대한안과학회지 2010년 제 51 권 제 5 호
J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(5):693-699
pISSN: 0378-6471
eISSN: 2092-9374
DOI : 10.3341/jkos.2010.51.5.693

당뇨망막병증 진행의 평가를 위한 망막전위도의 유용성

박수은[1] · 선해정[2] · 이현준[2] · 박태관[2] · 온영훈[2]

한림대학교 의과대학 안과학교실[1], 순천향대학교 의과대학 안과학교실[2]

목적: 당뇨망막병증의 진행에 따른 망막전위도 변화와 명음성반응을 포함한 여러 파형들의 임상적 중요성을 알아보고자 하였다.
대상과 방법: 당뇨환자 143명과 정상인 28명을 대상으로 표준망막전위도를 시행하였다. 암순응하 반응으로 진동소파전위, 최대복합반응 b-파, 명순응 하 반응으로 추체반응, 명음성반응, 30Hz 점멸반응에 대해 진폭과 반응도달시간을 측정하였다. 당뇨환자를 당뇨망막병증의 단계별로 분류하여 각 군간 망막전위도 파형의 변화를 비교하고, 파형들의 임상적 유의성을 Receiver operating characteristic (ROC) 곡선으로 알아보았다.
결과: 진동소파전위 진폭의 합은 경한 비증식당뇨망막병증에서 유의하게 감소하였고, 최대복합반응 b-파, 명순응하 추체반응, 명음성반응과 30Hz 점멸반응의 진폭은 중등도 비증식당뇨망막병증에서 유의하게 감소하였다.
결론: 진동소파전위는 당뇨망막병증의 초기에서 망막기능의 변화를 보는 데 좋으며, 최대복합반응 b-파, 명순응하 추체반응, 명음성반응, 30Hz 점멸반응은 중등도 비증식당뇨망막병증에서 망막기능저하의 지표로 이용될 수 있다.
〈대한안과학회지 2010;51(5):693-699〉

당뇨망막병증에서 임상적으로 가장 먼저 관찰되는 미세혈관류의 출현 이전에 모세혈관의 혈관주위세포 감소, 기저막의 비후, 내피세포 이상 등의 조직학적 변화가 먼저 일어남으로써 혈관망막장벽에 이상이 생기게 된다.[1,2] 이러한 조직학적 변화를 뒷받침해 주는 분자구조적 연구가 꾸준히 진행되고 있다. 망막전위도는 임상적으로 관찰이 가능한 병변이 생기기 이전이나 경과관찰 중 뚜렷이 발견되기 어려운 변화에도 망막기능의 저하를 발견하는데 도움을 줄 수 있다. 이전에 저자의 다른 연구에서 당뇨 환자 72명을 대상으로 당뇨망막병증의 진행에 따른 표준 망막전위도의 변화를 살펴본 바가 있었다.[3] 당뇨 환자에서 망막전위도의 대표적 소견인 진동소파전위 진폭의 감소는 당뇨망막병증 초기부터 관찰되는 대신 당뇨망막병증이 진행됨에 따라 그 수치가 매우 작아지므로 변화를 보기 어려운 제한점이 있다.

표준 망막전위도 파형들보다 뒤늦게 알려진 명음성반응(Photopic negative response, PhNR)은 망막내층의 기능장애를 보이는 질환과 연관이 있는 것으로 알려지기 시작하면서, 최근에는 당뇨망막증에서의 변화도 관찰되고 있지만, 아직 임상적으로 널리 활용되고 있지는 않으며, 특히 국내에서는 당뇨망막증에서 명음성반응의 변화를 살펴본 보고가 없었다. 본 연구는 당뇨 환자 143명을 대상으로 명음성반응을 포함한 망막전위도의 파형들 중에서 당뇨망막병증의 단계별 진행에 따라 보다 의미 있는 변화를 보이는 파형을 알아보고자 하였다.

■ 접 수 일: 2009년 4월 22일 ■ 심사통과일: 2010년 2월 23일

■ 책임저자: 온 영 훈
경기도 부천시 원미구 중동 1174
순천향대학교 부천병원 안과
Tel: 032-621-5053, Fax: 032-621-5435
E-mail: yhohn@schbc.ac.kr

* 본 논문의 요지는 ARVO 2007 Annual Meeting에서 포스터로 발표되었음.

