

# 당뇨망막병증에 의한 유리체출혈에서 동시에 기록된 명순응 망막전위도와 섬광 시유발전위 검사

## Simultaneous Recording of Flash Electrophotography and Visual Evoked Potential in Vitreous Hemorrhage with Diabetic Retinopathy

김윤경<sup>1</sup> · 김훈동<sup>2</sup> · 박태관<sup>1</sup> · 은영훈<sup>1</sup>

Yoon Kyung Kim, MD<sup>1</sup>, Hoon Dong Kim, MD<sup>2</sup>, Tae Kwann Park, MD, PhD<sup>1</sup>, Young-Hoon Ohn, MD, PhD<sup>1</sup>

순천향대학교 의과대학 부천병원 안과학교실<sup>1</sup>, 순천향대학교 의과대학 천안병원 안과학교실<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine<sup>1</sup>, Bucheon, Korea  
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine<sup>2</sup>, Cheonan, Korea

**Purpose:** To determine whether the simultaneous recording of photopic electroretinography (ERG) and flash visual evoked potential (VEP) can predict the postoperative outcome in diabetic cases where massive vitreous hemorrhage precludes fundus observation.

**Methods:** The photopic ERG and flash VEP were recorded simultaneously on 20 eyes of 20 normal subjects, and 23 eyes of 23 patients who were diagnosed with Grade IV vitreous hemorrhage d/t diabetic retinopathy. Of the 23 patients, fellow eyes were diagnosed with proliferative diabetic retinopathy and they underwent pars plana vitrectomy after the test. Three groups were analyzed the responses of photopic ERG and flash VEP. Best corrected visual acuity was also checked before and after the surgery. After the 8 weeks after the vitrectomy, two groups were formed, based on the outcome of surgery and these two groups were analyzed the preoperative response of photopic ERG and flash VEP.

**Results:** When comparing the groups between proliferative diabetic retinopathy and normal eyes, Grade IV vitreous hemorrhage and fellow eyes, there was a statistically significant ( $p < 0.05$ ) difference in a wave amplitude, a wave implicit time, b wave amplitude, b wave implicit time of photopic ERG and P2 peak time of flash VEP. In addition, a wave amplitude of photopic ERG showed the best predictive ability (area under receiver operating characteristic [AUROC] curve value of 0.88) when comparing improved visual acuity group to the unimproved visual acuity group.

**Conclusions:** Simultaneous recordings of photopic ERG and flash VEP showed the decreased function of retina and optic pathway on eyes with vitreous hemorrhage precluding inspection of the fundus. In addition, preoperative photopic ERG and flash VEP can safely predict the outcome of vitrectomy in dense vitreous hemorrhage of diabetics.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(3):305-312

**Keywords:** Diabetic retinopathy, Electrophotography, Simultaneous recordings, Visual evoked potentials, Vitreous hemorrhage

■ Received: 2016. 4. 7.      ■ Revised: 2016. 6. 16.

■ Accepted: 2017. 2. 16.

■ Address reprint requests to **Young-Hoon Ohn, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University  
Bucheon Hospital, #170 Jomaru-ro, Bucheon 14584, Korea  
Tel: 82-32-621-5424, Fax: 82-32-621-5018  
E-mail: yohn@schmc.ac.kr

\* We would like to thank Bora Lee, of Biostatistic Consulting, Soonchunhyang University Medical Center, for her assistance with the statistical advice throughout the study and preparation of this manuscript.

\* This work was supported by the Soonchunhyang University Research Fund.

유리체출혈은 심각한 시력 상실의 주요 위험 인자로서 흔한 원인으로는 증식당뇨망막병증, 후유리체박리, 망막박리, 안외상, 망막정맥폐쇄, 연령관련 황반변성 등이 있다.<sup>1</sup> 환자가 안과에 내원하였을 때 안저 검사상 Grade IV (안저 반사가 소실되고 시신경 및 주변부 망막혈관이 보이지 않음)<sup>2</sup>의 유리체출혈 소견을 보일 때 유리체출혈의 원인을 찾아내는 것은 매우 어려우며 이후의 시력 예후를 예측하는 것 또한 힘들어진다. 1년 이상 지속되는 유리체출혈, 안저가 확인되지 않는 Grade IV의 유리체출혈, 황반부를 포함

하는 견인망막박리 등 시력을 위협하는 경우 유리체절제술을 시행하게 되며 수술 과정에서 출혈의 원인은 알 수 있지만 같은 원인에서 수술 후의 시력 예후는 지속적인 경과 관찰을 하면서 최종 시력을 확인해야 한다.

섬광 자극을 이용한 망막전위도 및 시유발전위검사는 여러 질환에서 수술 후의 시력 예후를 측정하는 데 유용한 지표로 알려져왔다.<sup>3-5</sup> 특히 명순응 망막전위도는 암순응 망막전위도에 비해 암순응 과정이 필요 없어 비교적 쉽게 기록할 수 있으며 섬광 시유발전위검사와 동시에 시행할 수 있는 장점이 있다. 또한 진행된 당뇨망막병증에서 당뇨망막의 기능적 이상을 기록하는 데 의미있는 기능을 한다고 알려져 있다.<sup>6</sup> 섬광 시유발전위검사는 눈의 전기생리학적 검사로서 눈에서 뇌의 시피질에 이르는 시로의 기능을 검사할 목적으로 사용되는 검사로서 외부로 나타나지 않는 시로의 이상 유무를 검사할 수 있다.

