

정상안에서의 다국소시유발전위

김훈동¹ · 박상혁² · 운영훈¹

순천향대학교 의과대학 부천병원 안과학교실¹, 순천향대학교 의과대학 구미병원 안과학교실²

목적: 정상 한국인에서 시행한 다국소시유발전위 검사 결과를 분석하고, 임상적 유용성을 알고자 한다.

대상과 방법: 정상 시력을 가진 25명, 25안에 대하여 RETIscan[®] system (Roland Consult, Wiesbaden, Germany)을 이용하여 4 channel recording으로 다국소시유발전위검사를 시행하였다. 시야를 동심원 형태의 6개 구역(area)과 4개의 사분면(sector)으로 나누어, 각 위치에서 측정된 다국소시유발전위 파형을 분석하였고, 위양성도를 알기 위해 모니터 절반을 가린 후 반응을 조사하였다.

결과: 중심 시야 10° 내의 평균 P1, N2 진폭은 크게 나타났고($p < 0.001$), 주변 시야에서 진폭은 작아지며, 반응도달시간은 길어졌다. 사분면 상에서는 하측 시야에서 진폭이 크게 나타났다. 자극을 가린 쪽에서 잡음에 의하여 파형이 기록되는 경우는 13.7%였다.

결론: 다국소시유발전위는 국소적 시신경 손상을 진단하고, 시야 결손의 기질적 원인을 판단하는데 도움이 되지만, 잡음, 환자 협조도에 따라 결과에 차이가 있을 수 있다. 다국소시유발전위의 효과적인 임상 적용을 위해 검사 환경에 대한 표준화가 필요하다.

〈대한안과학회지 2010;51(4):532-541〉

운동 또는 감각 신경계에 전기적 자극이나 각 신경계를 활성화시킬 수 있는 적절한 자극을 주었을 때, 자극과 연계되어 신체에서 나타나는 전기적 반응을 유발전위(evoked potential)라 한다.¹ 이 중 시각 자극에 의하여 발생한 대뇌 시피질의 전위 변화를 기록한 것이 시유발전위(visual evoked potential, VEP)이며, 시 자극 후 두피에서 나타나는 뇌전위 활성도를 측정, 추출하여 기록한다.² 시유발전위는 시각 전달계의 기능을 반영하기 때문에, 다발성경화증 혹은 시신경염이 의심되는 경우, 시각경로 질환이 의심되거나, 중간 투과체 혼탁으로 안저검사가 불가능한 경우, 시력 측정이 불가능한 소아의 시기능 평가 및 심인성 시각장애의 평가에 유용하게 사용되고 있다.²⁻⁵

하지만 섬광(flash) 혹은 패턴역전(pattern reversal) 시유발전위는 임상적 적용에 있어 한계가 있을 수 있다. 섬광 시유발전위는 전체 시야에 강한 빛 자극을 준 후 전기적 반응을 기록하기 때문에, 비정상 부분과 정상 부분의 반응이 합쳐져서 기록된다. 이에 따라 국소적인 비정상 부분이 간과될 수 있다.⁶ 패턴역전시유발전위는 중심 15° 범위 전체

의 자극에 대한 반응을 기록하기 때문에, 국소적 결손은 놓칠 수 있고, 특히 상측 시야 결손은 검출되지 않을 수 있다.^{7,8} 즉, 기존의 시유발전위는 평가하고자 하는 시야에 대한 구획화가 되어 있지 않기 때문에 이와 같은 한계점이 나타나게 된다.

다국소시유발전위(multifocal visual evoked potential, mfVEP)는 전체 시야를 60개의 구획으로 나누고, 각 구획에 대하여 각기 독립적인 자극을 가한 후, 각 구획들로부터 생성되는 시피질의 전기적 반응으로 구성되며, 이 반응을 이용하여 국소적인 시신경 결손을 효과적으로 진단할 있다고 알려져 있다.^{8,9} 하지만 아직 다국소시유발전위 검사의 결과에 대한 정상치가 확립되지 않은 상태이며, 국내에서는 다국소시유발전위를 이용한 연구가 발표된 바 없다.

본 연구에서는, 전신 및 안과적 질환의 과거력이 없는 정상인을 대상으로 다국소시유발전위 검사를 시행하여, 측정값의 양상 및 정상치의 분포에 대하여 알아보고, 다국소시유발전위의 임상적 유용성에 대하여 알고자 한다.

대상과 방법

전신 질환 및 안과적 질환의 과거력이 없는 정상 한국인 25명, 25안을 대상으로 하였고, 모든 대상자의 최대교정시력은 1.0이었다. 시력 교정 후 산동하지 않고, 우안을 검사하였다. 모든 검사는 1명의 숙련된 검사자에 의하여 시행되었다. 다국소시유발전위 검사는 RETIscan[®] system (Roland Consult, Wiesbaden, Germany)을 사용하였고, 30 cm 거

■ 접 수 일: 2009년 5월 15일 ■ 심사통과일: 2009년 12월 15일

■ 책임저자: 운영훈

경기도 부천시 원미구 중동 1174
순천향대학교 부천병원 안과
Tel: 032-621-5425, Fax: 032-321-5435
E-mail: yjohn@schbc.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제100회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

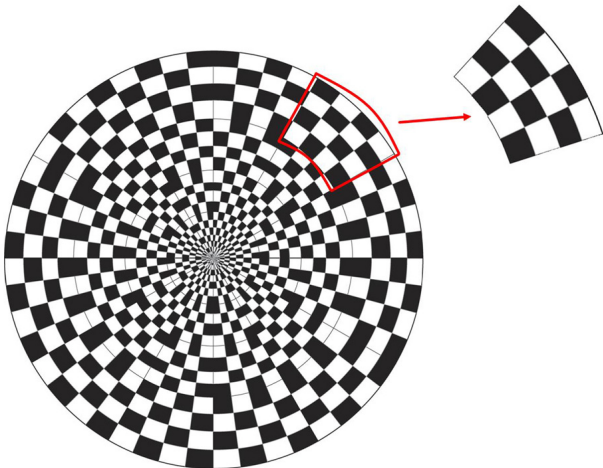


Figure 1. The schematic representation of multifocal visual evoked potential (mfVEP) stimulus.

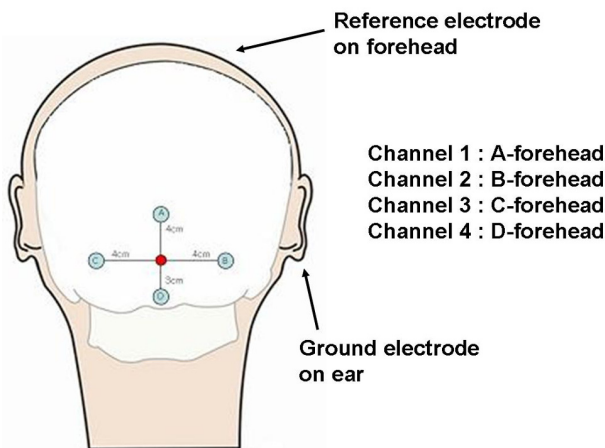


Figure 2. The position of the four electrodes and the configuration of the four channel recording of mfVEP.