대상과 방법

2004년 1월부터 2006년 10월까지 순천향대학교 부천병원 안과를 방문한 환자 중 당뇨병으로 진단받은 143명 143안을 실험군으로 하였으며 연령분포는 30세에서 75세까지(평균 53.1세)였고, 남자 72명, 여자 71명으로 구성되었다. 모든 환자들은 세극등현미경검사 및 검안경검사 상 당뇨병 이외의 안질환이 없으며, 안압이 높거나 고도근시, 심한 수정체혼탁, 유리체혼탁 및 출혈, 황반부종, 망막박리가 있는 환자와 이전에 범망막레이저광응고술을 시행 받은 환자들은 대상에서 제외하였다. 또한 당뇨 이외의 전신적 질환이 있는 환자도 제외하였다. 당뇨 환자들은 안저검사를 시행한 후 안저사진과 형광안저촬영을 바탕으로 정상 안저를 보이는 군(Group 0)과 당뇨망막병증을 보이는 경우는 ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) 분류에 따라 경도, 중등도, 중증 비증식망막병증 군(Group 1, 2, 3), 증식망막병증 군(Group 4)인 총 5개 군으로 세분화하였다. ETDRS 분류에 의하면 증식당뇨망막증은 더 세

분화 되어질 수 있으나, 이 시점까지 범망막레이저광응고술을 시행받지 않은 경우는 많지 않았으므로 한 군에 포함시켰다. 대조군은 정상 교정시력과 정상 망막 소견을 보이는 자원자 중 당뇨군과 비슷한 연령대에서 추출하여 33세에서 63세 사이의 정상인 28명 28안으로 하였다.

전기생리학적 검사는 Mydrin-P® (0.5% tropicamide, 0.5% phenylephrine hydrochloride, Santen, Japan)를 5분 간격 3회 점안하여 동공을 충분히 산대시킨 후 동일하게 30분간 암순응시켰다. 0.5% proparacaine (Alcaine®)으로 국소 점안마취 후 콘택트렌즈 전극을 삽입하였다. 기록전극은 Burian-Allen 전극을 사용하였고, 삽입 시 1% methylcellulose를 소량 도포하였다. 접지전극은 검사안과 같은 쪽 귓볼에 부착하였고, 기준전극은 이마중심에 부착하였다. 망막전위도는 UTAS-E3000 (LKC Technologies, Gaithersburg, MD)을 이용하여 International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV)의 표준검사인 간체반응(Rod response), 최대복합반응(Maximal combined response), 진동소파전위(Oscillatory potentials), 추체반응(Cone response)과 30Hz 점멸반응(30Hz flicker response)을 측정하였고 추체반응 b-파 이후에 나타나는 명음성반응(Photopic negative response, PhNR)도 기록하였다. 간체반응은 24 dB (0.0097 cd s/m^2) 강도의 단일백색광으로 망막을 자극하였고, 2초 이상의 간격을 두고 5번의 반응을 얻어 이를 평균한 반응을 택하였다. 최대복합반응은 0 dB (2.4 cd s/m^2)의 단일백색광으로 망막을 자극하여 5초 이상의 간격을 두고 5번의 반응을 얻어 이를 평균한 반응을 택하였다. 이 반응에서는 a-파의 골에서부터 b-파의 정점까지로 정한 b-파의 진폭과, b-파의 반응도달시간을 측정하였다. 간체반응과 최대복합반응에서는 high cut은 500 Hz, low cut은 0.3 Hz로 하였다. 진동소파전위는 0 dB의 단일백색광으로 high cut은 500 Hz, low cut은 75 Hz로 하였고, 15초 이상의 간격을 두고 3회의 반응을 얻어 이를 평균한 반응으로 하였다. 진동소파전위는 파형 1, 2, 3, 4 각각의 진폭과 반응도달시간, 그리고 진폭의 합을 측정하였다. 그 후 10분 동안 명순응 후에 단일광 추체반응검사를 시작하였다. 주변조명은 30 cd/m^2로 유지하고, 0dB의 단일백색광을 사용하였으며, high cut은 500 Hz, low cut은 0.3 Hz로 하였고, 1초 이상의 간격을 두고 5번의 반응을 얻어 이의 평균값을 구했다. 이 반응에서 b-파의 진폭과 반응도달시간을 측정하였고, b-파를 뒤이어 나타나는 음성파형인