따라서 저자는 증식당뇨망막병증을 진단 받은 환자에서 Grade IV의 유리체출혈이 발생하였을 때 수술 전에 망막 및 시기능 전달경로의 기능을 확인하기 위해 명순응 망막전위도와 섬광 시유발전위검사를 동시에 시행하였다. 수술 후의 시력을 바탕으로 시력이 향상된 군과 향상되지 않은 군으로 분류하여 두 군 간 명순응 망막전위도와 섬광 시유발전위검사의 결과값을 후향적으로 비교하여 유리체절제술 후의 시력 예후를 예측하는 인자로서의 가능성이 있는지를 분석하고자 하며, 이를 통해 두 검사의 예측력을 비교하고자 한다.

## 대상과 방법

### 대상

2014년 1월부터 2014년 12월까지 순천향대학교 부천병원 안과를 방문한 환자 중 이전에 당뇨망막병증을 진단 받았으며 안저 확인이 불가능한 Grade IV의 유리체출혈을 새로 진단 받은 환자 23명 23안을 출혈안으로 하였다. 모든 환자들은 세극등 현미경 검사 및 검안경검사 상 당뇨병 이외의 안질환이 없었으며, 안압이 높거나, 고도근시, 심한 수정체 혼탁이 있는 환자와 안구 초음파 상 망막박리가 확인된 경우는 대상에서 제외하였다. 또한 당뇨 이외의 전신적 질환이 있는 환자도 제외하였다. 대상 환자들은 양안의 안저 검사를 시행한 후 안저 사진과 형광안저촬영을 바탕으로 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) 분류에 따라 유리체출혈이 없는 반대안의 당뇨망막병증의 정도를 평가하였는데, 환자군 23명의 반대안 모두 증식당뇨망막병증이 있었으며, 이를 대조안으로 하였다. 대상 환자들은 모두 전유리체절제술을 시행하였으며, 눈의 상태에

따라 망막 광응고술, 기체액체치환, 초음파 수정체 흡입 유화술 및 인공수정체 후방 삽입술 등을 병행하였다. 출혈안과 대조안을 증식당뇨망막병증군으로 하여 정상안의 검사결과와 비교하였으며, 이후 증식당뇨망막병증군을 출혈안과 대조안으로 세분화하여 두 군 간 수술 전 검사결과를 비교하였다. 정상안은 정상 교정시력과 정상 망막 소견을 보이는 지원자 중 당뇨군과 비슷한 연령대에서 추출하여 33세에서 68세 사이의 정상인 21명 21안으로 하였다.

모든 대상안에서 최대교정시력을 측정하였는데, 환자군에서는 유리체절제술 시행 8주 후에 반복하여 시행하였다. 최대교정시력은 현성굴절검사 결과를 토대로 교정한 최대시력으로 하였다. 이환군의 수술 전 최대교정시력은 모든 환자에서 0.1 이하였는데, 수술 8주 후 최대교정시력이 0.1 이하이면 시력향상이 없는 군, 0.1 이상이면 시력향상이 있는 군으로 나누어 연령, 당뇨 유병기간, 안과적 소견(백내장 유무, 범망막광응고술 유무)을 비교하였다.

### 방법

전기생리학적 검사는 유리체 절제술 시행 1주일 전 명순응 망막전위도 및 섬광 시유발전위검사를 양안에 동시에 시행하였으며, 정상 지원자에게도 같은 방법으로 시행하였다. 명순응 망막전위도와 섬광 시유발전위를 동시에 기록하기 위하여 VERIS™ System (EDI, San Mateo, CA, USA)을 이용하였다. 망막전위도 측정을 위하여 양안에 Mydrine-P (0.5% Tropicamide, 0.5% phenylephrine hydrochloride, Santen, Japan)를 5분 간격으로 3회 점안하여 충분히 산동시킨 후 0.5% proparacaine (Alcaine, Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA)으로 국소 점안마취하였고, Burian-Allen 양극전극(bipolar electrode)에 1% methyl-cellulose를 소량 도포하여 삽입하였다. 시유발전위 측정을 위하여 보조전극(reference electrode)은 이마중심, 기록전극(active electrode)은 외후두 용기점에서 2 cm 위에 부착하였고 접지전극(ground electrode)은 검사안과 같은 쪽 귓볼에 부착하였다. 빛 자극은 VERIS™ System에 포함되어 있는 FG1 Fresnel Ganzfeld Stimulator를 이용하여 양안의 3 cm 전방에서 2 Hz, 10 cd/m<sup>2</sup> 조건으로 하였으며, Grass 15LT Amplifier System을 이용하여 High pass filter 1,000 Hz, Low pass filter 0.3 Hz, 60 Hz notch filter를 적용하여 전기생리반응을 기록하였다. 주변조명은 15 cd/m<sup>2</sup>로 유지하고 15분 동안 명순응을 시행한 후에 검사를 시행하였다. 1초 이상의 간격을 두고 5번의 반응을 얻어 이의 평균값을 구했다. 이 반응에서 명순응 망막전위도의 a-파 및 b-파의 진폭과 반응 도달시간을 측정하였다. 시유발전위는 2개의 양성파가 기록되었으며 이때 P2-파의 진폭과 반응 도달시간을 측정하였다.

