반응도달시간의 측정과 비교를 위해서는, 자극 세기, 자극 기간, 배경 조명의 세기 등의 표준화가 필요하다고 하겠다.

본 연구 결과, 연령이 증가함에 따라 명음성반응의 진폭은 감소하는 경향을 보였고, 반응도달시간은 증가하는 것으로 나타났다. 또한 연간 명음성반응의 진폭과 반응도달시간의 변화량도 구할 수 있었다. 이전의 실험적 모델을 대상으로 한 연구에서 연령이 증가하면서 망막 신경절세포에 손실이 발생한다고 알려져 있다.<sup>19-21</sup> 따라서 본 연구의 결과는 연령에 따른 망막 신경절세포층의 기능 변화를 보여준다고 할 수 있겠다. 그리고 Viswanathan et al<sup>8</sup>은 개방각 녹내장 환자와 정상인들을 대상으로 명음성반응을 측정한 결과, 두 집단 모두에서 연령이 증가함에 따라 명음성반응의 진폭이 감소하는 경향이 있었다고 보고하였다. 그리고 정상안에서 연령이 증가할수록 진폭은  $0.08 \mu\text{V/year}$ 의 속도로 감소하고, 반응도달시간은  $0.15 \text{ ms/year}$  만큼 증가한다고 하였다.

명음성반응은 우리가 임상에서 많이 사용하는 ISCEV standard의 추체반응에서 쉽게 관찰할 수 있고, 이를 환자의 진단이나 치료에도 이용할 수 있다. 2000년 Viswanathan et al<sup>8</sup>은 개방각 녹내장 군과 정상군을 비교 분석한 결과, 개방각 녹내장 환자에 있어 명음성반응의 진폭은 정상군보다 낮게 측정되었다고 보고하였다. 그리고 a파, b파, 명음성반응 중 명음성반응이 녹내장 진단에 있어 민감도, 특이도가 가장 높다고 주장하였다. 2000년 Colotto et al<sup>9</sup>은 개방각 녹내장 군과 정상군에서 국소 망막전위도를 시행하여 비교 분석한 결과, 명음성반응의 진폭이 정상군보다 낮게 측정되지만, 명음성반응의 반응도달시간은 정상군과 통계학적으로 유의한 차이가 없다고 하였다. 그리고 명음성반응의 진폭은 문양망막전위도의 진폭과 강한 양적 상관관계를 보인다고 보고하였다.<sup>9</sup> 2004년 Machida et al<sup>10</sup>은 추체반응 b파가 비교적 보존되어 있는 중심망막동맥폐쇄 환자군에서 명음성반응의 현저한 감소를 보고하여, 명음성반응의 진단적 민감도가 진단에 있어서 민감도가 높다고 하였다.

결론적으로, 정상안에서 명음성반응을 얻기 위해서는 최소  $0.9933 \text{ cd.s/m}^2$  ( $-4\text{dB}$ ) 이상의 강한 자극이 필요하며, 자극의 세기에 따라 반응의 정도가 다양하게 나타나는 것을 알 수 있었다. 자극 세기의 변화에 따라 명음성반응의 반응도달시간보다는 진폭이 더 민감한 양상을 보였다. 그리고 연령이 증가함에 따라 명음성반응의 진폭은 감소하고, 반응도달시간은 증가하는 것을 알 수 있었다. 그리고 적색 자극에서보다 백색 자극을 준 환경에서, 명음성반응이 약한 자극에서도 잘 유도되는 것을 알 수 있었다. 이는 백색 자극을 사용하는 ISCEV standard 검사로도 명음성반응의 검출이 가능하다는 것을 의미하며, 기존의 망막전위도검사로도 명음성반응을 쉽게 확인할 수 있겠다. 이를 통하여 녹내장을 비롯한 망막 내층의 기능 이상을 보이는 환자를 대상으로 유용하게 사용할 수 있을 것으로 생각한다. 명음성반응의

임상적 적용을 위해서는 더 많은 대상군에 대한실험 결과와 자극세기, 자극 기간, 배경 조명의 세기 등의 표준화에 대한 더 많은 연구가 필요하겠다.

