

단안 부등시성 약시의 약시 치료 전후 다국소시유발전위 검사결과

전지훈 · 경성은

단국대학교 의과대학 안과학교실

목적: 단안 부등시성 약시환자에서 진단 시와 시력호전 후 다국소시유발전위의 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 단안 부등시성 약시로 6개월 이상 추적관찰한 환자를 대상으로 진단 시와 약시안의 시력호전 후 시행된 4 채널 기록 다국소시유발전위(multifocal visual evoked potential, mfVEP)를 동심원 형태의 6개 구역(ring)과 4개의 구획(sector)으로 나누어 약시안과 정상안에서의 변화를 분석하였다.

결과: 진폭을 구역으로 나누어 분석한 결과, 약시안에 진단 시 각 ring 사이에 유의한 차이가 없었으나 시력호전 후 ring 1 ($p=0.00$)이 ring 2-6보다 유의하게 높게 나타났다. 정상안은 진단 시와 시력호전 후 지속적으로 ring 1이 ring 2-6보다 높았다. 또한 진단 시와 시력호전 후 각 ring에서의 변화를 보면 약시안의 ring 1 ($p=0.005$)과 ring 3 ($p=0.007$)에서 유의한 상승을 보였다. 진폭의 구획이나 잠복기는 유의한 변화가 없었다.

결론: 단안 부등시성 약시환자에서 다국소시유발전위도 중심시야(ring 1) 진폭값 변화는 시력개선의 경과관찰에 있어 유용한 지표가 되리라 생각한다.

〈대한안과학회지 2012;53(12):1851-1856〉

약시는 단안 또는 양안에 나타나는 시력저하로서 검사상 기질적 이상이 없으며 회복이 가능한 경우로 발생기전에 대해서 정확히 밝혀지지는 않았으나 비정상적인 두 눈의 상호 견제작용 혹은 정확한 상에 의한 시자극의 결핍이 약시를 유발한다고 알려졌다.¹ 그중 부등시성 약시의 병인으로는 비정상적인 양안 작용에 의한 능동 피질억제와 부등상시, 그리고 약시안의 정확한 상에 의한 시자극 결핍이 제시되고 있으며² 굴절이상이 심한 경우 정상적인 시력의 발달을 기대할 수 없으며 결과적으로 약시가 된다.

부등시성 약시 등은 환자군의 연령대가 낮으므로 가림치료 등의 시행 후 경과관찰에 있어 시력 외 다른 객관적 지표가 필요하게 되고 이에 흔히 시유발전위 검사가 이용된다. 약시안에서 시유발전위 검사를 시행할 경우 진폭의 감소, 잠복기의 지연 등 비정상적 소견이 나타나며³⁻⁵ 이는 고주파 공간주파수에서의 대비감도 감소와 관련될 수 있으며

이는 부등시성 약시에서 특이적이다.

하지만 약시안에서 시력저하 및 고정된 공간주파수에서의 대비감도 감소는 주변부에 비해 중심부 즉, 황반부에서 더 심한 것으로 알려졌는데^{6,7} 기존의 시유발전위 검사는 시신경의 국소적인 결손의 경우 비정상 부위와 정상부위의 반응이 합쳐져 나타날 수 있는 등 시야에 대한 구획화가 되어 있지 않아 한계점이 있다.^{8,9}

최근에는 다국소시유발전위 검사를 통한 시기능 평가가 활발히 이루어지고 있는데, 이는 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 수 있다고 알려졌다.^{9,10}

따라서 본 연구에서는 단안 부등시성 약시환자에서 진단 시와 시력 호전 후의 다국소시유발전위검사의 결과를 이용하여 그 효용성을 알아보고자 한다.