리에서 21인치 컬러 CRT 모니터를 통하여 자극을 가하였다. 자극의 범위는 60도이고, 총 60 sector로 이루어져 있다(Fig. 1). 각 sector는 8개의 검은색(200 cd/m^2), 8개의 흰색($<1 \text{ cd/m}^2$), 총 16개의 dartboard로 구성되어 있다. 각 sector는 pattern reversal 형태로 무늬가 뒤바뀌며, 60 Hz의 속도로 m-순위(m-sequence, pseudo-random sequence)에 의해 모든 sector의 무늬가 바뀌게 된다. Sector 상의 dartboard 크기는 시피질확대인자(cortical magnification factor)에 의해 시야 주변부에서 중심 쪽으로 갈수록 작아지도록 구성되었다. 대조도는 99%로 하였고, 200 cd/m^2 의 최대 명시도(luminance) 하에서 검사를 시행하였다.

4 channel recording에서 gold cup electrodes를 이용하였고, 전극과 두피와 부착 시 EEG paste를 이용하여, 저항(impedence)을 $5 \text{ k}\Omega$ 이하로 최소화하였다. 본 연구에서는 4 channel recording을 이용하여, 시유발전위를 측정하

였으며, 도출용전극(Active electrode, Oz)은 뒤통수점을 중심으로 상부 4 cm (O_1), 좌우 측면에 각각 4 cm (O_2 , O_3), 하부 3cm (O_4)에 부착하였다(Fig. 2). 기준전극(reference electrode)은 미간 중심(F_z)에, 접지전극(ground electrode)은 귓볼(C_z)에 각각 부착하였다. 이러한 방식은 제조사인 Roland Consult사에서 제안하는 방식으로, Klistorner et al¹⁰과 Hood et al¹¹의 4 channel recording 방식을 기초로 하여, 뒤통수점으로부터 전극까지 거리가 다소 변경된 형태이며, 현재 다국소시유발전위검사 시 흔히 사용되는 방식이다.

진폭의 범위는 $\pm 100 \mu\text{V}$ 이고, cut off는 1 Hz~30 Hz로 하였으며, result curve length는 333 milliseconds (ms)이었다. 검사 시간은 1 cycle에 2분 20초가 소요되었고, 각 대상자에 대하여 4 cycle에 걸쳐 검사를 시행하였다. 다국소시유발전위의 파형을 추출하는 과정에서 잡음을 제거하기 위하여 band filter를 사용하였다(smooth, 50 Hz, 100 Hz, DSP). 모든 대상자에서 동일한 전극을 부착한 후 동일한 자극을 가하여, 다국소시유발전위를 기록하고, Roland Consult사에서 제안하는 “Best VEP response” 방식을 이용하여 파형을 분석하였다. 시피질 쌍극자(cortical dipole)로부터 발생한 시유발전위는 시유발전위 자체로 기록되지 못하고, 각 channel에 분리되어 기록된다.^{1,2,12} Best VEP response 방식은 단안 검사에서 이렇게 여러 channel들로부터 측정된 파형 중, 가장 signal-to-noise ratio (SNR)가 가장 큰 파형만을 추출하여, 해당 구역의 대표 파형으로 표시하는 분석 방식이며, VERIS® system (Electro-Diagnostic Imaging, EDI, Redwood City, CA)에서의 “Best arrays”와 같은 분석 원리를 이용하고 있고, 현재 가장 보편적으로 사용되는 파형 분석 방식이다.¹²

이러한 방법으로 측정된 다국소시유발전위에 대하여, 구획에 따른 측정값의 양상을 알아보고자, 시야 중심으로부터 동심원 모양의 6개의 구역(area)과 4개의 사분면(sector)으로 구분하여, 해당 구획의 평균 진폭과 반응도달시간을 서로 비교하여 보았다. 구역은 시야 중심으로부터 $0\sim 5^\circ$ (area 1), $5\sim 10^\circ$ (area 2), $10\sim 20^\circ$ (area 3), $20\sim 30^\circ$ (area 4), $30\sim 45^\circ$ (area 5), $45\sim 60^\circ$ (area 6)로 구분하였다(Fig. 3). 사분면은 horizontal meridian을 기준으로, $0\sim 90^\circ$ (sector 1), $90\sim 180^\circ$ (sector 2), $180\sim 270^\circ$ (sector 3), $270\sim 360^\circ$ (sector 4)로 나누었으며(Fig. 3), 각각의 구역과 사분면에서 측정된 P1과 N2의 평균 진폭과 반응도달시간들을 서로 비교하였다. 정상인에서 측정된 진폭과 반응도달시간이 어떠한 분포 양상을 보이는지 관찰하였고, 연령과 성별에 따라 어떠한 차이를 보이는지 분석하였다.

다국소시유발전위는 진폭이 매우 작아 잡음에 의하여 또

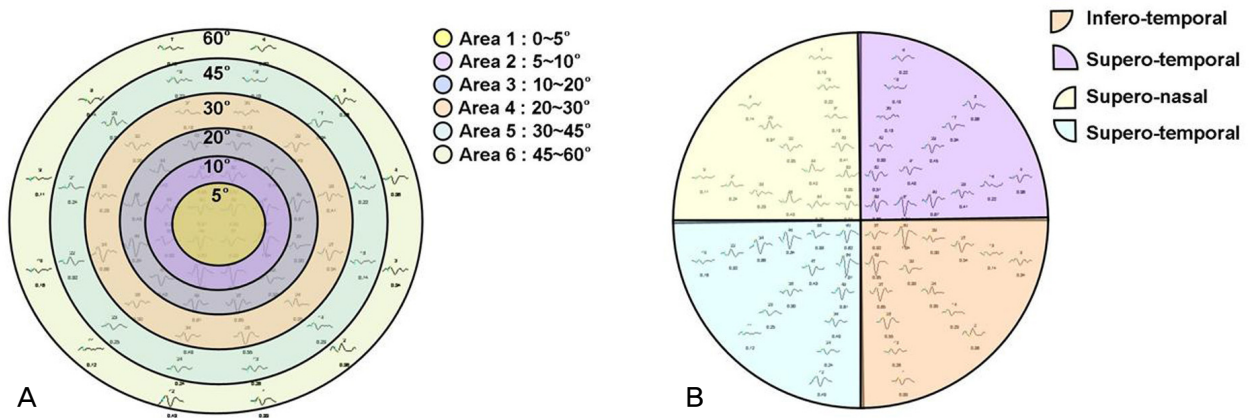


Figure 3. Schematic diagram of 6 areas (A) and 4 sectors (B) on visual field of mfVEP.