## 통계 분석

군별 임상적 특성의 통계적 차이를 검정하기 위하여 범주형 변수의 경우 Chi-square test 또는 Fisher's exact test를 사용하였고, 연속형 변수의 경우 정규성 검정 및 등분산성 검정 결과에 따라 Independent *t*-test 또는 Mann-Whitney *U*-test를 사용하였다. 연속형 변수의 정규성과 등분산성을 확인하기 위하여 각각 Shapiro-Wilk test과 Levene's homogeneity of variance test를 수행하였다. 유리체출혈군 내에서 치료 후 시력 개선 여부를 예측하기 위하여 각 측정변수에 대하여 receiver operating characteristic (ROC) 분석을 수행하였으며, ROC 곡선의 아랫면적에 해당하는 area under the curve (AUC)와 그 값의 95% 신뢰구간을 계산하였다. 각 변수별 개선 여부를 예측하기 위한 최적값의 경우 요텐의 인덱스(Youden, 1950)<sup>7</sup>를 이용하여 계산하였으며, 계산된 최적값에 대하여 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성예측도(positive predictive value), 음성예측도(negative predictive value)가 도출되었다.

모든 통계적인 검정은 양측 검정을 기반으로 유의수준 0.05보다 작은 유의확률을 보이는 경우를 유의한 것으로 간주하였으며, 통계분석은 SPSS version 14.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)과 R version 3.1.3 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)을 이용하여 수행되었다.

## 결 과

환자군 23명의 평균연령은  $54.3 \pm 8.92$ 세(39-73세)였고 남자 15명, 여자 8명으로 구성되었다. 정상군 20명의 평균 연령은  $53.67 \pm 9.28$ 세(38-69세)였고 남자 12명, 여자 9명으로 구성되었다(Table 1).

증식당뇨망막병증을 진단 받은 환자군의 명순응 망막전위도의 a-파의 진폭은  $11.78 \pm 6.43 \mu V$ , 반응도달시간은  $48.24 \pm 5.41 ms$ 이며 정상안의 a-파의 진폭은  $23.06 \pm 3.30 \mu V$ , 반응도달시간은  $17.45 \pm 3.33 ms$ 로 두 군 간 a-파의 진폭과 반응도달시간은 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 환자군의 명순응 망막전위도의 b-파의 진폭은  $17.70 \pm 8.38 \mu V$ , 반응도달시간은  $48.24 \pm 5.41 ms$ 이며 정상안의 b-파의 진폭은  $28.43 \pm 3.70 \mu V$ , 반응도달시간은  $42.12 \pm 1.29 ms$ 로 두 군 간 b-파의 진폭과 반응도달시간은 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 환자군의 섬광 시유발전위검사의 P2의 진폭은  $13.09 \pm 4.63 \mu V$ , 잠복기는  $125.17 \pm 12.26 ms$ 이며 정상안의 P2의 진폭은  $18.43 \pm 8.96 \mu V$ , 잠복기는  $120.88 \pm 8.08 ms$ 으로 두 군 간 P2의 진폭과 잠복기는 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ) (Table 2).

환자군을 유리체출혈안과 출혈이 없는 대조안으로 분류하였을 때 출혈안의 명순응 망막전위도의 a-파의 진폭은

Table 1. Characteristic per group

Variable	Vit.Hm & PDR (N = 23)	Normal (N = 21)	Total (N = 44)	Comparison ( <i>p</i> -value*)
Age (year)	$54.3 \pm 8.92$	$53.67 \pm 9.28$	$54.0 \pm 8.99$	0.817
Sex (n, %)				
Male	15 (65.22)	12 (57.14)	27 (61.36)	0.811
Female	8 (34.78)	9 (42.86)	17 (38.64)	

Values are presented as mean  $\pm$  standard deviation for age and frequency (%) for sex.

Vit.Hm = vitreous hemorrhage; PDR = proliferative diabetic retinopathy.

\**p*-values were derived by independent *t*-test for age and chi-square test for sex.

Table 2. Optical parameters per group

Variable	Vit.Hm & PDR (N = 46)	Normal (N = 21)	Comparison ( <i>p</i> -value*)
ERG			
a amplitude ( $\mu V$ )	$11.78 \pm 6.43$	$23.06 \pm 3.30$	$< 0.001$
b amplitude ( $\mu V$ )	$17.70 \pm 8.38$	$28.43 \pm 3.70$	$< 0.001$
a implicit time (ms)	$19.05 \pm 1.93$	$17.45 \pm 3.33$	0.006
b implicit time (ms)	$48.24 \pm 5.41$	$42.12 \pm 1.29$	$< 0.001$
VEP			
P2 amplitude ( $\mu V$ )	$13.09 \pm 4.63$	$18.43 \pm 8.96$	0.024
P2 peak time (ms)	$125.17 \pm 12.26$	$120.88 \pm 8.08$	0.013

Values are presented as mean  $\pm$  standard deviation.