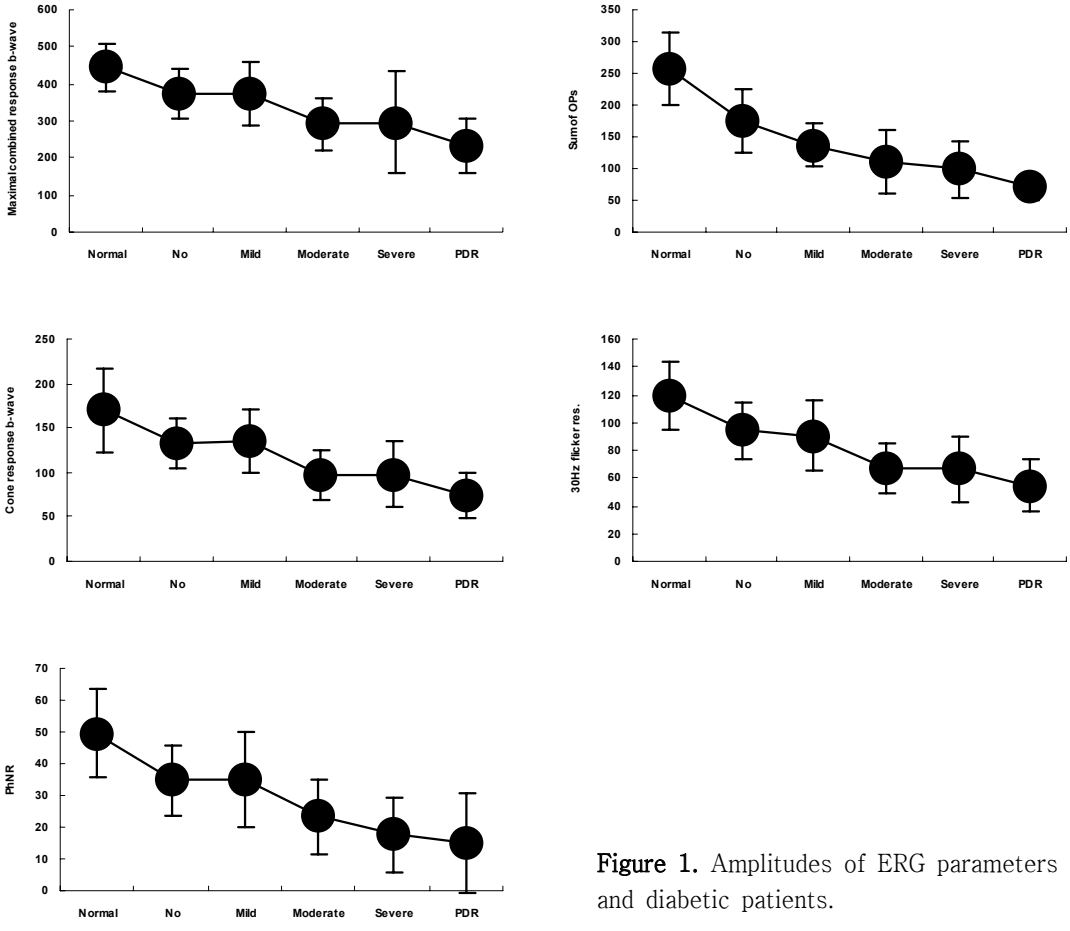

Figure 1. Amplitudes of ERG parameters of control and diabetic patients.

www.ophthalmology.org

Table 1. Age and sex distributions of normal control and diabetic groups

Group	Male	Female	Mean age (years)±SD[§] (Range)
Normal control group	17 (61%)	11 (39%)	44.4±8.8 (33~63)
Diabetic case group	74 (51%)	69 (48%)	53.1±9.2 (30~75)
0 (No retinopathy)	23	8	57.6 (43~65)
1 (Mild NPDR)	8	15	52.9 (30~68)
2 (Moderate NPDR)	14	25	54.5 (38~75)
3 (Severe NPDR)	21	12	51.5 (43~73)
4 (PDR)	8	9	46.1 (32~59)
p-value	0.315*		<0.001#

*p-value calculated by chi-square test; #p-value calculated by student's t-test; §SD=standard deviation.

명음성반응을 측정하였다. 마지막으로, 30Hz의 명멸자극을 주어, high cut은 500 Hz, low cut은 0.3 Hz으로 하여 추체의 반응을 기록하는데, 초기의 수 초간의 반응은 기록하지 않고 그 이후의 반응을 기록하여 10초 동안 평균하여 검사치를 얻었다. 모든 검사와 반응의 정점 선택은 동일한 검사자에 의해 시행되어 검사자 간의 차이로 인한 오차를 배제하였다.

SPSS (ver 11.5, Chicago, IL)통계 프로그램을 이용하여 모든 측정값에 대해 각 군마다 평균과 표준편차를 구하였고, 2-sample student's t-test를 이용하여 유의한 차이를 알아보았으며, 각 군 간의 비교를 위해 ANOVA (Analysis of variance)를 사용하였다. P value가 0.05 미만일 때 유의한 것으로 판정하였다. Receiver operating characteristic (ROC) 곡선에서 각 파형들에 대한 area under the curve (AUC)를 살펴봄으로써 당뇨망막병증의 망막전위도 변화를 보여주는 민감도와 특이도가 높은 지표를 제시해 보고자 하였다.

결 과

정상 대조군 28명과 당뇨 환자 143명에 대한 성비와 평균연령은 Table 1과 같았다. 정상군과 당뇨환자군(Group 0-4)의 망막전위도에서 파형들의 진폭과 반응도달시간에 대한 변화는 Table 2와 Table 3에서 볼 수 있다. 진동소파 전위 진폭의 합은 당뇨망막병증이 없는 당뇨환자(Group 0)에서 증식당뇨망막병증(Group 4)에 이르는 각 그룹 간에 유의한 차이를 보이며 감소하였고(p<0.001), 명순응하 추체반응의 b-파와 명음성반응, 30Hz 점멸반응은 경한 비증식당뇨망막병증(Group 1)에서 증식당뇨망막병증(Group 4)에 이르는 각 그룹 간에서 감소를 보였으며 이는 유의한 차이를 보였다(p<0.001)(Fig. 1). 파형들의 반응도달시간은 당뇨환자에서 증가되는 것을 볼 수 있었으나, 이는 유의하지 않았다(Fig.2).