■ 접수 일: 2012년 3월 13일 ■ 심사통과일: 2012년 7월 11일
■ 게재허가일: 2012년 10월 29일

■ 책임저자: 경 성 은

충청남도 천안시 동남구 망향로 201
단국대학교병원 안과
Tel: 041-550-6497, Fax: 041-561-0137
E-mail: kseeeye@hanmail.net

* 이 논문의 요지는 2010년 대한안과학회 제104회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

대상과 방법

2008년 6월부터 2010년 2월까지 단국대학교병원 안과에 내원하여 단안 부등시성 약시 진단하에 가림치료로 시력호전을 보인 소아 환자 중 6개월 이상 추적관찰이 가능하였던 10명을 대상으로 하였다. 대상자는 내원당시 전안부

및 안저검사와 외안근 기능검사를 시행하여 눈의 기질적인 병변과 사시가 없음을 확인하였고 조절마비 굴절검사상 양안 구면렌즈대응치 또는 원주렌즈 값이 1.00D 이상 차이가 나며 스넬렌 시력표상 양안의 최대교정시력이 2줄 이상 차이가 나는 경우를 단안 부등시성 약시의 기준으로 하였다. 또한 이후 가림치료를 시행하여 양안 최대교정시력 차이가 스넬렌 시력표로 2줄 이내로 감소하거나 약시안의 최대교정시력이 스넬렌 시력표로 3줄 이상 상승된 경우를 시력호전의 기준으로 하였다.

다국소시유발전위 검사는 RETIsan system (Roland Consult, Wiesbaden, Germany)을 사용하였고, Roland Consult사에서 제안하는 4개의 활동전극을 이용한 4채널 기록 방식으로 시유발전위를 측정하였으며, 측정된 파형 중 가장 진폭이 큰 파형을 실제 파형으로 판단하고 기록하는 Best VEP, response 방식을 이용하여 파형을 분석하였다.

이러한 방식으로 다국소시유발전위 검사를 시행하여 구획에 따른 측정값의 양상을 알아보고자, 시야 중심으로부터 6개의 구역(ring)과 4개의 구획(sector)으로 구분하여, 해당 구역과 구획의 평균 진폭과 잠복기를 서로 비교하여 보았다. 구역은 시야 중심으로부터 0-5° (ring 1), 5-10° (ring 2), 10-20° (ring 3), 20-30° (ring 4), 30-45° (ring 5), 45-60° (ring 6)로 구분하였고, 구획은 상우측 (sector 1), 하우측(sector 2), 좌측(sector 3), 상좌측 (sector 4)로 나누었으며, 각각의 구역과 구획에서 측정된 P1에서의 평균 진폭과 잠복기를 서로 비교하였다(Fig. 1). 검사는 처음 내원하여 약시 진단된 시점과, 가림치료 이후 시력호전을 보인 뒤에 시행하였으며 정상안과 약시안으로 나누어 치료 전후의 검사결과를 분석하였다.

통계 분석은, SPSS version 18.0을 통해 Friedman test와 Wilcoxon Sign Rank를 이용하였으며, p -value가 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

대상 환자의 평균 나이는 7.9 ± 2.13 세였으며 환자 3을 제외하고는 모두 원시성 부등시를 가지고 있었으며 약시 치료 이후 모두 시력호전 기준 이상의 시력상승이 있었다 (Table 1).

다국소시유발전위 검사의 진폭을 구역으로 나누어 분석한 결과, 약시안에서 진단 시에는 각 ring 사이에 유의한 차이가 없었으나 시력호전 후에는 ring 1에서 $0.57 \pm 0.29 \mu V$