Vit.Hm = vitreous hemorrhage; PDR = proliferative diabetic retinopathy; ERG = electroretinography; VEP = visual evoked potential.

\**p*-values were derived by Mann-Whitney *U*-test.

9.54 ± 4.91  $\mu$ V, 반응도달시간은 19.89 ± 1.95 ms이며 대조군인 반대안의 a-파의 진폭은 14.01 ± 7.07  $\mu$ V, 반응도달시간은 18.2 ± 1.54 ms로 두 군에서 a-파의 진폭과 반응도달시간은 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 출혈안의 명순응 망막전위도의 b-파의 진폭은 15.00 ± 6.71  $\mu$ V, 반응도달시간은 50.82 ± 5.71 ms이며 대조안의 b-파의 진폭은 20.39 ± 9.14  $\mu$ V, 반응도달시간은 45.66 ± 3.65 ms로 두 군에서 b-파의 진폭과 반응도달시간은 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 출혈안의 섬광 시유발전위도의 P2의 진폭은 13.12 ± 2.63  $\mu$ V, 잠복기는 129.65 ± 6.01 ms이며 대조안의 P2의 진폭은 13.07 ± 6.08  $\mu$ V, 잠복기는 120.7 ± 15.15 ms로 P2의 진폭의 크기는 두 군 간 유의한 차이를 보이지는 않았다( $p > 0.05$ ). 반면 P2의 잠복기는 두 군 간 통계학적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ) (Table 3).

23명의 환자군의 유리체출혈안은 모두 유리체절제술을 시행 받았으며 수술 8주 후 시행한 최대교정시력을 바탕으로 분류한 시력 향상군은 12명, 시력 향상이 없는 군은 11명이었다. 시력 향상군의 평균연령은 54.83 ± 9.31세였고,

남자 6명, 여자 6명이었다. 시력 향상이 없는 군의 평균연령은 53.73 ± 8.88세였으며, 남자 9명, 여자 2명이었다. 시력 향상군과 시력 향상이 없는 군에서의 당뇨 유병기간은 각각 14.33 ± 6.65년, 16 ± 7.64년으로 두 군 간 유의한 차이는 없었으며 백내장이 함께 확인된 경우는 각각 6명, 8명이었으며 범망막광응고술이 시행되어 있는 경우는 각각 6안, 6안으로 두 군 간 유의한 차이는 없었다( $p > 0.05$ ) (Table 4).

시력 향상군과 시력 향상이 없는 군에서의 수술 전 시행한 명순응 망막전위도 및 섬광 시유발전위를 비교하였을 때 시력 향상군에서의 명순응 망막전위도의 a-파의 진폭은 12.6 ± 4.67  $\mu$ V, 반응도달시간은 20.58 ± 2.19 ms였으며 시력 향상이 없는 군의 a-파의 진폭은 4.94 ± 1.59  $\mu$ V, 반응도달시간은 19.14 ± 1.36 ms로 a-파의 진폭은 두 군 간 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나( $p < 0.05$ ) 반응도달시간에는 유의한 차이가 없었다. 또한 시력 향상군에서의 명순응 망막전위도의 b-파의 진폭은 20.14 ± 6.27  $\mu$ V, 반응도달시간은 53.9 ± 5.22 ms였으며 시력 향상이 없는 군의 b-파의 진폭은 8.33 ± 2.04  $\mu$ V, 반응도달시간은 47.46 ± 4.23 ms로

**Table 3.** Optical parameters per group

Variable	Vit.Hm (N = 23)	PDR (N = 23)	Comparison ( <i>p</i> -value*)
ERG			
a amplitude ( $\mu$ V)	9.54 ± 4.91	14.01 ± 7.07	0.017
b amplitude ( $\mu$ V)	15.00 ± 6.71	20.39 ± 9.14	0.027
a implicit time (ms)	19.89 ± 1.95	18.20 ± 1.54	0.002
b implicit time (ms)	50.82 ± 5.71	45.66 ± 3.65	0.001
VEP			
P2 amplitude ( $\mu$ V)	13.12 ± 2.63	13.07 ± 6.08	0.545
P2 peak time (ms)	129.65 ± 6.01	120.70 ± 15.15	0.029

Values are presented as mean ± standard deviation.

Vit.Hm = vitreous hemorrhage; PDR = proliferative diabetic retinopathy; ERG = electroretinography; VEP = visual evoked potential.

\**p*-values were derived by Mann-Whitney *U*-test.

**Table 4.** Characteristic per improvement status in the Vitreous hemorrhage group

Variable	Improved (N = 12)	Unimproved (N = 11)	Total (N = 23)	Comparison ( <i>p</i> -value*)
Age (year)	54.83 ± 9.31	53.73 ± 8.88	54.3 ± 8.92	0.774
Sex				
Male	6 (50)	9 (81.82)	15 (65.22)	0.245
Female	6 (50)	2 (18.18)	8 (34.78)	
DM duration (year)	14.33 ± 6.65	16 ± 7.64	15.13 ± 7.03	0.582
Cataract				
O	6 (50)	8 (72.73)	14 (60.87)	0.491
X	6 (50)	3 (27.27)	9 (39.13)	
Photocoagulation				
O	6 (50)	6 (54.55)	12 (52.17)	1
X	6 (50)	5 (45.45)	11 (47.83)	

Values are presented as mean ± standard deviation for continuous variables and frequency (%) for categorical variables.