망막전위도를 통해 각 군별 망막기능을 평가하는데 있어 민감도와 특이도가 높은 파형을 알아보기 위해 사용한 ROC

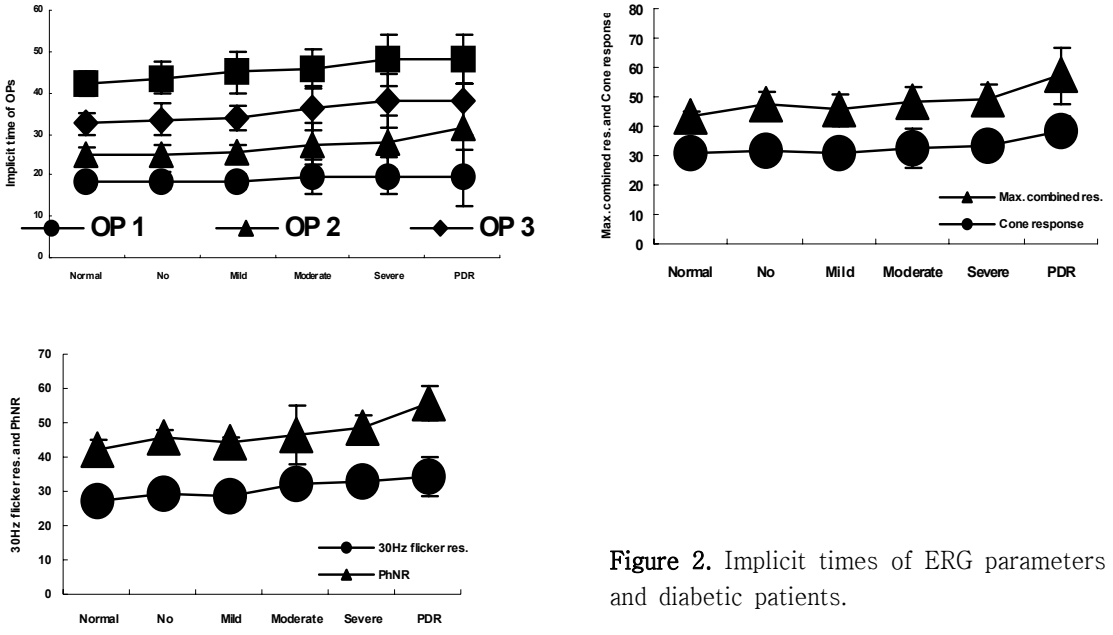

Figure 2. Implicit times of ERG parameters of control and diabetic patients.

Table 2. The changes in the amplitudes of ERG parameters in progression of diabetic retinopathy

Variables (Amplitude)	Normal		Group 0		Group 1		Group 2		Group 3		Group 4	
	Mean	SD#	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Maximal combined response												
b-wave	444.0	66.9	373.6	65.8	375.2	85.4	291.4	72.3	296.9	136.6	231.7	72.2
Ops	257.0	58.6	175.0	51.6	137.4*	32.9	110.7*	50.3	99.2*	45.0	69.7*	19.1
Cone response												
b-wave	170.1	46.9	132.9	28.3	134.7	35.0	97.8*	28.4	98.1	38.0	73.4*	25.4
PhNR	49.4	13.9	34.7	11.2	35.1	14.8	23.5*	11.8	17.7*	11.8	14.8*	15.6
30Hz flicker response	119.3	24.9	94.2	20.7	90.0	25.5	66.6*	17.8	66.8	23.6	54.4*	19.0

*Grouping by post-hoc test of ANOVA was significant (If p-value of ANOVA test is less than 0.05, then post-hoc test is done.); #SD=standard deviation.

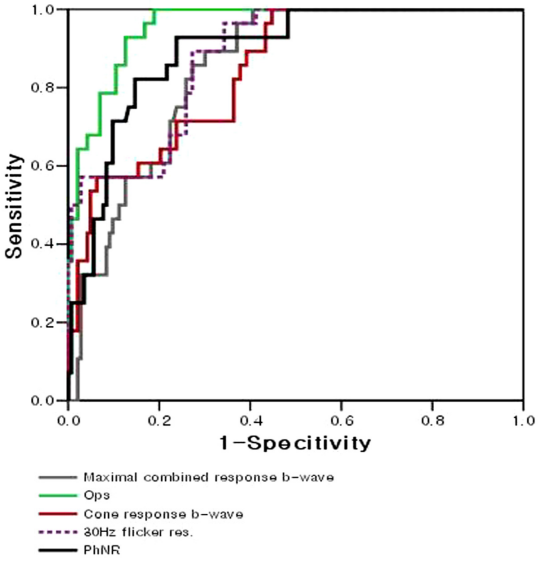

Figure 3. The ROC curves of the amplitude of the ele-troretinogram parameters.