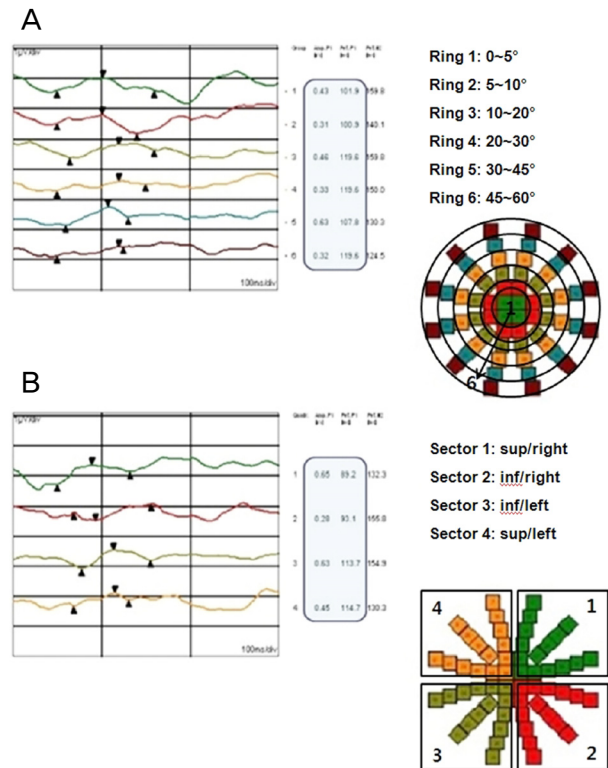


Figure 1. Amplitudes (μV) and latencies (ms) of P1 on 6 rings (A) and 4 sectors (B).

Table 1. Clinical data

Case	Sex	Age (yr)	Refraction at diagnosis		BCVA (before treatment)		BCVA (after treatment)	
			Amblyopic eye	Fellow eye	Amblyopic eye	Fellow eye	Amblyopic eye	Fellow eye
1	M	8	Sph+4.5	Sph+1.5	20/32	20/20	20/25	20/20
2	M	6	Sph+2.75	Sph+0.5	20/200	20/20	20/32	20/20
3	F	8	Sph+2.75, Cyl -3.5	Sph+0.25, Cyl -1.5	20/32	20/20	20/20	20/20
4	M	5	Sph+4.75, Cyl+2.5	Sph+2.25, Cyl+1.5	20/40	20/20	20/20	20/20
5	F	11	Sph+3.25	Sph+1.5	20/32	20/20	20/20	20/20
6	F	6	Sph+4.5	Sph+0.5	20/32	20/20	20/20	20/20
7	F	9	Sph+4.0, Cyl -3.0	Sph+2.0, Cyl -1.5	20/30	20/20	20/20	20/20
8	M	11	Sph+2.5, Cyl+1.5	Sph+1.5	20/32	20/20	20/20	20/20
9	M	9	Sph+4.5	Sph+0.5	20/50	20/20	20/25	20/20
10	F	6	Sph+7.0	Sph+5.5	20/100	20/20	20/25	20/20

BCVA = best corrected visual acuity.

($p=0.00$)로 ring 2-6보다 유의하게 높게 나타나는 변화를 보였다(Table 2) (Fig. 2). 정상안에서는 진단 시에 ring 1에서 $0.49 \pm 0.24 \mu V$ ($p=0.014$), 시력호전 후에 $0.55 \pm 0.32 \mu V$ ($p=0.049$)로 지속적으로 ring 2-6보다 유의하게 높은 양상을 보였다(Table 2) (Fig. 2). 또한 진단 시와 시력호전 후에 각 ring에서의 변화를 보면 약시안에서는 ring 6을 제외한 모든 ring에서 진폭의 상승을 보였지만 ring 1

($p=0.005$)과 ring 3($p=0.007$)만이 유의하였으며 정상안에서는 각 ring 4, ring 5를 제외한 ring에서의 진폭의 상승을 보였지만 유의하지 않았다(Table 2).