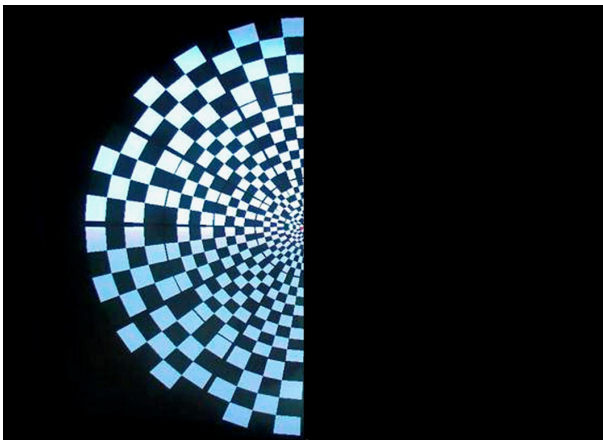


Figure 4. To investigate the false-positive ratio of the examination, stimuli were given with covering one-half of the CRT monitor completely to stimulate the temporal retina of the right eye.

한 자극 유무에 대하여 파형이 쉽게 변형될 수 있다.⁷⁻⁹ 잡음을 파형으로 인식하는 위양성도를 알아보기 위하여, CRT 모니터의 절반을 차폐한 후, 자극이 없는 비측 부위와 자극이 있는 이측 부위에서의 파형의 진폭을 비교하였다 (Fig. 4).

통계 분석은, SPSS version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Ill-inois)를 통한 one-way ANOVA (Analysis of Variance)와 선형회귀분석을 이용하였으며, p -value가 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

다국소시유발전위를 시행 받은 피검자 25명의 평균 연령은 34.4 ± 7.3 (23~44)세였으며, 남자 14명, 여자 11명이었다. 전체 시야의 평균 P1 진폭은 0.189 ± 0.230 μ V

($0.01 \sim 1.69$ μ V), N2 평균 진폭은 0.259 ± 0.359 μ V ($0.01 \sim 2.72$ μ V)로 나타났고, 평균 P1 반응도달시간은 93.35 ± 15.58 ms ($69.69 \sim 120.30$ ms), N2 반응도달시간은 124.03 ± 22.87 ms ($80.40 \sim 160.10$ ms)로 나타났다. 남녀에서 평균 P1 진폭은 각각 0.175 ± 0.194 μ V, 0.184 ± 0.186 μ V로 측정되어, 여자에서 진폭이 다소 높게 측정되었으나, 통계학적으로 유의한 차이는 아니었다($p=0.187$). N2 진폭과 P1, N2의 반응도달시간 모두 남녀 간에 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.277$, $p=0.580$, $p=0.125$). 연령에 따라서는 연령이 증가할수록 P1의 평균 진폭은 감소하는 양상을 보였지만, 유의한 상관관계를 보이지는 않았다($r^2=0.085$, $p=0.378$). N2 진폭과 P1, N2의 반응도달시간 역시 연령 증가에 따른 유의한 상관관계를 나타내지 않았다($p=0.540$, $p=0.223$, $p=0.310$).

동심원 모양의 6개의 구역에서 측정된 결과를 살펴보면, 시야의 가장 중심에 해당하는 area 1의 평균 P1 진폭은 0.400 ± 0.362 μ V, area 2에서는 0.347 ± 0.304 μ V, area 3의 경우 0.171 ± 0.194 μ V, area 4의 경우 0.170 ± 0.196 μ V, area 5는 0.127 ± 0.140 μ V, area 6에서는 0.094 ± 0.103 μ V로 측정되었다. 평균 P1 진폭은 area 1에서 가장 크고, 점차 주변으로 갈수록 진폭이 감소하는 양상을 보였고, 10° 이내의 중심 시야에 해당하는 area 1과 2에서의 평균 P1 진폭은 주변부보다 통계학적으로 유의하게 높은 것으로 나타났다($p<0.001$) (Fig. 5, Table 1). 각 구역에서의 평균 N2 진폭은 area 1에서 0.565 ± 0.614 μ V, area 2에서는 0.471 ± 0.519 μ V, area 3에서 0.242 ± 0.322 μ V, area 4에서 0.233 ± 0.253 μ V, area 5는 0.150 ± 0.178 μ V, area 6에서는 0.141 ± 0.159 μ V로 나타났다. N2의 평균 진폭도 area 1에서 가장 크게 측정되었다가, 주변부로 갈수록 점차 감소하는 양상을 보였고, area 1과 2에서의 N2 평균 진폭은 다른 area에 비하여 유의하게 큰 것으로 나타났다($p<0.001$)

Table 1. Mean amplitudes (μV) and implicit times (ms) of P1 and N2 of mfVEP on 6 areas

	Area 1	Area 2	Area 3	Area 4	Area 5	Area 6	<i>p</i> -value*
P1 amplitude	0.400 \pm 0.362	0.347 \pm 0.304	0.171 \pm 0.194	0.170 \pm 0.196	0.127 \pm 0.140	0.094 \pm 0.103	<0.001
N2 amplitude	0.565 \pm 0.614	0.471 \pm 0.519	0.242 \pm 0.322	0.233 \pm 0.253	0.150 \pm 0.178	0.141 \pm 0.159	<0.001
P1 implicit time	93.88 \pm 11.98	94.64 \pm 13.37	93.74 \pm 14.96	92.56 \pm 16.14	93.92 \pm 15.50	92.94 \pm 17.91	0.217
N2 implicit time	120.21 \pm 17.49	123.77 \pm 19.43	120.22 \pm 23.51	124.56 \pm 23.19	124.45 \pm 24.08	120.47 \pm 23.49	0.101

*tested by one-way ANOVA.