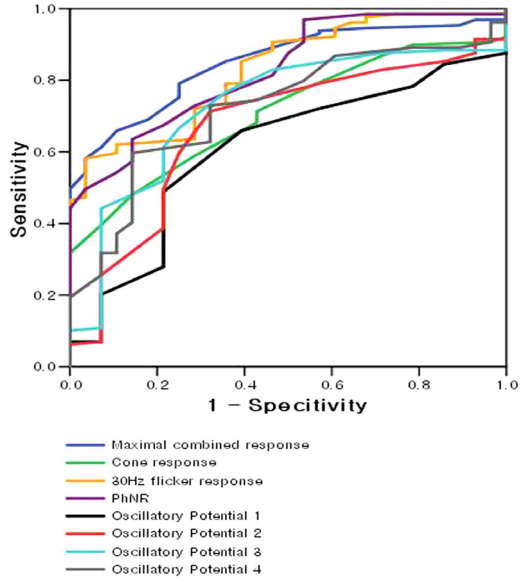

Figure 4. The ROC curves of the implicit time of the eletroretinogram parameters.

curve에서 진동소파전위, 추체반응, 30Hz 점멸반응, 명음성반응 파형들에 대해 진폭의 AUC가 반응도달시간에 대한 AUC보다 근소하게 큰 값을 보였고, 최대복합반응 b파에서는 진폭과 반응도달시간의 AUC가 비슷하였다(Fig. 3, 4, Table 4, 5).

고 찰

당뇨망막병증이 임상적으로 관찰되기 이전 단계에서 당뇨 환자들의 망막 기능의 저하는 꾸준히 보고되어 왔고, 당뇨망막병증의 객관적 진단을 위해 안저컬러사진촬영과 형광안저촬영을 시행하는 것 외에 망막의 전반적인 기능을 평가할 수 있는 망막전위도의 사용이 경과관찰에 도움을 주고 있다.[4-7] 진동소파전위는 암순응과 명순응 상태 모두에서 기록될 수 있으나, 암순응 상태에서 간체와 추체의 신호에 의해 보여지는 진폭이 명순응 상태에서 추체에 의한 진동소파전위의 진폭보다 더욱 높게 나타날 수 있으므로 판단에 편리하다. 이 진동소파전위는 주로 신경망막의 내망상층과 내과립층에 존재하는 세포들로부터 기인하는데, 정확한 세포가 밝혀진 것은 아니며 무축삭세포 또는 신경절세포로부터 발생된다는 보고가 있다.[8-11] 망막 혈류의 이상이 보여지는 당뇨망막병증에서 이 진동소파전위의 진폭 감소 및 반응도달시간 연장이 망막기능 평가에 중요한 파형으로 알려져 왔다.[4-7,10] 본 연구 결과에서는 진동소파전위 진폭의 합이 경한 비증식당뇨망막병증 환자(Group 1)에서 유의하게 감소하였고 당뇨망막병증의 정도가 심해질수록 진동소파전위 진폭의 합이 감소함을 보였다. 이것은 Bresnick and Palta[7]의 연구 결과와 일치하는데, 망막 모세혈관의 허혈상태에서 망막의 산소포화도와 대사의 변화가 망막세포 손상을 일으킴으로써 망막세포의 전기적 반응이 변화하고, 또 혈관망막장벽 이상으로 혈관의 투과성에 변화가 발생하면 세포외액의 이온구성에도 변화가 일어나 전기적 반응이 변화되는 것으로 생각되어지고 있다. 한편, 안저

Table 3. The changes in the implicit times of ERG parameters in progression of diabetic retinopathy

Variables (Amplitude)	Normal		Group 0		Group 1		Group 2		Group 3		Group 4	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Maximal combined response	43.3	2.1	47.7	3.9	45.5	5.4	48.4*	5.1	49.3*	4.9	57.3*	9.6
Cone response	30.7	1.4	31.3	2.9	30.8	1.2	32.5*	6.3	33.3*	3.8	38.6*	4.8
PhNR	42.5	2.3	45.4	2.5	44.0	2.0	46.3	8.7	48.4	3.8	55.9	4.9
30Hz flicker response	27.5	1.3	29.0	1.3	28.5	2.0	32.0*	3.3	32.7	3.3	34.4	5.5
Ops 1	18.2	1.7	18.5	2.0	18.6	1.8	19.5	4.3	19.9	4.4	19.4	6.9
Ops 2	24.8	2.1	25.1	2.1	25.4	1.8	27.4	5.0	27.9	6.7	31.3	10.9
Ops 3	32.6	2.7	33.5	3.7	33.8	3.2	36.3*	5.3	37.9	6.4	38.3	8.6
Ops 4	42.3	2.8	43.6	3.7	45.0	5.0	45.8	4.7	48.0	6.3	48.0	6.1

SD=standard deviation; *Grouping by post-hoc test of ANOVA was significant (If p-value of ANOVA test < 0.05, then post-hoc test was done).