구획으로 나누어 분석한 결과 약시안과 정상안 모두에서 진단 시와 시력호전 후에 각 sector 간의 유의한 차이는 없었으며, 각 sector에서의 변화를 보면 약시안에서는 sector 1과 sector 4에서 진폭의 상승을 보였지만 유의하지 않았

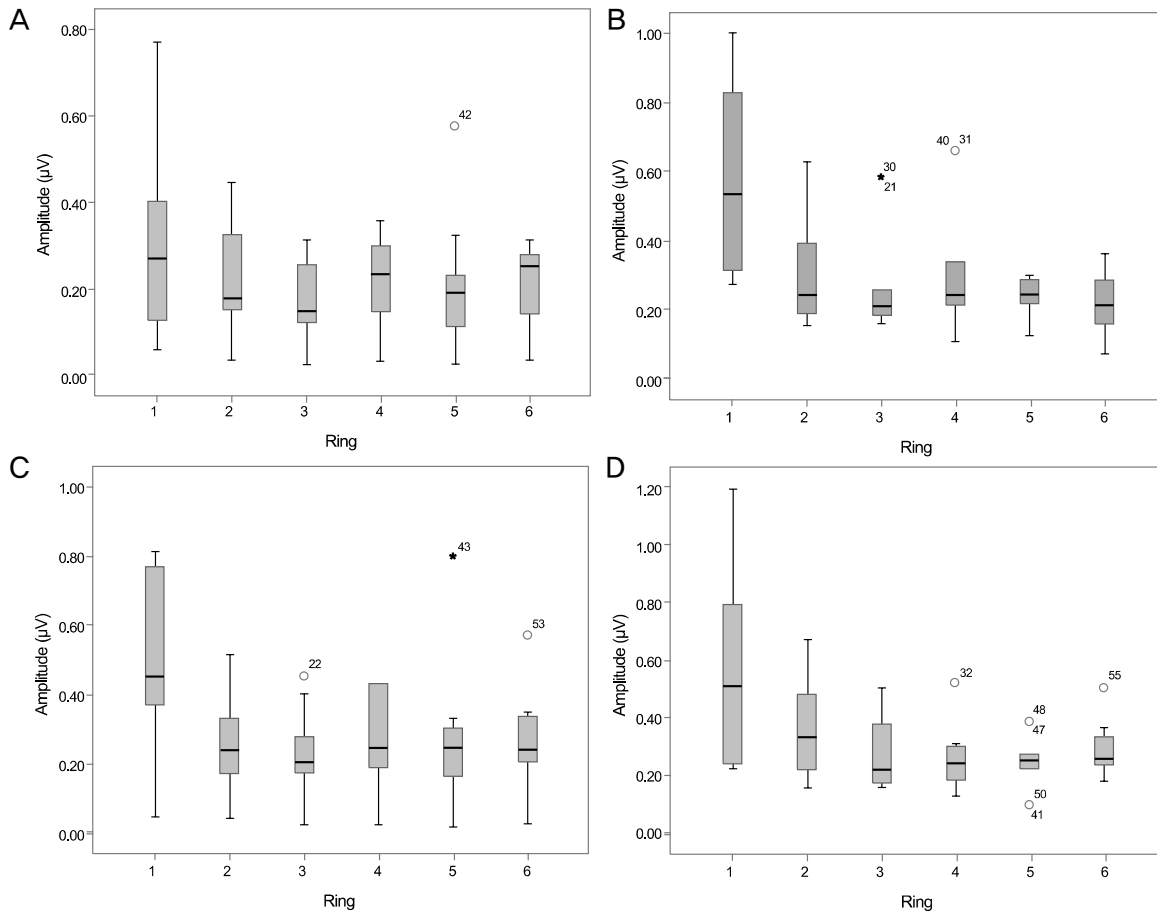


Figure 2. Amplitudes of 6rings at before (A) and after (B) treatment in amblyopic eyes, at before (C) and after (D) treatment in fellow eyes. In amblyopic eyes, the values of each rings were not different significantly before treatment. However, the values of ring1 (central field) were significantly higher than those of other rings after treatment ($p = 0.00$). In fellow eyes, the values of ring1 (central field) were significantly higher than those of other rings before treatment ($p = 0.014$) and after treatment ($p = 0.049$).

