

편마비 뇌졸중환자에서 패턴변환자극과 섬광자극에 의한 시각유발전위

충남대학교 의과대학 재활의학교실

손민균 · 민권홍 · 윤상진

– Abstract –

Visual Evoked Potentials in Hemiplegic Strokes by Pattern Reversal and Flash Stimulation

Min Kyun Sohn, M.D., Kwon-hong Min, M.D., Sang Jin Yun, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, College of Medicine, Chungnam National University

Objectives: This study was designed to evaluate the clinical utility of flash visual evoked potential (VEP) and pattern reversal VEP in patients with post-stroke hemiplegia.

Methods: We studied 13 patients with post-stroke hemiplegia and 17 volunteers without visual problem. The pattern reversal and flash stimulation VEP studies were performed and N75, P100 and N145 latencies by pattern reversal stimulation and N1, P1, N2, P2, N3 latencies by flash stimulation were measured.

Results: The P100 latency of pattern reversal VEP of ipsilateral and contralateral stimulation of the lesion site in hemiplegic patients was significantly longer than that of P100 latency in control group. The mean P2 and N3 latencies on ipsilateral and contralateral stimulation in hemiplegia patient were significantly longer than those of P2 and N3 latencies in control group. There were significant positive correlations between P100 latency and N2, P2 latency in control group, and between P100 latency and N2, P2, N3 latency in hemiplegic patients group.

Conclusions: Our results suggest that there was significant correlation between P100 latency of pattern reversal stimulation and N2 and P2 latencies of flash stimulation. In performing the VEP, flash stimulation could be used for the patient with difficulty in performing pattern reversal stimulation.

Key Words: Pattern reversal evoked potential, Flash evoked potential, Stroke

서 론

유발전위는 감각기능을 일정시간 간격으로 반복자극 하여 얻어지는 신경조직의 전기 생리학적인 반응으로 뇌손상 환자의 진단과 예후 측정에 이용되어왔다.

시각유발전위검사(Visual evoked potential, VEP)는 망막 및 시신경 전달로에 대한 전기 생리학적 인 검사로 안과적 질환, 시신경 질환 및 중추 신경계

병변의 변화를 관찰할 수 있다.

패턴변환자극(Pattern reversal) 시각유발전위검사는 정상인에서 전기적 파형이 비교적 일정하게 얻어지며 전도장애가 존재시 아주 민감하다는 장점 때문에 시기능 검사, 소아에서의 약시진단과 객관적 시력검사 방법으로 임상에서 널리 사용되고 있다.¹ 반면 섬광자극(Flash) 시각유발전위검사는 정상인에서도 잠복기의 변화가 크기 때문에 임상에서 유용성이 떨어지고 있으며 협조가

Address reprint requests to **Kwon-hong Min, M.D.**

Department of Rehabilitation Medicine, College of Medicine, Chungnam National University

640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea

TEL : 82-42-220-7811~2, FAX : 82-42-256-6056, E-mail : afmin17@hanmail.net

되지 않는 의식이 없는 환자 또는 영아에서 제한적으로 사용되어 왔기 때문에² 섬광자극에 대한 참고치를 찾아 보기 어려운 경우가 대부분이다. 본 연구에서는 건강한 성인과 뇌졸중으로 인한 편마비 환자에서 패턴변환자극 및 섬광자극으로 시각유발전위검사를 시행하여 자극 종류에 따라 유발된 전위의 잠시를 비교하여, 섬광자극 시각유발전위검사의 임상적 유용성을 알아보려고 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

검사 대상은 뇌졸중으로 인한 편마비로 재활의학과에 입원중인 환자 13명과 과거력 및 현재의 병력상 안과적 또는 신경학적인 병력이 없는 정상 성인 17명을 대상으로 하였다. 편마비군은 안과적 병력이 없고, 앉은 자세를 유지할 수 있고 패턴변환자극 모니터에 집중할 수 있는 주의집중능력을 가진 환자를 대상으로 하였다.

편마비군의 연령은 24세에서 68세로 평균 연령은 49.1 ± 12.0 세였으며 이중 좌측 편마비 환자는 6명, 우측 편마비 환자는 7명이었다. 대조군의 연령은 29세에서 60세로 평균 연령은 44.4 ± 9.7 세로 환자군과 통계적인 차이는 없었다.