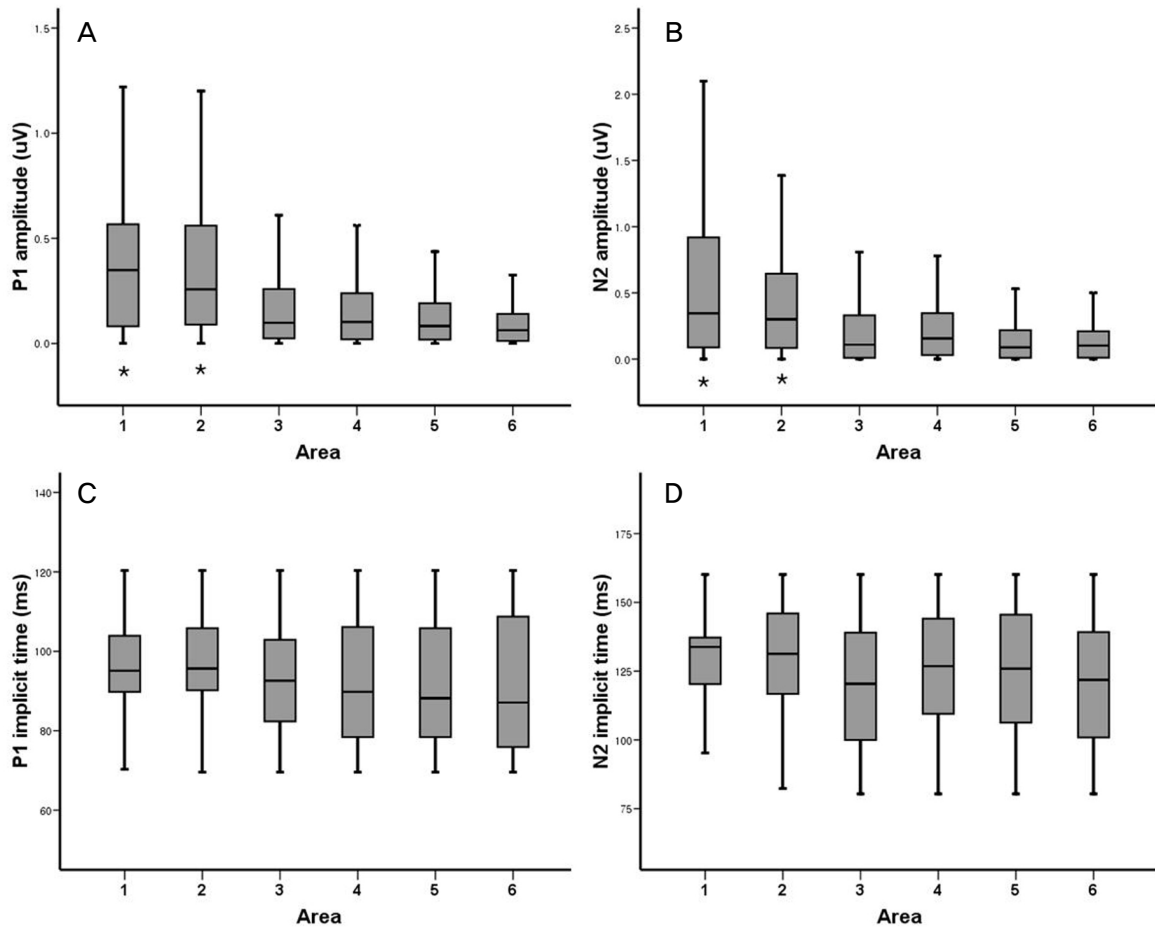


Figure 5. P1 (A) and N2 (B) amplitudes and P1 (C) and N2 (D) implicit times from mfVEP on 6 areas of visual field. P1 and N2 amplitudes on area 1 and 2 (*) were significantly higher than on the other areas ($p<0.001$, $p<0.001$). Implicit times of P1 and N2 showed no significant differences among areas ($p=0.217$, $p=0.101$).

(Fig. 5, Table 1).

평균 P1 반응도달시간은 area 1에서 93.88 \pm 11.98 ms, area 2에서는 94.64 \pm 13.37 ms, area 3는 93.74 \pm 14.96 ms, area 4는 92.56 \pm 16.14 ms, area 5에서는 93.92 \pm 15.50 ms, area 6에서 92.94 \pm 17.91 ms로 측정되어, P1의 평균 반응도달시간은 구역에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.217$) (Fig. 5, Table 1). 평균 N2 반응도달시간은 area 1에서 120.21 \pm 17.49 ms, area 2에서는 123.77 \pm 19.43 ms, area 3에서 120.22 \pm 23.51 ms, area 4는 124.56 \pm 23.19 ms, area 5에서는 124.45 \pm 24.08 ms, area 6에서

120.47 \pm 23.49 ms로 조사되어, N2 반응도달시간 역시 구획에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.101$) (Fig. 5, Table 1).

전체 시야를 사분면으로 나누었을 때 측정되는 평균 P1 진폭은 하이측, 상이측, 상비측, 하비측에서 각각 0.200 \pm 0.215 μV , 0.169 \pm 0.193 μV , 0.160 \pm 0.207 μV , 0.226 \pm 0.241 μV 로 측정되어, 상측 시야보다 하측 시야의 평균 P1 진폭이 유의하게 높게 나타났다($p<0.001$). 반면에, 평균 N2 진폭은 각 사분면에서 0.267 \pm 0.388 μV , 0.212 \pm 0.273 μV , 0.279 \pm 0.273 μV , 0.271 \pm 0.262 μV 로 측정되어, 하측 시야

Table 2. Mean amplitudes (μV) and implicit times (ms) of P1 and N2 of mfVEP on 4 sectors

	Infero-temporal	Supero-temporal	Supero-nasal	Infero-nasal	<i>p</i> -value*
P1 amplitude	0.200 \pm 0.215	0.169 \pm 0.193	0.160 \pm 0.207	0.226 \pm 0.241	<0.001
N2 amplitude	0.267 \pm 0.388	0.212 \pm 0.273	0.279 \pm 0.273	0.271 \pm 0.262	0.057
P1 implicit time	92.84 \pm 15.44	93.19 \pm 16.08	92.82 \pm 15.46	94.32 \pm 15.40	0.554
N2 implicit time	123.31 \pm 24.51	123.59 \pm 21.87	123.38 \pm 23.27	125.48 \pm 21.90	0.556

*tested by one-way ANOVA.