DM = diabetic retinopathy.

\**p*-values were derived by independent *t*-test for age and chi-square test for sex.

b-파의 진폭 및 반응도달시간은 두 군 간 유의한 차이를 보였다( $p<0.05$ ). 시력 향상군에서 시행한 섬광 시유발전위의 P2의 진폭은  $14.17 \pm 1.39 \mu V$ , 잠복기는  $126.21 \pm 6.35$  ms이며 시력 향상이 없는 군에서의 P2의 진폭은  $11.97 \pm 3.21 \mu V$ , 잠복기는  $133.41 \pm 2.31$  ms로 반응도달시간에서 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p<0.05$ ) (Table 5).

유리체절제술을 시행하는 동안 확인한 황반부의 상태는 시력 향상군과 시력 향상이 없는 군에서 확인한 차이를 보였다. 시력 향상군 12안에서 6안에서는 정상 황반부가 확인되었으며 4안에서는 당뇨황반병증, 1안에서는 섬유증식막, 1안에서는 황반부 견인이 확인되었다. 반면 시력 향상이 없는 군 11안 중에서는 4안에서 당뇨황반병증, 3안에서 섬유증식막, 4안에서 황반부 견인이 확인되었으며 정상 황반 소견은 없었다(Table 6).

출혈안의 황반부 상태에 따른 시력 향상 여부를 확인하였는데, 정상 황반 6안은 모두 시력 향상을 보였으며 황반 부종이 있던 경우에는 1안은 시력 향상을 보였으나 4안은 시력 향상을 보이지 않았다. 섬유증식막의 경우, 1안은 시력 향상을 보였으며 3안은 시력 향상을 보이지 않았다. 견인막의 경우에는 4안은 시력 향상을 보였으며 4안은 시력 향상을 보이지 않았다. 정상 황반, 황반 부종, 섬유증식막의 경우에는 표본 수가 부족하여 시력 향상 여부에 따른 검사 결과를 비교할 수 없었으며, 견인막의 경우 시력 향상군의 명순응 망막전위도 a-파의 진폭은  $8.11 \pm 2.04 \mu V$ , 반응도달시간은  $21.75 \pm 1.77$  ms이며 시력 향상이 없는 군의 a-파의 진폭은  $4.64 \pm 1.09 \mu V$ , 반응도달시간은  $19.25 \pm 1.66$  ms로 a-파의 진폭은 두 군 간 유의한 차이를 보였다( $p<0.05$ ). 시력 향상군의 명순응 망막전위도 b-파의 진폭은  $11.50 \pm 1.65 \mu V$ , 반응도달시간은  $52.75 \pm 10.25$  ms였으며 시력 향상이 없는 군의 b-파 진폭은  $8.83 \pm 2.15 \mu V$ , 반응도달시간은  $46.89 \pm 3.68$  ms로 b-파의 진폭과 반응도달시간 모두 두 군 간 유의한 차이는 없었다( $p>0.05$ ). 섬광 시유

발전위를 비교하였을 때 시력 향상군의 P2의 진폭은  $14.67 \pm 2.59 \mu V$ , 잠복기는  $121.25 \pm 5.30$  ms이며 시력 향상이 없는 군의 P2의 진폭은  $12.08 \pm 1.79 \mu V$ , 잠복기는  $133.25 \pm 2.22$  ms로 P2의 잠복기는 두 군 간 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p<0.05$ ).

유리체 수술 후의 시력 예후를 예측하기 위한 명순응 망막전위도 및 섬광 시유발전위검사 결과의 각 인자의 ROC curve 및 area under receiver operating characteristic (AUROC)를 비교해봤을 때 명순응 망막전위도의 a-파의 진폭이 AUROC 0.88 (0.74-1.00)로 가장 컸으며, b-파의 진폭은 AUROC 0.85 (0.70-1.00), 섬광 시유발전위도의 P2의 잠복기는 AUROC 0.85 (0.69-1.00), 명순응 망막전위도의 b-파의 반응도달시간은 AUROC 0.81 (0.62-1.00), a-파의 반응도달시간은 AUROC 0.69 (0.46-0.92), 섬광 시유발전위도의 P2의 진폭은 AUROC 0.69 (0.46-0.92)로 측정되었다(Table 7, Fig. 1).