Table 4. AUC of the amplitude ROC curves

Variables (Amplitude)	AUC (Area under the curve)
Maximal combined response	
b-wave	0.83
Ops	0.95
Cone response	
b-wave	0.83
30Hz flicker res.	0.87
PhNR	0.89

Table 5. AUC of the implicit time ROC curves

Variables (Implicit time)	AUC (Area under the curve)
Maximal combined response	0.85
Cone response	0.71
30Hz flicker response	0.83
PhNR	0.83
Oscillatory potential 1	0.61
Oscillatory potential 2	0.67
Oscillatory potential 3	0.73
Oscillatory potential 4	0.72

검사 상 당뇨망막병증의 소견이 없는 당뇨 환자에서도 진동소파전위 진폭의 감소를 보고한 여러 연구들이 있었다.[11-13] 즉, 임상적으로 나타나는 안저의 구조적 변화가 없더라도 당뇨 환자의 신경생리학적 검사 상 기능 손상을 입증해 주었다. 그러나, 이번 연구결과에서는 당뇨망막병증이 없는 당뇨 환자들(Group 0)과 정상 대조군 간에는 진동소파전위 진폭의 합에 유의한 차이가 나타나지 않았다.

시세포층에서 기원하는 a-파와 두극세포 및 뮬러세포에서 기원하는 b-파의 변화에 관해서는 당뇨망막병증의 초기에 보이는 b-파의 진폭감소와 진행되면서 나타나는 a-파의 진폭감소가 보고되고 있다.[14-16] 이는 당뇨망막병증에서 망막내층의 기능저하가 광수용체의 이상보다 선행하는 것을 보여준다. 명순응의 추체반응을 반영하는 b-파를 뒤따라 나타나는 음성파인 명음성반응은 Viswanathan et al[17]에 의해 녹내장 실험모델에서 의미 있게 감소되는 것이 처음 발견되면서 명명되었던 파형으로 망막내층의 신경절세포에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 그러므로, 명음성반응은 신경절세포의 기능 저하가 나타나는 녹내장이나, 외상, 허혈, 염증 등으로 인한 시신경의 위축을 일으키는 질환에서 감소한다.[18-20] 최근에는 당뇨 환자의 유리체나 실험쥐의 망막에서 glutamate의 증가가 망막 신경의 변성과 관련되어 있을 것이라는 가정에 따라 glutamate의 독성에 의한 감수성이 예민한 신경절세포의 손상이 당뇨 환자의 망막전위도에서 명음성반응의 감소로 나타날 수 있을 것으로 보고되고 있다.[21-23] Kizawa et al[24]은 당뇨망막병증의 초기에서 명음성반응 진폭의 의미 있는 감소가 진동소파전위 진폭 감소와 함께 나타난 것을 보여주었다. 저자들의 결과에서는 명음성반응의 진폭감소가 중등도 당뇨망막병증 환자에서부터 나타나는 것을 볼 수 있었고, 망막증의 정도와 연관성을 보였다. 명음성반응의 감소는 시신경 이상이나 녹내장 질환에서의 감소는 많이 알려졌지만, 이처럼 당뇨 환자에서의 명음성반응 진폭감소를 보여주었던 보고는 많지 않으며, 현재까지 국내에서는 정상안에서의 명음성반응의 연구가 보고된 바는 있으나 당뇨망막증에서 적용된 예는 없었다.[25]

무축삭세포 또는 신경절세포에서 기원한다고 알려져 있는 또 하나의 망막전위도 파형인 암역치반응(scotopic threshold response, STR)은 1986년 Sieving et al[26]에 의해 처음 기술되었다. 이는 암순응 상태에서 a-파 또는 b-파가 나타나는 빛의 세기보다 약한 강도에서 보여지는 음성파로 Aylward[27]는 당뇨망막병증의 정도와 암역치반응의 진폭과 반응도달시간 간에 상관관계가 있음을 밝힘으로써 당뇨망막병증의 평가에서 망막내층의 기능감소를 보여주는 암역치반응의 유용성을 보고한 바 있다. 그러나, 명음성반응은 환자의 명순응 상태에서도 가능하며 표준망막전위도의 명반응 하 추체반응과 함께 관찰이 가능하므로 편리하지만, 암역치반응은 암순응을 철저하게 시행 한 후, 0.0093 cd s/m^2보다 작은 강도의 자극에서 얻어지므로 측정하기가 어려운 점이 있다. 그러므로, 망막내층의 변화에 대한 지표

로서 암역치반응보다 명음성반응이 임상적으로 쉽게 이용될 수 있는 장점을 갖는다.