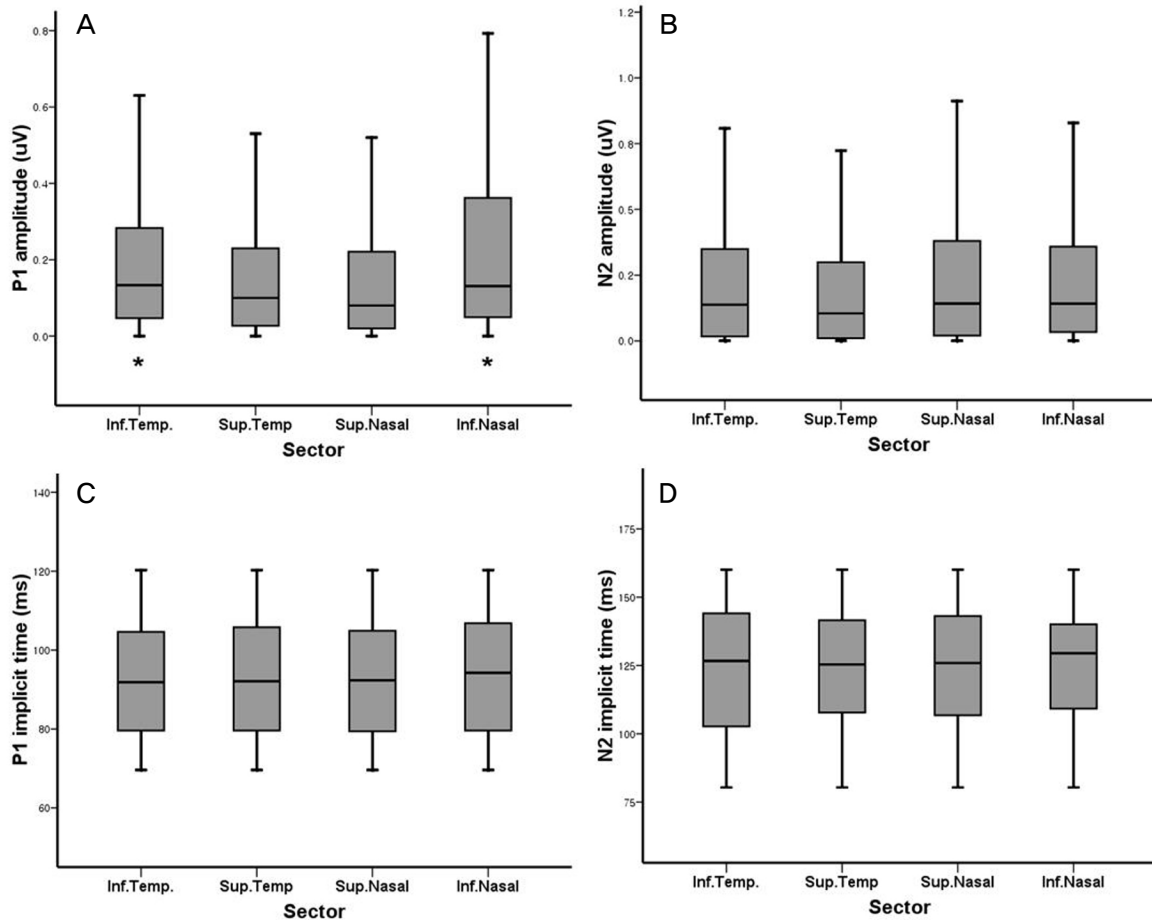


Figure 6. P1 (A) and N2 (B) amplitudes and P1 (C) and N2 (D) implicit times from mfVEP on 4 sectors of visual field. P1 amplitudes on the inferior field (*) were significantly higher than on the other sectors ($p=0.007$). But, other parameters showed no significant differences among sectors.

에서 진폭이 다소 큰 것으로 나타났으나, 유의한 차이는 아니었다($p=0.057$) (Fig. 6, Table 2).

각 사분면에서의 P1 반응도달시간은 하이측, 상이측, 상비측, 하비측에서 92.84 \pm 15.44 ms, 93.19 \pm 16.08 ms, 92.82 \pm 15.46 ms, 94.32 \pm 15.40 ms로 나타났고, 사분면 간에 유의한 차이는 없었다($p=0.554$) (Fig. 6, Table 2). 또한 N2의 반응도달시간 역시 123.31 \pm 24.51 ms, 123.59 \pm 21.87 ms, 123.38 \pm 23.27 ms, 125.48 \pm 21.90 ms로 측정되었으며, 이 역시 사분면 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다($p=0.556$) (Fig. 6, Table 2).

다국소시유발전위검사의 위양성도를 알아보기 위하여, 자극을 주는 모니터의 절반을 가린 후 검사를 시행한 결과, 가리지 않은 쪽의 평균 P1, N2의 평균 진폭은 0.201 \pm 0.189 μV , 0.187 \pm 0.121 μV 로 측정된 반면, 자극을 가린 쪽의 평균 P1, N2 평균 진폭은 0.016 \pm 0.011 μV , 0.010 \pm 0.015 μV 로 측정되었다. 자극을 가린 쪽에서 파형의 진폭이 유의하게 낮게 측정되었다($p<0.001$). 그리고 자극을 가린 쪽에서 0.100 μV 이상의 진폭을 갖는 파형이 기록된 경우가 있었고(Fig. 7), 검사 상 그 빈도는 13.7% (4.12 / 30)로 나타났다. 검사 시 주변 잡음 및 환자의 협조 미숙으로

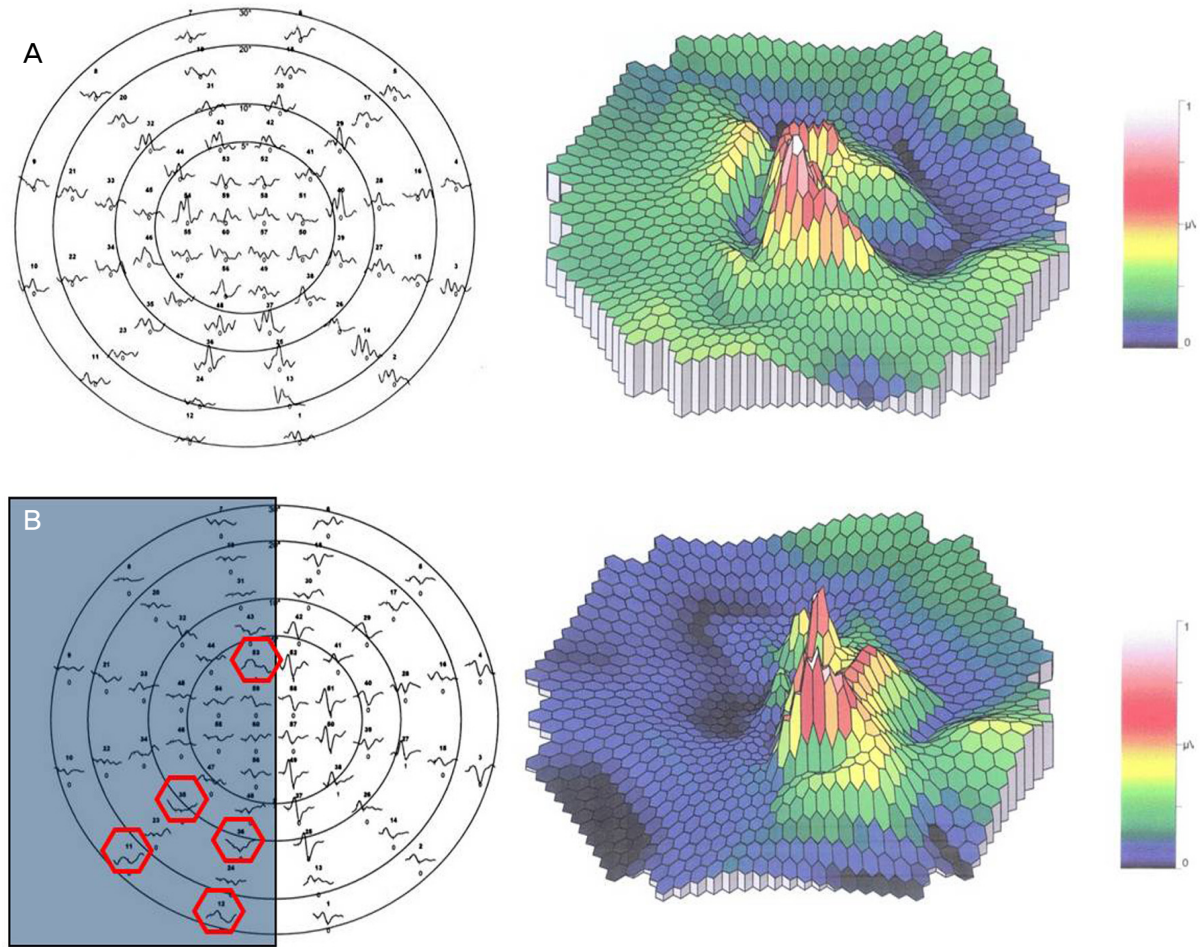


Figure 7. The best VEP responses and 3-D plots of mfVEP without covering (A) and with covering on one-half of the CRT monitor (B). The amplitudes on no stimulation area were significantly smaller than on stimulation area ($p < 0.001$). But, waves with large amplitudes were recorded on covered area in spite of no stimulation (five red hexagons).