## 고 찰

당뇨망막병증에서의 망막 기능을 평가하기 위해 안저촬영사진촬영과 형광안저촬영을 시행하는 것 외에 망막전위도 및 시유발전위검사를 시행한 연구는 이전에도 진행되었다. 또한 시력예후를 예측하는 인자를 확인하기 위해 망막전위도 또는 시유발전위검사 단독으로 진행된 연구 또한 보고된 바가 있다. 이들 연구에서는 암순응 및 명순응 망막

Table 6. Retinal finding as vitrectomy

Variable	Improved (N = 12)	Unimproved (N = 11)
Normal macular	6	0
Diabetic maculopathy	4	4
Fibrovascular membranes	1	3
Macular traction/detachment	1	4

Table 5. Optical parameters per group

Variable	Improved (N = 12)	Unimproved (N = 11)	Comparison ( <i>p</i> -value*)
ERG			
a amplitude ( $\mu V$ )	$12.35 \pm 4.94$	$6.48 \pm 2.54$	0.002
b amplitude ( $\mu V$ )	$19.06 \pm 6.71$	$10.58 \pm 2.88$	0.001
a implicit time (ms)	$20.58 \pm 2.19$	$19.14 \pm 1.36$	0.122
b implicit time (ms)	$53.9 \pm 5.22$	$47.46 \pm 4.23$	0.011
VEP			
P2 amplitude ( $\mu V$ )	$14.17 \pm 1.39$	$11.97 \pm 3.21$	0.123
P2 peak time (ms)	$126.21 \pm 6.35$	$133.41 \pm 2.31$	0.003

Values are presented as mean  $\pm$  standard deviation.

ERG = electroretinography; VEP = visual evoked potential.

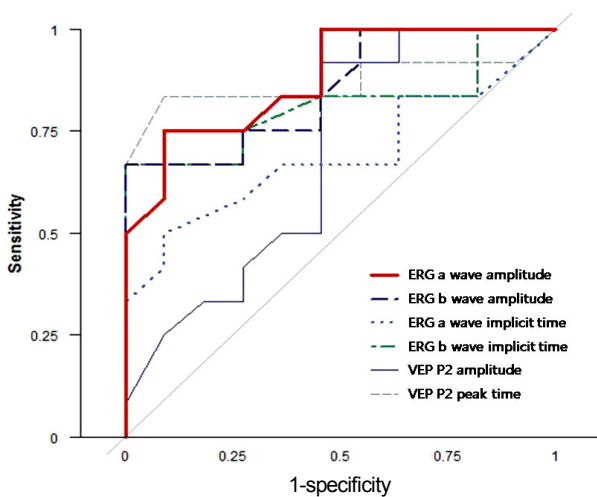
\**p*-values were derived by Mann-Whitney *U*-test.

**Table 7.** Predictive performance of optical parameter for visual improvement

Variable	Improvement					
	SEN	SPE	ACC	PPV	NPV	AUC (95% CI)
<b>ERG</b>						
a amplitude	0.75	0.91	0.83	0.9	0.77	0.88 (0.74-1.00)
b amplitude	0.67	1	0.83	1	0.73	0.85 (0.70-1.00)
a implicit time	0.5	0.91	0.7	0.86	0.62	0.69 (0.46-0.92)
b implicit time	0.67	1	0.83	1	0.73	0.81 (0.62-1.00)
<b>VEP</b>						
P2 amplitude	0.92	0.55	0.74	0.69	0.86	0.69 (0.46-0.92)
P2 peak time	0.83	0.91	0.87	0.91	0.83	0.85 (0.69-1.00)

Sensitivity, specificity, accuracy, PPV, and NPV were computed using the threshold by Youden's index. 95% CI of AUC was calculated by Delong's method.

SEN = sensitivity; SPE = specificity; ACC = accuracy; PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value; AUC = area under the curve; CI = confidence interval; ERG = electroretinography; VEP = visual evoked potential.



**Figure 1.** Receiver operating characteristic curves of optical parameters for visual improvement. ERG = electroretinography; VEP = visual evoked potential.

전위도 모두에서 당뇨망막병증이 진행될수록 진동소파전위 진폭의 합이 감소하며 반응도달시간이 연장됨을 증명하였고, 이 중 진폭의 변화가 반응도달시간의 변화보다 기능변화를 판단하는 데 대한 지표로 더 의미 있음을 보고하였다.<sup>8,9</sup> 하지만 위 논문은 전체망막전위도의 b-파의 유용성만을 확인했고 a-파에 대한 검사는 진행하지 않았었다. Hiraiwa et al<sup>10</sup>에 의해 당뇨망막병증에 의한 유리체출혈에서 명순응 망막전위도 검사를 시행하였을 때 수술 후 시력 예측이 좋은 군에서 시력 예측이 좋지 않은 군보다 수술 전 b/a ratio가 높았다고 보고되었다. 또한 몇몇 연구에서 수술 전 명순응 망막전위도의 b-파 진폭이 낮은 경우 수술 후 합병증이 발생할 확률이 높다고 보고하였다.<sup>11</sup>

또한 당뇨망막병증으로 인한 유리체출혈에서 시유발전위 검사를 시행하였을 때 유리체출혈에서는 잠복기가 의미 있게 연장되었음이 보고되었으며 잠복기가 연장된 군에서

수술 후 합병증이 발생하는 비율이 높았다고 보고되어 있다.<sup>5</sup> Scherfig et al<sup>12</sup> 역시 섬광 시유발전위 검사의 잠복기는 유리체절제술을 시행한 당뇨망막병증에 의한 유리체출혈에서 수술 후의 결과와 밀접한 관련이 있다고 보고하였다. 그들은 44명의 환자 중 32명(73%)에서 섬광 시유발전위 검사의 예측력이 적용되었으며 두 번째 연구에서는 116명의 환자 중 73명(63%)에서 예측력이 적용되었다고 보고하였다.