저자들의 분석 결과에서는 경한 비증식당뇨망막병증 환자(Group 1)에서 암순응 후 진동소파전위 진폭의 합이 유의하게 감소하였고, 명순응 후 추체반응의 b-파, 명음성반응, 30Hz 점멸반응의 감소는 중등도 비증식당뇨망막병증 환자(Group 2)에서 유의하게 감소되는 것을 알 수 있었다. 이처럼, 널리 알려져 있는 진동소파전위의 변화 이외에 추체의 경로에서 얻을 수 있는 망막전위도의 변화 역시 당뇨망막병증의 진행에서 망막기능 저하를 찾아내는데 도움을 줄 수 있으며, 진동소파전위는 이른 시기부터 변화가 나타나는 것에 의미가 있다. 그러나, 당뇨망막병증이 진행될수록 진동소파전위 진폭의 크기도 더욱 감소하여 결국 파형이 크게 소실된 후에는 망막의 기능 판단에 어려움이 있을 수 있는 점을 고려한다면, 진동소파전위보다 늦게 변화가 나타나는 다른 파형들의 유의한 변화도 임상에서 참고할 수 있는 유용한 지표가 될 수 있다.

파형들의 진폭과 반응도달시간에 대한 ROC curve 에서 AUC 값을 보면 당뇨망막병증의 진행에 따른 파형들의 진폭의 변화가 전반적으로 반응도달시간의 변화보다 망막기능의 변화를 판단하는데 대한 지표로서 차이는 근소하지만 진단적 가치가 높은 결과를 보였다. 원래 ROC curve를 이용한 분석법은 어떤 진단방법의 진단능력을 객관적으로 평가할 수 있는 방법으로, 검사의 여러 기준치를 변화시키면서 특이도와 민감도를 계산하여, X축에 1-특이도를, Y축에 민감도를 나타내는 그래프가 그려지게 된다. 어떤 검사에서 진단기준치를 변화시킬 때 민감도가 증가하면 특이도가 감소하므로 특이도와 민감도가 동시에 높은 검사가 진단능력이 좋다고 할 수 있으며 그래프의 좌측상단으로 가깝게 지나가는 curve가 그려질 때 그 밑의 면적이 넓어지게 되고 유용한 검사법이라 판단할 수 있겠다. 당뇨망막병증의 망막전위도에서 진폭과 반응도달시간의 유용성에 대한 여러 연구들에서 진폭감소보다는 반응도달시간의 연장이 더 좋은 지표로 제시된 결과도 있었는데,[5,10,16] 이는 같은 그룹의 환자들에서 보여지는 파형들의 진폭의 값의 차이가 커서 반응도달시간의 변화가 더 일관성이 있게 보여지기 때문으로 보인다.

당뇨망막병증의 발생은 혈관주위세포의 감소, 혈관기저막의 비후, 미세혈관류의 발생, 혈관벽의 투과성 증가, 모세혈관의 폐쇄, 신생혈관 생성 및 섬유혈관성증식 등으로 설명되어지고 있으나 아직 뚜렷하게 밝혀진 발생기전은 없으며, 현재는 혈관주위세포나 혈관내피세포에 대한 자가항체 형성 등의 자가면역 질환 가능성에 대해서도 논의되고 있다.[28,29] 이처럼, 지속적으로 연구되고 있는 당뇨망막병증의 병리기전과 함께 이의 실질적 바탕이 되어 줄 망막기능의 변화와 면역화학적 및 분자생물학적 변화에 대한 연구는 질환에 대한 이해와 치료 결과를 예견하는데 도움을 줄 수 있다. 당뇨망막병증의 대부분에서 가장 초기에 망막의 기능 변화를 보여주는 진동소파전위 진폭의 감소와, 좀 더 진행된 당뇨망막병증에서는 표준망막전위도 반응의 암순응 없이 쉽게 측정할 수 있는 추체반응의 b-파, 30Hz 점멸반응 외에도 명음성반응의 진폭감소를 함께 주시함으로써 당뇨망막병증의 망막기능 변화를 판단하는데 도움을 줄 것으로 기대한다.