인한 전기적 신호가 실제 파형과 유사하게 측정된 경우가 13.7% 정도 된다고 할 수 있겠다.

고 찰

시유발전위는 빛자극에 의하여 두피에서 측정되는 전기적 신호들의 합으로 이루어지며, 시유발전위 검사는 그 동안 시기능 평가와 시각경로(visual pathway) 질환의 진단에 이용되어 왔다.^{1,2,11,12} 기존의 섬광시유발전위 및 패턴역전시유발전위에서는 전체 시야에 빛자극을 주기 때문에, 시신경의 국소적인 결손이 있는 경우 비정상 부위와 정상 부위의 반응이 합쳐져 나타날 수 있다. 그리고 중심 15° 정도만 검사가 가능하고, 상측 시야의 결손이 간과될 수 있는 단점이 있다.⁶⁻⁸

이에 따라 Sutter¹³의 다국소망막전위도 원리를 바탕으로

하여, Baseler et al¹⁴이 최초로 다국소시유발전위검사를 소개하였다. 또한 Klistorner and Graham¹⁰은 시야 결손이 있는 환자들을 대상으로 다국소시유발전위를 시행하여 국소적 시신경 결손을 측정하였고, 처음으로 다국소시유발전위검사의 임상적 유용성을 보고하였다.

다국소시유발전위는 시 자극을 구획으로 나누어 m-순위(m-sequence, pseudo-random sequence)에 따라, 시야의 여러 위치에 시자극을 준 후 역연관(reverse correlation)을 이용하여 특정 구획에서 발생한 전기적 반응을 추출해내는 검사이다.^{13,14} 다국소시유발전위는 정면 주시 시 40~60° 범위의 시야로부터 생성되는 반응으로 구성되어, 기존의 시유발전위 검사에 비하여 넓은 범위의 시신경 결손을 인지하는데 효과적이라고 할 수 있다.^{11,12} 섬광시유발전위와 비교하여, 다국소시유발전위에서는 국소적인 시신경 기능의 평가가 가능하다는 장점이 있다.¹¹⁻¹⁴

이러한 장점 때문에, 최근에는 시신경염뿐만 아니라, 녹내장, 허혈성 시신경병증, 망막혈관질환 등을 진단하는 보조적 수단으로 사용되면서, 다국소시유발전위의 적용 범위가 점차 넓어지고 있다.^{11,15,16} Hood et al¹⁷은 시야 결손이 있는 녹내장 환자 20명을 대상으로 다국소시유발 전위 검사와 자동 시야 검사의 결과를 비교하였을 때, 다국소시유발전위에서 측정된 양안 진폭의 차이는 시야 검사상의 양안의 visual sensitivity 차이와 연관성이 있다고 하였고, 이러한 연관성은 signal-to-noise ratio (SNR)가 클수록 더욱 뚜렷해진다고 보고하였다. 그리고 시신경염을 진단받은 환자 3명을 대상으로 다국소시유발전위검사를 시행한 결과, 시야 결손의 진행을 추적하는데 있어 다국소시유발전위검사가 유용하다고 보고한 연구도 있었다.¹⁶

시피질 쌍극자 이론에 따르면, 시피질은 각각 기동 형태로 이루어져 있고, 시피질 표면에 수직으로 시유발전위가 생성, 방출된다. 현재 사용되는 시유발전위 검사에서는 전극을 두피에 붙여서 시유발전위의 파형을 기록하는데, 부착된 전극 channel에 평행하게 들어오는 유발전위만을 감지해서 표시하게 된다.²¹ 이에 따라 3차원적으로 배열된 시피질 쌍극자에서 국소적으로 발생하는 미세한 유발전위를 잡기 위하여, 여러 개의 channel을 이용하여 시유발전위를 기록하는 방식이 개발되었다. 그 중 2개의 접지전극과, 뒤통수점을 중심으로 상하좌우 4개인 활동전극을 이용한 4 channel recording이 일반적이다. Klistorner and Graham¹⁰은 뒤통수점을 중심으로 상부 2.5 cm, 하부 4 cm, 좌우 측면 4 cm에 전극을 부착하여 4 channel recording을 시행하였고, Hood et al²²은 뒤통수점을 중심으로 상부 4 cm, 뒤통수점 하부 1 cm, 좌우 측면 4 cm에 전극을 부착하는 4 channel recording을 시행하였다. 일반적으로 lateral channel에서는 horizontal signal을 더 잘 기록하고, midline channel에서는 vertical signal을 더 잘 기록한다. 본 연구에서는 제조사인 Roland Consult사에서 제안한 방식을 이용하여 다국소시유발전위검사를 시행하였고, 이 방식은 Klistorner and Graham¹⁰과 Hood et al²²이 제안한 4 channel recording 방식에서 뒤통수점으로부터의 거리를 다소 변경한 방법이다(Fig. 2).

기존의 시유발전위 검사에서 나타나는 파형과 다국소시유발전위검사서 기록된 각 구획에서의 파형은 그 모습이 유사하다.^{18,19} 다국소시유발전위검사에서는 자극을 가한 후 65 ms 부근에서 첫 음전위(N1)가 나타나고, 자극 후 95 ms 부근에서 급격한 양전위(P1)가 나타나며, 다시 이어서 125 ms 부근에서 음전위(N2)가 나타나는 양상을 보인다.¹⁹ 이는 섬광시유발전위에서의 N1, P1, N2에 해당하는 파형의 형태와 유사하다. 하지만, Fortune et al²⁰은 각각의

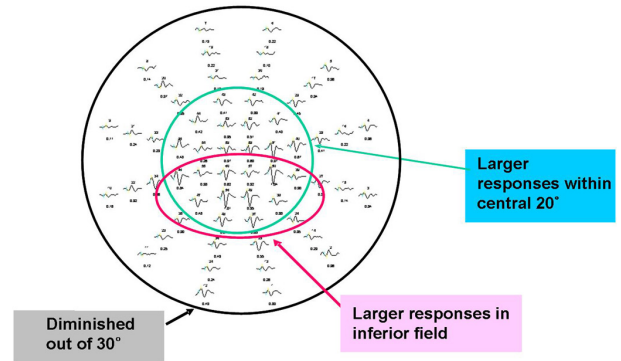


Figure 8. Characteristics of results of multifocal VEP from normal subject. Signals with larger amplitudes were showed in central 15° field. Inferior field showed larger amplitudes compared to superior field. Signals out of 30° had relatively low amplitudes.