이처럼 당뇨망막병증에서 망막전위도와 시유발전위 검사 모두 시력 예측을 예측하는 데 의미있는 검사임이 연구되었으나 두 검사를 동시에 시행하여 비교한 연구는 시행된 바 없다. 본 연구는 망막전위도와 시유발전위 검사를 동시에 시행하였을 때 어느 검사가 수술 전 망막 및 시각경로의 기능을 판단하는 지표로 더 유의한지 비교함과 동시에 수술 후 시력 예측을 예측하는 인자로서의 유용성을 판단하기 위해 진행되었다. 명순응 망막전위도와 시유발전위 검사를 동시에 시행하게 되면 한 번의 검사로 황반부의 망막기능과 시기능 전달경로의 기능을 알 수 있으며 정확한 망막-시피질 전달시간을 측정할 수 있다. 또한 암순응 망막전위도에서 반드시 해야 하는 암순응 과정이 필요 없으며 한 번에 두 가지 검사가 동시에 기록되기 때문에 환자 및 의료인이 비교적 쉽게 검사할 수 있다.

본 연구에서는 명순응 망막전위도와 섬광 시유발전위의 진폭은 정상안에서 가장 높았고 증식당뇨망막병증, 유리체출혈 순서로 감소하였으며 반응도달시간은 반대로 정상안에서 가장 짧았고 증식당뇨망막병증, 유리체출혈 순서로 연장되었다. 유리체출혈 안에서는 수술 후 시력 향상을 보인 환자들이 시력 향상이 없는 경우에 비하여 명순응 망막전위도의 진폭은 컸으며, 시력 향상이 없는 군에서는 섬광 시유발전위의 잠복기가 의미 있게 연장되었다. 23안의 유리체출혈안에서 수술 후 시력 향상을 보일 가능성을 확인하기 위한 각 파형들의 진폭과 반응도달시간의 AUROC를 비

교해됐을 때 명순응 망막전위도의 a-파의 진폭의 AUROC가 0.88로 예측력이 가장 높았으며, 명순응 망막전위도의 b-파의 진폭과 섬광 시유발전위의 잠복기의 AUROC도 0.85로 높은 수치를 나타내어 두 검사를 동시에 시행하였을 때 두 검사 모두에서 수술 후 시력 예후의 예측력을 나타내었다. 이는 이전에 연구되었던 망막전위도 b-파의 예측력<sup>8</sup>에 더하여 섬광 시유발전위 P2의 예측력도 동시에 측정하여 두 검사의 예측력을 비교할 수 있게 되었고, 명순응 망막전위도의 a-파 및 b-파의 진폭과 반응도달시간의 예측력을 모두 확인하고 의미있는 반응을 확인했다는 데 의미가 있다. 따라서 명순응 망막전위도와 섬광 시유발전위도를 동시에 시행하게 되면 전체망막전위도의 암순응 과정을 거치지 않고도 유리체출혈 환자의 시력 예후를 예측할 수 있다는 점에서 임상적 유용성이 있다고 할 수 있다. 하지만 본 연구에서는 표본의 수가 적었기에 위 결과를 교차 검증할 수 없었으며 따라서 즉각적으로 임상에 적용하는 데에는 주의해야 할 것으로 생각한다.

명순응 망막전위도와 섬광 시유발전위를 동시에 시행하기 위해 산동 후 검사를 시행하게 되었다. 이전에 섬광 시유발전위의 진폭 및 잠복기는 산동으로 인해 유의한 변화를 보이지 않았다는 결과가 발표된 바 있으며,<sup>13</sup> 본 연구에서는 대조군에서도 동일하게 산동 후 검사를 시행하였기에 대상군 간의 비교에는 무리가 없다고 판단하나, 일반적으로 동공의 크기가 시유발전위의 잠복기에 영향을 줄 수 있어 동공의 크기가 비정상적으로 크거나 비대칭이 있을 때 검사에 주의해야 함을 고려하였을 때 본 연구의 제한점이 될 수 있을 것으로 생각한다.

이 외에도 본 연구는 대상 환자가 적은 것이 가장 큰 한계점으로 생각되며 이로 인해 유리체출혈안의 망막 상태에 따른 시력 예후를 예측하는 지표로서의 가능성을 확인하지 못하였다. 또한 유리체출혈 수술 전 범망막광응고술의 시행 여부는 시력 향상군과 시력 향상이 없는 군에서 차이가 없었지만 범망막광응고술의 강도, 범위의 다양성은 명순응 망막전위도 검사 결과에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

안저 확인이 되지 않는 유리체출혈안에서 수술 후 시력 향상 여부를 미리 예측하는 연구는 임상적으로 반드시 필요한 연구이기에 본 연구에서는 전기생리학적 검사의 가능성을 탐색적으로 확인하는 것을 목표로 하였다. 수술 전 검