Table 2. Amplitude values of multifocal visual evoked potentials for rings in amblyopic and fellow eyes

Area	Amblyopic eye			Fellow eye		
	Before treatment	After treatment		Before treatment	After treatment	
Ring 1	0.31 ± 0.21	0.57 ± 0.29	$p = 0.005$	0.49 ± 0.24	0.55 ± 0.32	$p = 0.721$
Ring 2	0.22 ± 0.13	0.30 ± 0.15	$p = 0.114$	0.26 ± 0.14	0.35 ± 0.16	$p = 0.114$
Ring 3	0.17 ± 0.09	0.28 ± 0.16	$p = 0.007$	0.22 ± 0.13	0.28 ± 0.12	$p = 0.507$
Ring 4	0.22 ± 0.10	0.32 ± 0.19	$p = 0.386$	0.27 ± 0.14	0.26 ± 0.11	$p = 0.799$
Ring 5	0.21 ± 0.15	0.24 ± 0.05	$p = 0.374$	0.28 ± 0.21	0.25 ± 0.10	$p = 0.959$
Ring 6	0.22 ± 0.09	0.21 ± 0.08	$p = 0.959$	0.26 ± 0.14	0.29 ± 0.09	$p = 0.575$
	$p = 0.077$	$p = 0.00$		$p = 0.014$	$p = 0.049$	

Values are presented as mean \pm SD (μV).

으며, 정상안에서는 sector 4를 제외한 sector에서 진폭의 상승을 보였지만 유의하지 않았다.

또한 같은 방법으로 다국소시유발전위 검사의 잠복기를 구역으로 나누어 분석한 결과 약시안과 정상안 모두에서 진단 시와 시력호전 후에 각 ring 간의 유의한 차이는 없었으며, 각 ring에서의 변화를 보면 약시안에서는 ring 4, ring 6에서 잠복기의 감소를 보였지만 유의하지 않았으며, 정상안에서는 ring 6를 제외한 ring에서 잠복기의 감소를 보였지만 유의하지 않았다.

구획으로 나누어 분석한 결과 약시안과 정상안 모두에서 진단 시와 시력호전 후에 각 sector 간의 유의한 차이는 없었으며, 각 sector에서의 변화를 보면 약시안에서는 sector 3를 제외한 sector에서 잠복기의 감소를 보였지만 유의하지 않았으며, 정상안에서는 sector 3, sector 4에서 잠복기의 감소를 보였지만 유의하지 않았다.

고 찰

다국소시유발전위는 시자극을 구획으로 나누어 m-순위에 따라, 시야의 여러 위치에 시자극을 준 후 역연관을 이용하여 특정 구획에서 발생한 전기적 반응을 추출해내는 검사로,^{11,12} 40-60도 범위의 시야로부터 생성되는 반응으로 구성되어 기존의 시유발전위 검사에 비해 넓은 범위의 시신경 결손을 인지하는 데 효과적이며,^{13,14} 국소적인 시신경 기능의 평가도 가능한 것이 장점이다.¹¹⁻¹⁴ 따라서 최근에는 시신경염뿐만 아니라, 녹내장, 망막혈관질환 등을 진단하는 데 이용하는 등 적용 범위가 넓어지고 있다.^{13,15,16}

본 연구에서는 단안 부등시성 약시환자에서 다국소시유발전위도를 이용하였는데, 치료 전에는 약시안 중심시야(ring 1)에서의 진폭이 주변부시야에 비해 유의하게 높지 않았지만 시력개선 후에는 중심시야에서의 진폭이 주변부시야에 비해 유의하게 높음을 보여줌으로써 약시안의 시력개선이 중심부시야의 시력개선과 관련이 있음을 간접적으로 증명하였으며, 또한 약시안의 ring 1, ring 3 진폭값이 치료 후에 유의하게 상승한 점도 그것을 뒷받침하고 있다. 하지만 다국소시유발전위도의 잠복기를 이용한 분석에서는 치료 전후 의미 있는 결과를 나타내지 않았다.

진폭값의 변화에서 ring 2를 제외한 ring 1과 ring 3에서만 의미 있는 상승을 보였는데 이것은 좁은 중심부 시야에서의 진폭값이 정해진 기준에 따라 여러 구역으로 나뉘어 분석됨으로 인해 의미 있는 진폭값의 변화가 분산되어 해석된 결과라고 생각해 볼 수 있다.