2. 연구방법

근전도 기기는 Viking IV (Nicolet Biomedical®, U.S.A.)를 이용하였고, 기록전극은 뇌파 침전극 (stainless steel, 019-409800, Nicolet Biomedical®)을 사용하였다. 10~20 국제 뇌파 기록법에 따라 활성 전극은 Oz'에, 참고전극은 Fz'에 삽입하였으며 접지전극은 표면전극을 사용하여 이마에 부착하였다. 패턴변환자극 시각유발전위검사는 자극용 모니터로부터 1

m 거리에 앉아 시선은 화면 중앙을 집중하여 응시하도록 하였다. 격자 크기는 10 mm로 하였고, 자극 빈도는 2회/s, 소인속도는 50 ms/div, 주파수 범위는 1~100 Hz로 100회 자극하여 평균화하였고 이를 양쪽 눈에 각각 2회 반복 시행하였다. 시선의 집중여부는 검사자가 계속 피검자의 시선을 관찰하여 화면 밖을 응시하지 않도록 하여 벗어난 경우에는 다시 검사를 시행하였고, 피검자에게 집중하도록 지시하였다. 섬광자극 시각유발전위검사는 LED goggles을 사용하여 패턴변환자극 시각유발전위검사 시행 후 충분한 휴식을 취한 후에 패턴변환자극 시각유발전위검사와 동일한 조건에서 시행하였다. 이같이 하여 얻은 시각유발전위의 파형에서 패턴변환자극 시각유발전위검사에서는 N75, P100, N145파형의 잠시를, 섬광자극 시각유발전위검사에서는 N1, P1, N2, P2, N3파형의 잠시를 측정하여 두 번 검사한 값의 평균치를 구하였다. (Fig. 1)

3. 통계 분석

통계분석은 SPSS 11.5 Window program을 이용하였다. 각 파형 잠시의 평균과 표준편차를 구하여 환자군과 대조군의 평균을 윌콕슨 순위합 검정 (Wilcoxon rank sum test)을 이용하여 비교하였고, 패턴변환자극과 섬광자극에서 얻어진 잠시들 사이의 상관관계를 구하였으며, 통계적 의의가 있으면 선형회귀분석을 시행하였다. 각 구간 p값이 0.05 이하인 경우를 유의수준으로 하였으며 측정값은 평균±표준편차로 표시하였다.

결 과

1. 자극 방법에 따른 파형의 잠시

패턴변환자극 시각유발전위검사의 N75, P100,

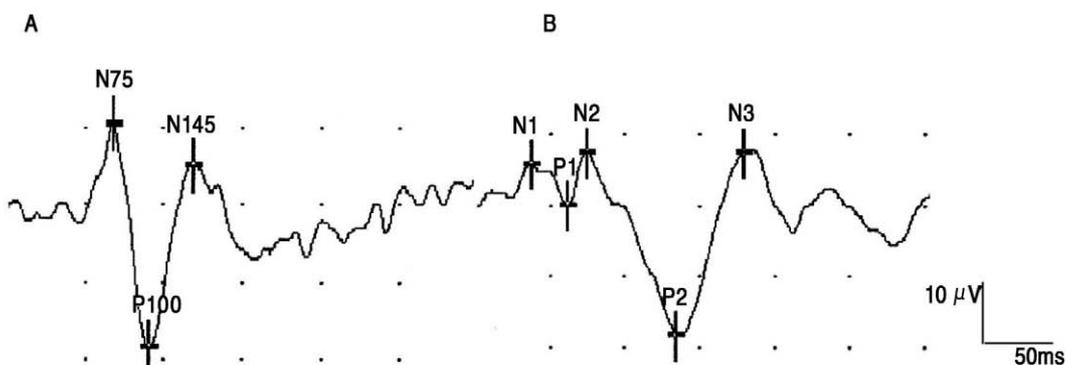


Fig. 1. The latencies of N75, P100 and N145 in pattern reversal VEP (A) and the latencies of N1, P1, N2, P2 and N3 in flash VEP (B) were measured.

N145의 평균 잠시는 대조군에서 좌측과 우측 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 편마비 환자군에서는 N75, P100, N145의 평균 잠시가 병변측에서 정상측에 비해 긴 경향이 있었으나 병변측과 정상측 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 환자군과 대조군의 비교에서 N75, P100, N145의 평균잠시는 대조군에서 각각 71.8 ms, 97.8 ms, 133.4 ms, 환자군에서 74.3 ms, 107.1 ms, 146.0 ms로 모두 환자군에서 더 길었으나 P100의 평균 잠시만이 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p<0.05).