참고문헌

1) Wallow IH, Engerman RL. Permeability and patency of retinal blood vessels in experimental diabetes. Invest Ophthalmol Vis Sci 1977; 16:447-61.
2) Wallow IH, Geldner PS. Endothelial fenestrae in proliferative diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 1980;19:1176-83.
3) Han YK, Ohn YH. Changes of ERG parameters in diabetic retinopathy. J Korean Ophthalmol Soc 2000;41:149-55.
4) Yonemura D, Kawasaki K. New approaches to ophthalmic electrodiagnosis by retinal oscillatory potentials, drug-induced responses from retinal pigment epithelium and cone potential. Doc Ophthalmol 1974;48:163-222.
5) Bresnick GH, Palta M. Temporal aspects of the electroretinogram in diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 1987;105:660-4.
6) Li Q, Zemel E, Miller B, Perlman I. Early retinal damage in experimental diabetes: electroretinographical and morphological observations. Exp Eye Res 2002;74:615-25.
7) Bresnick GH, Palta M. Oscillatory potential amplitudes: Relation to severity of diabetic retinopathy. Arch Ophthamol 1987;105: 929-33.
8) Ogden TE. Oscillatory waves of the primate electroretinogram. Vision Res 1973;13:1059-74.
9) Vigh J, Solessio E, Morgans CW, Lasater EM. Ionic mechanisms mediating oscillatory membrane potentials in wide-field retinal amacrine cells. J Neurophysiol 2003;90:431-43.
10) Hancock HA, Kraft TW. Oscillatory potential analysis and ERGs of normal and diabetic rats. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45: 1002-8.
11) Juen S, Kieselbach GF. Electrophysiological changes in juvenile diabetics without retinopathy. Arch Ophthalmol 1990;108:372-5.
12) Vadalà M, Anastasi M, Lodato G, Cillino S. Electroretinographic oscillatory potentials in insulin-dependent diabetes patients:a long-term follow-up. Acta Ophthalmol Scand 2002;80:305-9.
13) Yoshida A, Kojima M, Ogasawara H, Ishiko S. Oscillatory potentials and permeability of the blood-retinal barrier in noninsulin-dependent diabetic patients without retinopathy. Ophthalmology 1991;98:1266-71.
14) Holopigian K, Seiple W, Lorenzo M, Carr R. A comparison of photopic and scotopic electroretinographic changes in early diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992;33:2773-80.
15) Seo DS, Lee SY, Park SK, Roh JH. Usefulness of standard electroretinogram in the early diagnosis of diabetic retinopathy: analysis using Receiver Operating Characteristic (ROC) curve. J Korean Ophthalmol Soc 1999;40:1552-8.

16) Kwak MS, Kim SH. The electroretinogram a- and b-wave in diabetic retinopathy. J Korean Ophthalmol Soc 1994;35:1081-7.
17) 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.
18) 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.
19) Gotoh Y, Machida S, Tazawa Y. Selective loss of the photopic negative response in patients with optic nerve atrophy. Arch Ophthalmol 2004;122:341-6.
20) 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.
21) Ng YK, Zeng XX, Ling EA. Expression of glutamate receptors and calcium-binding proteins in the retina of streptozotocin-induced diabetic rats. Brain Res 2004;1018:66-72.
22) Pulido JE, Pulido JS, Erie JC, et al. A role for excitatory amino acids in diabetic eye disease. Exp Diabetes Res 2007;2007:36150.
23) Santiago AR, Hughes JM, Kamphuis W, et al. Diabetes changes ionotropic glutamate receptor subunit expression level in the human retina. Brain Res 2008;1198:153-9.
24) Kizawa J, Machida S, Kobayashi T, et al. Changes of oscillatory potentials and photopic negative response in patients with early diabetic retinopathy. Jpn J Ophthalmol 2006;50:367-73.
25) Kim HD, Park SH, Park SE, Ohn YH. Photopic negative response (PhNR) in normal subjects. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50:1531-8.
26) Sieving PA, Frishman LJ, Steinberg RH. Scotopic threshold response of proximal retina in cat. J Neurophysiol 1986;56:1049-61.
27) Aylward GW. The scotopic threshold response in diabetic retinopathy. Eye 1989;3:626-37.
28) Attawia MA, Nayak RC. Circulating antipericyte autoantibodies in diabetic retinopathy. Retina 1999;19:390-400.
29) Kastelan S, Zjacić-Rotkvić V, Kastelan Z. Could diabetic retinopathy be an autoimmune disease? Medical Hypotheses 2007;68:1016-8.

=ABSTRACT=

The Role of Electroretinography in Assessing the Progression of Diabetic Retinopathy

Su Eun Park, MD[1], Hae Jung Sun, MD[2], Hyun Joon Lee, MD[2], Tae Kwann Park, MD[2], Young-Hoon Ohn, MD[2]

Department of Ophthalmology, Hallym University College of Medicine[1], Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University College of Medicine[2], Bucheon, Korea

Purpose: To investigate the clinical significance of electroretinographic (ERG) responses, including the photopic negative response parameter, in assessing the progression of diabetic retinopathy.
Methods: Standard flash ERG was tested on 28 normal controls and 143 patients who were diagnosed with diabetes mellitus. Of those, 97 patients had diabetic retinopathy in different stages. Electroretinography was performed according to the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) standards. Amplitudes and implicit times of ERG responses, including the photopic negative response (PhNR), were compared at different stages of diabetic retinopathy.
Results: Amplitudes of oscillatory potentials were significantly reduced in mild NPDR. Cone b-wave amplitude, 30--Hz flicker response, and PhNR were significantly reduced in moderate NPDR.
Conclusions: These results suggest that oscillatory potentials are good indicators of retinal function change in the early stage of diabetic retinopathy, and the appropriate results of the cone b-wave, 30-Hz flicker response and PhNR tests are good indicators of moderate NPDR.
J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(5):693-699

Key Words: Diabetic retinopathy, Oscillatory potentials, Photopic negative response, Standard electroretinography

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