Yu et al¹⁷의 연구에서도 약시안에서의 시력저하는 황반부 영역의 이상과 연관되어 있다고 하였고 그들은 이러한

현상의 이유에 대해서 정상안의 중심시야에서는 예리한 시력을 가지게 되는데 이것은 정확히 맺혀진 상에 의해 형성되는 것이라 하였고, 주변부시야에서는 그보다 떨어진 시력을 가지게 되는데 이것은 덜 정확한 상에 의해서도 형성 가능하기 때문이라고 보았다. 본 연구에서 약시안의 중심시야 진폭값 상승이 시력개선과 함께 나타났는데 이는 Yu et al¹⁷의 연구와 마찬가지로 약시안에서의 시력저하가 중심시야의 시력과 관련이 있고, 치료로서 이가 개선되었음을 말해준다.

또 다른 연구에서는 해부학적 구조에서 그 이유를 찾기도 하였는데 Shan et al¹⁸은 부등시성 약시는 큰 세포 시각체계(magnocellular visual system)보다는 작은 세포 시각체계(parvocellular visual system)의 이상과 관련이 있다고 하였고, 그것은 황반부의 시기능을 반영한다 하였으며 이는 약시안에서 중심시력의 결손을 설명해준다 하였다.¹⁹ 따라서 본 연구에서의 약시 치료 후 중심시야에서의 의미 있는 진폭값 변화는 치료전의 비정상적인 작은 세포 시각체계 기능의 개선을 의미한다고 볼 수 있다.

다국소시유발전위도 검사자체의 개선되어야 할 문제점도 있는데 첫 번째는 검사 간, 개인 간 결과값의 재현성이 낮게 나타날 수 있다는 것이고¹² 두 번째는 측정되는 전기적 신호는 크기가 매우 작기 때문에 검사 과정에서 발생하는 잡음이 실제 파형으로 잘못 측정되는 경우가 있을 수 있다는 것이고 세 번째는 백내장 및 굴절이상, 환자의 협조도 등이 영향을 미칠 수 있다는 것이다.^{10,20} 하지만 검사 방법 및 환경을 표준화하고 올바른 적응증에 이용하며 환자의 협조를 유도한다면 약시환자에서 치료 후 좋은 경과관찰 도구가 될 수 있을 것이다.

본 연구의 한계점으로는 대상자의 수가 적어 굴절부등 정도 등 다양한 변수에서의 진폭값 변화를 분석하지 못한 점을 들 수 있겠고, 또 치료 후에 시행한 검사는 이전에 비해 검사자체의 학습효과가 있을 수 있고 나이가 들에 따라 협조도가 달라질 수 있기 때문에 추후 나이, 경과관찰기간, 검사횟수 등과의 관계를 연구해보는 것도 바람직하겠다. 또한 본 연구에서는 시력개선이 된 환자에서만 검사결과를 분석하였지만 일정기간의 치료이후에 시력개선이 되지 않은 군에서도 검사를 시행하여 비교해 본다면 이번 연구에서의 의미를 명확히 하고 나아가 진폭값 변화를 정량화하는 데 있어 더욱 도움이 될 것이다.

결론적으로 단안 부등시성 약시환자에서 약시안에서 다국소시유발전위 검사의 중심시야(ring 1) 진폭값 변화는 향후 검사자체의 문제점 개선과 많은 대상자 및 다양한 변수를 통한 연구가 동반된다면 시력개선의 경과관찰에 있어 유용한 객관적 지표가 되리라 생각한다.