구획에서 기록되는 다국소시유발전위 파형은 섬광시유발전위에서 나타나는 파형의 축소판이 아니라고 말하였고, 다국소시유발전위에서 나타나는 파형들의 합이 섬광시유발전위의 파형이 되지 않는다고 보고하였다. 다국소시유발전위와 섬광시유발전위에서 측정되는 P1은 각각 다른 특성을 갖고 있으며, 다국소시유발전위에서의 P1이 보다 일찍 나타나며, 진폭이 작은 파형으로 나타난다고 하였다.

이러한 다국소시유발전위를 질병의 진단과 진행 여부 판단에 이용하고자 여러 연구가 진행되고 있으나,¹³⁻¹⁷ 현재 사용되고 있는 VERIS[®] system 와 RETIscan[®] system의 다국소시유발전위검사에서는 정상치를 제공하지 않기 때문에, 임상적 적용 및 결과 해석에 어려움이 있다. 본 연구에서는 정상 한국인에서의 다국소시유발전위 측정치의 정상 범위를 예측하고자, 특이 질환 과거력이 없고 정상 시력을 갖는 피검자를 대상으로 다국소시유발전위검사를 시행하였다.

정상안에 대하여 다국소시유발전위검사를 시행한 결과, 다음과 같은 특징들이 나타났다(Fig. 8). 전체적으로 P1은 91 ms (70.3~120.3 ms) 부근에서 0.164μV (0.01~0.93 μV)의 진폭을 보였고, N2는 평균 126 ms (84.2~160.1 ms) 부근에서 0.185μV (0.01~1.27 μV)의 진폭을 갖는 파형으로 나타났다. 중심 시야로 갈수록 측정된 파형의 진폭이 크고, 주변 시야에서는 진폭이 유의하게 작아지는 것으로 나타났다. 중심 시야 5° 이내에서 파형의 진폭이 가장 크게 나타났고, 중심 10° 이내에서 측정된 파형은 그 주변 부보다 진폭이 유의하게 높게 측정되었다(Table 1, Fig. 5 A, B). 이러한 결과는 황반에 해당하는 시피질의 영역이 다른 망막 부위의 시피질 영역보다 확대되어 존재한다는 것을 반영하였다고 할 수 있다.^{23,24} 또한 주변 시야에 해당하

는 시피질은 새발톱고랑(calcarine sulcus) 깊은 곳에 위치하는 반면, 중심 시야에 해당하는 시피질은 두피 가까이 위치하기 때문에, 두피에 부착한 전극에서 중심 시야에 대한 전기적 신호가 큰 진폭을 가진 파형으로 나타난 것이라고 설명할 수 있겠다.²⁵ 하지만 반응도달시간은 구획에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다. 상측 시야에 비하여 중앙 하측 시야에서 측정된 P1의 진폭이 더 크게 나타났고, 이는 일반적인 섬광시유발전위가 중앙 하부 시야에서 유래하는 것과 연관이 있다고 할 수 있다. Fortune et al¹²은 여러 연령층의 정상인을 대상으로 한 다국소시유발전위검사서, 연령에 따라 평균 진폭이 점차 감소하며, 구획에 따라 감소하는 속도에 차이가 있다고 하였다. 하지만, 본 연구에서는 연령에 따라 다국소시유발전위에서 기록되는 진폭과 반응도달시간은 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 성별에 대해서는, 이전 연구에서 섬광시유발전위, 다국소시유발전위 모두 여자로부터 측정된 파형의 진폭이 남자보다 크게 나타났다고 보고하였다.¹² 본 연구에서도 여자의 시유발전위 평균 진폭이 높게 나타났지만, 유의한 차이를 보이지 않았으며, 반응도달시간도 성별 간 특별한 차이를 보이지 않았다. 본 연구에서 측정된 평균 진폭과 평균 반응도달시간을 이전의 연구 결과와 비교하고자 하였으나, 그 동안 직접 수치를 보고한 연구는 없었으며, 각각 동일한 기계와 방법으로 시행하지 않았기 때문에 서로의 측정값을 비교하는 것은 힘들다.^{11,12,15} 이전의 많은 연구에서도 다국소시유발전위 검사의 표준화가 이루어지는 것이 무엇보다 중요하다 주장하고 있다.^{11,12,15,17}

하지만 다국소시유발전위검사에도 앞으로 극복해야 할 문제점을 갖고 있다. 먼저, 다국소시유발전위는 검사 간, 개인 간 결과값의 재현성이 낮게 나타날 수 있다. Baseler et al¹⁴은 환자 개개인의 시피질의 위치 및 형태에 차이가 있기 때문에, 측정치에 개인간 차이가 크게 나타날 수 있다고 보고하였다.¹⁴ 이러한 검사 신뢰도 및 재현성의 문제점을 극복하기 위하여, Graham et al¹⁵과 Hood et al¹⁶은 파형 분석 과정에 양안의 파형을 비교, 분석하는 방법(interocular comparison)을 이용하여 다국소시유발전위의 임상적 유용성을 향상시키고자 하였다.

또한 다국소시유발전위에서 측정되는 전기적 신호는 크기가 매우 작기 때문에, 검사 과정에서 발생하는 잡음이 실제 파형으로 잘못 측정되는 경우가 있을 수 있다. 측정된 파형을 분석하여 표현해주는 방법 중 가장 보편적으로 사용되고 있는 것이 VERIS[®] system의 “Best arrays” 방식과 RETIscan[®] system의 “Best VEP response” 방식이다. 이 방법들은 모두 측정된 파형 중 가장 진폭이 큰 파형을 실제 파형으로 판단하고 기록하는 방식이다. 따라서 진폭이 큰

파형의 잡음이 실제 파형으로 잘못 기록될 수 있고, 진폭이 작은 실제 시유발전위는 무시될 수도 있다. 본 연구에서는 잡음이 실제 파형으로 나타나는 경우가 얼마나 되는지 알기 위하여, 시야의 절반을 가린 후 검사를 시행하고, 가린 부분과 가리지 않은 부분에서 측정된 파형을 서로 비교하였다. 잡음이 현저한 실제 파형처럼 나타난 비율은 약 13%로 나타났으며, 이는 다국소시유발전위 검사 환경에 대한 표준화가 필요하다는 것을 말해준다.

그 외에 환자와 관련된 여러 가지 요인들이 검사 결과에 영향을 줄 수 있다. Winn et al⁹은 모니터 앞에 occlusion foil을 놓고 백내장과 유사한 상태를 만든 후 검사를 시행하였고, 그 결과 백내장이 다국소시유발전위 측정값에 영향을 줄 수 있다고 보고하였다. 이들은 또한 굴절 이상과 주시 불안(unsteady fixation)도 다국소시유발전위에 오류를 유발할 수 있다고 주장하였다.⁹ 시야 검사와 같이 환자가 지속적으로 중심 주시를 유지해야 하는 검사이기 때문에, 환자가 피로하거나 협조 능력이 낮은 경우에는 신뢰성 있는 검사 결과를 얻기 힘들다.¹⁸ 즉, 다국소시유발전위검사 시행 시, 백내장 및 굴절 이상, 환자의 협조도 등이 영향을 미칠 수 있다는 것으로 염두에 두고, 이를 최대한 교정한 상태에서 검사를 시행하는 것이 중요하며, 환자의 협조를 도모할 수 있는 방법을 강구해야 하겠다.