사로 명순응 망막전위도 및 섬광 시유발전위 검사를 시행하면 한 번의 검사로 중심부 및 주변부의 망막상태 및 전체 망막의 허혈 정도를 확인할 수 있을 뿐만 아니라 수술 후 시력 예후를 예측할 수 있을 것으로 사료되며 추후 시행될 연구에서 실제로 임상에 적용 가능한지에 대해 많은 수의 표본을 대상으로 확장된 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Goff MJ, McDonald HR, Johnson RN, et al. Causes and treatment of vitreous hemorrhage. *Compr Ophthalmol Update* 2006;7:97-111.
- 2) Ziemianski MC, McMeel JW, Franks EP. Natural history of vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1980;87:306-12.
- 3) Francols J, Rouck AD. Electrodiagnosis, Toxic Agents and Vision: 15th I.S.C.E.V. Symposium Ghent, Belgium, June 20-23, 1977 (Documenta Ophthalmologica Proceedings Series) (2013-10-04). Netherlands: Springer, 1962; 193-201, 203-9.
- 4) Freeman MH, Hirose T, Schepens CL. Vitreous Surgery and Advances in Fundus Diagnosis and Treatment. New York: Appleton-Century-Crofts, 1977; 79-97.
- 5) Scherfig E, Tinning S, Edmund J, Trojaborg W. Visual evoked potential as prognostic factor for vitrectomy in diabetic eyes. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1983;61:778-87.
- 6) Kim HK, Kwon JY, Kim SH. Photopic electroretinogram in adult diabetics. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:121-7.
- 7) Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950;3:32-5.
- 8) Park SE, Sun HJ, Lee HJ, et al. The role of electroretinography in assessing the progression of diabetic retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:693-9.
- 9) Bresnick GH, Palta M. Oscillatory potential amplitudes: Relation to severity of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1987;105:929-33.
- 10) Hiraiwa T, Horio N, Terasaki H, et al. Preoperative electroretinogram and postoperative visual outcome in patients with diabetic vitreous hemorrhage. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47:307-11.
- 11) Yeom MI, Kim NE, Lee SJ, Park JM. Prognostic factors for neovascular glaucoma after vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:1229-35.
- 12) Scherfig E, Edmund J, Tinning S, Trojaborg W. Flash visual evoked potential as a prognostic factor for vitreous operations in diabetic eyes. *Ophthalmology* 1984;91:1475-9.
- 13) Skalka H, Holman J. Effect of pupillary dilatation in flash VER testing. *Doc Ophthalmol* 1986;63:321-4.

= 국문초록 =

## 당뇨망막병증에 의한 유리체출혈에서 동시에 기록된 명순응 망막전위도와 섬광 시유발전위 검사

**목적:** 증식당뇨망막병증에 의한 심한 유리체출혈에서 동시에 기록된 명순응 망막전위도와 섬광 시유발전위 검사의 임상적 유용성을 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 당뇨망막병증으로 인한 Grade IV의 유리체출혈을 진단 받은 23명과 특이 내과적 및 안과적 과거력이 없는 일반인 20명을 대상으로 명순응 망막전위도와 섬광 시유발전위검사를 동시에 시행하였다. 대상 환자 23명은 단안 유리체출혈을 진단 받았으며 반대안은 증식당뇨망막병증을 진단 받았다. 정상안과 증식당뇨망막병증의 파형을 비교하였고, 증식당뇨망막병증을 세분화하여 유리체출혈안과 출혈이 없는 대조안에서의 명순응 망막전위도와 섬광 시유발전위의 파형을 비교하였다. 유리체출혈을 진단 받은 환자들은 모두 검사 후 유리체 절제술을 시행 받았으며 수술 8주 후 최대교정시력을 확인하여 시력 향상군과 시력 향상이 없는 군으로 분류하였고, 두 군 간 수술 전 파형을 비교하였다.

**결과:** 정상안과 증식당뇨망막병증의 비교 및 증식당뇨망막병증에서 출혈안과 대조안의 비교에서 명순응 망막전위도의 a-파와 b-파의 진폭, 섬광 시유발전위의 P2의 진폭은 출혈안에서 진폭의 크기가 가장 작았고 정상안의 진폭의 크기가 가장 컸으며 a-파와 b-파의 진폭은 각 군 간 유의한 차이를 보였다( $p<0.05$ ). 명순응 망막전위도의 a-파와 b-파의 반응도달시간, 섬광 시유발전위의 P2의 잠복기는 모두 출혈안에서 가장 길었고 정상안에서 가장 짧았으며 각 군 간 유의한 차이를 보였다( $p<0.05$ ). 시력 향상이 없는 군과 시력 향상이 있는 군의 수술 전 검사 결과를 비교하였을 때 명순응 망막전위도의 a-파의 진폭이 area under receiver operating characteristic (AUROC) 0.88 (0.74-1.00)로 가장 높았다.

**결론:** 동시에 기록되는 명순응 망막전위도와 섬광 시유발전위는 망막과 시신경의 기능을 동시에 측정하여 안저 확인이 불가능한 유리체출혈 환자에서 수술 후 시력 예후를 예측할 수 있는 지표로 이용될 수 있다.

〈대한안과학회지 2017;58(3):305-312〉