## 참고문헌

- 1) Marmor MF, Arden GB, Nisson SE, Zrenner E. Standard for clinical electoretinography. Arch Ophthalmol 1989;107:816-9.
- 2) Marmor MF, Zrenner E. Standard for clinical electroretinography (1994 update). Doc Ophthalmol 1995;89:199-210.
- 3) Marmor MF. An updated standard for clinical electroretinography. Arch ophthalmol 1995;113:1375-6.
- 4) Marmor MF. The ERG is alive and well. Arch Ophthalmol 1995;113:1371-2.
- 5) Bush RA, Sieving PA. A proxima retinal component in the primate photopic ERG a-wave. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994; 35:635-45.
- 6) Sieving PA, Murayama K, Naarendorp F. Push-pull model of the primate photopic electroretinogram: a role for hyperpolarizing neurons in shaping the b-wave. Vis Neurosci 1994;11:519-32.
- 7) Drasdo N, Aldehadi YH, Chiti Z, et al. The s-cone PhNR and pattern ERG in primary open angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001;42:1266-72.
- 8) Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG, Walters JW. The photopic negative response of the flash electroretinogram in primary open angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001; 42:514-22.
- 9) Colotto A, Falsini B, Salgarello T, et al. Photopic negative response of the human ERG: losses associated with glaucomatous damage. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:2205-11.
- 10) Machida S, Gotoh Y, Tanaka M, Tazawa Y. Predominant loss of the photopic negative response in central retinal artery occlusion. Am J Ophthalmol 2004;137:938-40.
- 11) Peyman GA, Sanders DR, Galdberg NR. Principles and practice of ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders Co., 1980;857.
- 12) Riggs LA. Continuous and reproducible records of electrical activity of the human retina. Proc Soc Exp Biol Med 1941;48: 204-7.
- 13) Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG, et al. The photopic negative response of the macaque electroretinogram: reduction by experimental glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:1124-36.
- 14) Drasdo N, Aldehadi YH, Mortlock KE, et al. Ocular optics, electroretinography and primary open angle glaucoma. Ophthalmic Physiol Opt 2002;22:455-62.
- 15) Miyata K, Nakamura M, Kondo M, et al. Reduction of oscillatory potentials and photopic negative response in patients with autosomal dominant optic atrophy with OPA1 mutations. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48:820-4.
- 16) Chen H, Wu D, Huang S, Yan H. The photopic negative response of the flash electroretinogram in retinal vein occlusion. Doc Ophthalmol 2006;113:53-9.
- 17) Cursiefen C, Korth M, Horn FK. The negative response of the flash electroretinogram in glaucoma. Doc Ophthalmol 2001;103: 1-12.
- 18) Aguilar M, Stiles WS. Saturation of the rod mechanism of the retina at the high levels of stimulation. Optica Acta 1954;1:59-65.
- 19) Danias J, Lee KC, Zamora MF, et al. Quantitative analysis of retinal ganglion cell (RGC) loss in aging DBA/1NNia glaucomatous mice: Comparison with RGC loss in aging C57/BL6 mice. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44:5151-62.
- 20) Neufeld AH, Gachie EN. The inherent, age-dependent loss of retinal ganglion cells is related to the lifespan of the species. Neurobiol Aging 2003;24:167-72.
- 21) Harman A, Abrahams B, Moore S, Hoskin R. Neuronal density in the human retinal ganglion cell layer from 16-77 years. Anat Rec 2000;260:124-31.

=ABSTRACT=

## Photopic Negative Response (PhNR) in Normal Subjects

Hoon Dong Kim, MD<sup>1</sup>, Sang Hyouk Park, MD<sup>2</sup>, Su-Eun Park, MD<sup>3</sup>, Young-Hoon Ohn, MD<sup>1</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Soonchunhyang University<sup>1</sup>, Bucheon, Korea

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Soonchunhyang University<sup>2</sup>, Gumi, Korea

Department of Ophthalmology, Gangnam Sacred Heart Hospital, College of Medicine, Hallym University<sup>3</sup>, Seoul, Korea

**Purpose:** To evaluate the nature of photopic negative response (PhNR) in normal subjects.

**Methods:** The electroretinogram (ERG) waves were recorded in 52 eyes of 26 normal subjects with UTAS E-3000<sup>®</sup> (LKC Technologies Inc., Gaithersburg, MD, USA). Photopic cone response was obtained for analysis from a white flash with white background illumination (group 1) and a red flash with blue background illumination (group 2), after stimulations ranging from 0.007674 cd.s/m<sup>2</sup> (-25dB) to 7.736 cd.s/m<sup>2</sup> (5dB) with a 5dB interval.

**Results:** PhNRs were observed in all 52 eyes in group 1 stimulated with the white flash at 0.9933 cd.s/m<sup>2</sup> (-4dB). PhNRs were also observed in all 52 eyes in group 2 at 2.4297 cd.s/m<sup>2</sup> (0dB) after stimulation with the red flash. There was correlation between the amplitudes of PhNR and intensity of stimuli ( $p < 0.001$ ). Implicit times of PhNR were correlated with age in both groups, but amplitudes decreased with age in group 1.

**Conclusions:** The amplitudes of PhNR were correlated with intensity of stimuli and age had an influence on PhNR. Standardization of examination conditions is necessary when recording PhNR.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(10):1531-1538

**Key Words:** Electroretinogram, Photopic negative response, Stimulus

---

Address reprint requests to **Young-Hoon Ohn, MD**

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Soonchunhyang University

#1174 Jung-dong, Wonmi-gu, Bucheon 420-767, Korea

Tel: 82-32-621-5053, Fax: 82-32-621-5435, E-mail: yhoehn@schbc.ac.kr