본 연구의 한계점으로는, 25명이라는 작은 규모를 대상으로 하였다는 점과 여러 연령층을 대상을 조사하지 못한 점, 환자의 중심 주시 여부를 확인하지 못한 점, 양안의 파형을 비교하지 못한 점 등을 들 수 있겠다. 보다 유용한 다국소시유발전위 측정값의 정상 범위를 구하기 위해서는 더욱 많은 대상자들을 이용한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로, 다국소시유발전위는 국소적인 시신경 손상을 진단하고, 시야 결손에 대한 기질적인 원인을 확인하는데 도움이 되며, 녹내장, 시신경염, 시신경병증 등의 진행을 판단하는데 유용하게 사용할 수 있는 진단 방법이다.^{8,9,12} 하지만 주변 잡음 및 환자의 협조에 대한 문제로 인하여 측정 및 해석에 차이가 나타날 수 있다. 이에 따라 다국소시유발전위의 임상 적용을 넓히기 위하여, 검사 환경에 대한 표준화와, 보다 많은 환자 및 여러 질환들을 대상으로 한 연구가 필요하며, 양안 파형의 분석을 통한 연구가 시행되어야 할 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Regan D. Evoked potentials in vision research 1961-1986. Vision Res 1986;26:1461-80.
- 2) Odom JV, Bach M, Barber C, et al. Visual evoked potentials standard (2004). Doc Ophthalmol 2004;108:115-23.

- 3) Oh YD, Kwak HW, Kim SM. Evaluation of clinically applied VEP (visual evoked potential) in ophthalmological and neurological diseases. *J Korean Ophthalmol Soc* 1985;26:1041-5.
- 4) Halliday AM, McDonald WI, Mushin J. Delayed visual evoked response in optic neuritis. *Lancet* 1972;1:982-5.
- 5) Halliday AM, McDonald WI, Mushin J. Visual evoked response in diagnosis of multiple sclerosis. *Br Med J* 1973;4:661-4.
- 6) Halliday AM, Michael WF. Changes in pattern-evoked responses in man associated with the vertical and horizontal meridians of the visual field. *J Physiol* 1970;208:499-513.
- 7) Harding GF, Odom JV, Spileers W, et al. Standard for visual evoked potentials 1995. International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. *Vision Res* 1996;36:3567-72.
- 8) Fortune B, Hood DC. Comparison of conventional and multifocal VEPs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1364-75.
- 9) Winn BJ, Shin E, Odel JG, et al. Interpreting the multifocal visual evoked potential: the effects of refractive errors, cataracts, and fixation errors. *Br J Ophthalmol* 2005;89:340-4.
- 10) Klistorner AI, Graham SL. Objective perimetry in glaucoma. *Ophthalmology* 2000;107:2283-99.
- 11) Hood DC, Zhang X, Greenstein VE, et al. An interocular comparison of the multifocal VEP: a possible technique for detecting local damage to the optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1580-7.
- 12) Fortune B, Zhang X, Hood DC, et al. Normative ranges and specificity of the multifocal VEP. *Doc Ophthalmol* 2004;109:87-100.
- 13) Sutter EE. Imaging visual function with the multifocal m-sequence technique. *Vision Res* 2001;41:1241-55.
- 14) Baseler HA, Sutter EE, Klein SA, Carney T. The topography of visual evoked response properties across the visual field. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;90:65-81.
- 15) Graham SL, Klistorner AI, Grigg JR, et al. Objective VEP perimetry in glaucoma: asymmetry analysis to identify early deficits. *J Glaucoma* 2000;9:10-9.
- 16) Hood DC, Odel JG, Zhang X. Tracking the recovery of local optic nerve function after optic neuritis: a multifocal VEP study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:4032-8.
- 17) Hood DC, Greenstein VC, Odel JG, et al. Visual field defects and multifocal visual evoked potentials. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1672-81.
- 18) Hood DC. Assessing retinal function with the multifocal technique. *Prog Retin Eye Res* 2000;19:607-46.
- 19) Hood DC, Odel JG, Winn BJ. The multifocal visual evoked potential. *J Neuroophthalmol* 2003;23:279-89.
- 20) Fortune B, Hood DC, Johnson CA. Comparison of conventional and multifocal VEPs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1364-75.
- 21) Zhang X, Hood DC. A principle component analysis of multifocal pattern reversal VEP. *J Vis* 2004;4:32-43.
- 22) Hood DC, Zhang X, Hong JE, Chen CS. Quantifying the benefits of additional channels of multifocal VEP recording. *Doc Ophthalmol* 2002;104:303-20.
- 23) Daniel PM, Whitteridge W. The representation of the visual field on the cerebral cortex in monkeys. *J Physiol* 1961;159:203-21.
- 24) Horton JC, Hoyt WF. The representation of the visual field in human striate cortex: revision of the classic Holmes map. *Arch Ophthalmol* 1991;109:816-24.
- 25) Holmes G. A contribution to the cortical representation of vision. *Brain* 1931;54:470-9.

=ABSTRACT=

Multifocal Visual Evoked Potential in Normal Subjects

Hoon Dong Kim, MD¹, Sang Hyouk Park, MD², Young-Hoon Ohn, MD¹

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University College of Medicine¹, Bucheon, Korea,
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University College of Medicine,² Gumi, Korea

Purpose: To introduce the clinical utility of multifocal visual evoked potential (mfVEP) and to assess the waveform from normal Korean subjects.

Methods: mfVEP with 4 channel recording was performed using the RETIsan[®] system (Roland Consult, Wiesbaden, Germany) for 25 eyes of 25 normal subjects. Amplitudes and implicit times were obtained from ring-shaped 6 areas and 4 sectors. To investigate the false-positive ratio of the examination, stimuli were given with one-half of the CRT monitor completely covered and the results were compared.

Results: Amplitudes of P1, N2 were larger in the central 10° area than other areas ($p < 0.001$). Amplitudes were reduced and implicit times were prolonged on peripheral areas. P1 amplitudes were larger in the inferior field. Waves with large amplitudes by noise were recorded in 13.7% of covered areas.

Conclusions: mfVEP is useful tool to detect local optic nerve damage and rule out the non-organic cause of visual field defect. However, mfVEP results are difficult to interpret due to noise and poor patient cooperation. Standardization of mfVEP is necessary for its application.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(4):532-541

Key Words: Amplitude, Area, Multifocal visual evoked potential, Implicit time, Sector

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

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University College of Medicine

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

Tel: 82-32-621-5425, Fax: 82-32-321-5435, E-mail: yhohn@schbc.ac.kr