참고문헌

- 1) Noorden GK. Mechanisms of amblyopia. *Adv Ophthalmol* 1977; 34:93-115.
- 2) Sen DK. Anisometropic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1980;17:180-4.
- 3) Kiorpes L. Visual processing in amblyopia: animal studies. *Strabismus* 2006;14:3-10.
- 4) Sokol S. Abnormal evoked potential latencies in amblyopia. *Br J Ophthalmol* 1983;67:310-4.
- 5) Davis ET, Bass SJ, Sherman J. Flash visual evoked potential (VEP) in amblyopia and optic nerve disease. *Optom Vis Sci* 1995;72: 612-8.
- 6) Kirschen DG, Flom MC. Visual acuity at different retinal loci of eccentrically fixating functional amblyopes. *Am J Optom Physiol Opt* 1978;55:144-50.
- 7) Levi DM, Klein SA, Aitsebaomo P. Detection and discrimination of the direction of motion in central and peripheral vision of normal and amblyopic observers. *Vision Res* 1984;24:789-800.
- 8) Harding GF, Odom JV, Spileers W, Spekreijse H. Standard for visual evoked potentials 1995. International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. *Vision Res* 1996;36:3567-72.
- 9) Fortune B, Hood DC. Conventional pattern-reversal VEPs are not equivalent to summed multifocal VEPs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1364-75.
- 10) 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.
- 11) Sutter EE. Imaging visual function with the multifocal m-sequence technique. *Vision Res* 2001;41:1241-55.
- 12) 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.
- 13) Hood DC, Zhang X, Greenstein VC, 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.
- 14) Fortune B, Zhang X, Hood DC, et al. Normative ranges and specificity of the multifocal VEP. *Doc Ophthalmol* 2004;109:87-100.
- 15) Graham SL, Klistorner AI, Grigg JR, Billson FA. 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) Yu M, Brown B, Edwards MH. Investigation of multifocal visual evoked potential in anisometropic and esotropic amblyopes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:2033-40.
- 18) Shan Y, Moster ML, Roemer RA, Siegfried JB. Abnormal function of the parvocellular visual system in anisometropic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000;37:73-8.
- 19) Donahue SP. The relationship between anisometropia, patient age, and the development of amblyopia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005;103:313-36.
- 20) Hood DC. Assessing retinal function with the multifocal technique. *Prog Retin Eye Res* 2000;19:607-46.

=ABSTRACT=

The Change of Multifocal Visual Evoked Potential in Unilateral Anisometropic Amblyopia before and after Occlusion Treatment

Ji Hoon Jeon, MD, Sung Eun Kyung, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Purpose: To evaluate the change in multifocal visual evoked potential (mfVEP) in unilateral anisometropic amblyopia before and after occlusion treatment.

Methods: The mfVEP was performed using RETIscan[®] (Roland, Brandenburg, Germany) for patients with unilateral anisometropic amblyopia before and after occlusion treatment. Amplitude and latency values of mfVEP were analyzed according to the field divided by 6 rings or 4 sectors.

Results: The each amplitude of values of all 6 rings were not significantly different before treatment ($p = 0.077$) in amblyopic eyes. However, the value of ring 1 ($p = 0.00$) was significantly higher than the value of other rings after treatment. In fellow eyes, the values of ring 1 was consistently significantly higher than the value of other rings before ($p = 0.014$) and after ($p = 0.049$) occlusion treatment. Additionally, the amplitudes of ring 1 ($p = 0.005$) and ring 3 ($p = 0.007$) were significantly increased in amblyopic eyes after occlusion treatment. In fellow eyes, the values of all rings did not change significantly. The analysis of amplitudes with 4 sectors revealed no significant result. The analysis of latencies with 6 rings and 4 sectors revealed no significant result.

Conclusions: The change in amplitude on the central field (ring 1) in amblyopic eyes can be a useful objective monitoring method observing the improvement progress in visual acuity.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(12):1851-1856

Key Words: Anisometropic amblyopia, Multifocal visual evoked potential, Occlusion treatment, Ring 1

Address reprint requests to **Sung Eun Kyung, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Dankook University Hospital
#201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan 330-715, Korea
Tel: 82-41-550-6497, Fax: 82-41-561-0137, E-mail: kseeye@hanmail.net