섬광자극 시각유발전위검사의 N1, P1, N2, P2, N3의 평균 잠시는 대조군에서 좌측과 우측 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며 편마비 환자군에서도 병변측과 정상측 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 환자군과 대조군의 비교에서 N1, P1, N2, P2, N3의 평균 잠시는 대조군에서 각각 50.3 ms, 67.3 ms, 83.0 ms, 117.1 ms, 164.3 ms, 환자군에서 49.5 ms, 72.9 ms, 90.9 ms, 138.3 ms, 183.1 ms로 P2 및 N3의 평균 잠시가 편마비 환자에서 대조군에 비해 유의하게 증가되었다(p<0.05). (Table 1)

2. 패턴변환자극과 섬광자극 시각유발전위의 각 잠시의 상관관계

대조군에서 패턴변환자극 시각유발전위의 P100 잠시와 섬광자극 시각유발전위의 N2, P2 잠시가 통계적으로 유의한 양의 상관관계가 있었다(p<0.05). 편마비 환자군에서는 패턴변환자극 시각유발전위의 P100 잠시와 섬광자극 시각유발전위의 N2, P2, N3 잠시가 통계적으로 유의한 양의 상관관계가 있었다(p<0.05). (Table 2, Fig. 2)

고 찰

유발전위검사의 유용성은 크게 네 가지로 생각된다. 첫째 병력이나 신경학적 검사에서 모호한 감각계의 이상을 밝혀내거나, 둘째 탈수초성질환이 의심되나 임상적으로는 있어보이지 않는 감각계 기능부전의 존재를 증명하거나, 셋째 질병경과의 해부학적 분포를 밝히는 데 도움을 주거나, 넷째 시간경과에 따른 환자 상태의

Table 1. Latencies of Pattern Reversal and Flash VEP

Type	Latency (ms)	Control			Hemiplegia		
		Right	Left	Mean	Lesion	Non-lesion	Mean
Pattern reversal VEP	N75	72.4±5.3	71.2±5.5	71.8±5.4	74.8±9.9	73.8±11.3	74.3±10.4
	P100	98.2±5.2	97.4±3.5	97.8±4.4	107.4±13.2	106.8±13.7	107.1±13.2*
	N145	133.6±8.4	133.2±8.2	133.4±8.2	147.0±24.2	145.0±26.6	146.0±24.9
Flash VEP	N1	50.3±12.3	50.3±12.9	50.3±12.3	49.0±9.1	49.8±7.0	49.5±7.9
	P1	67.0±12.3	67.5±13.1	67.3±12.4	72.9±12.0	72.9±13.1	72.9±12.3
	N2	82.9±14.3	83.1±13.6	83.0±13.7	90.6±17.9	91.2±16.7	90.9±17.0
	P2	117.3±15.2	116.8±14.5	117.1±14.6	139.1±20.7	137.5±22.9	138.3±21.4*
	N3	164.3±15.6	164.3±15.6	164.3±15.6	184.2±16.3	182.0±21.1	183.1±18.5*

* p<0.05 by Wilcoxon rank sum test compared with control

Values are mean±SD

Table 2. Correlation Coefficient between Latencies of Pattern Reversal VEP and Flash VEP

Group	Latency	N1	P1	N2	P2	N3
Control	N75	0.055	0.026	0.091	0.039	0.097
	P100	0.256	0.285	0.595**	0.367*	0.208
	N145	0.100	0.068	0.302	0.174	0.085
Hemiplegia	N75	0.063	0.048	0.270	0.205	0.273
	P100	0.048	0.191	0.485*	0.828**	0.665*
	N145	0.209	0.085	0.310	0.258	0.249

* p<0.05, ** p<0.01

Values are mean±SD

변화를 객관적으로 감시하는데 있다.²

시각유발전위검사는 망막에 자극된 시각 자극이 시각 전달로를 통해 후두엽의 Brodman area 17, 18, 19에 도달하여 전기적 파형을 보인다는데 착안하여 개발된 검사로 후두부에 설치된 전극을 통해 기록된다.

패턴변환 시각유발전위의 파형은 N75, P100, N145 등의 정점이 있는데, 시각유발전위검사의 분석은 주로 각 파의 진폭과 잠복기를 이용한다. 개인간 혹은 동일

인에서도 여러 조건에 따라 진폭에 많은 차이가 생길수 있으나, 잠복기는 비교적 변화가 적고 일정하게 나타나므로 임상적으로는 잠복기를 주로 이용한다.³ 본 연구에서도 진폭과 잠시를 동시에 측정하였지만 진폭이 동일한 대상일 경우에도 일정치 않아 진폭의 측정치는 통계처리를 하지 않았다. N75, P100, N145의 파형중에서는 P100이 가장 일관성 있게 나타나며 임상적으로 P100 잠시를 가장 의의 있는 요소로 보고 있다.⁴

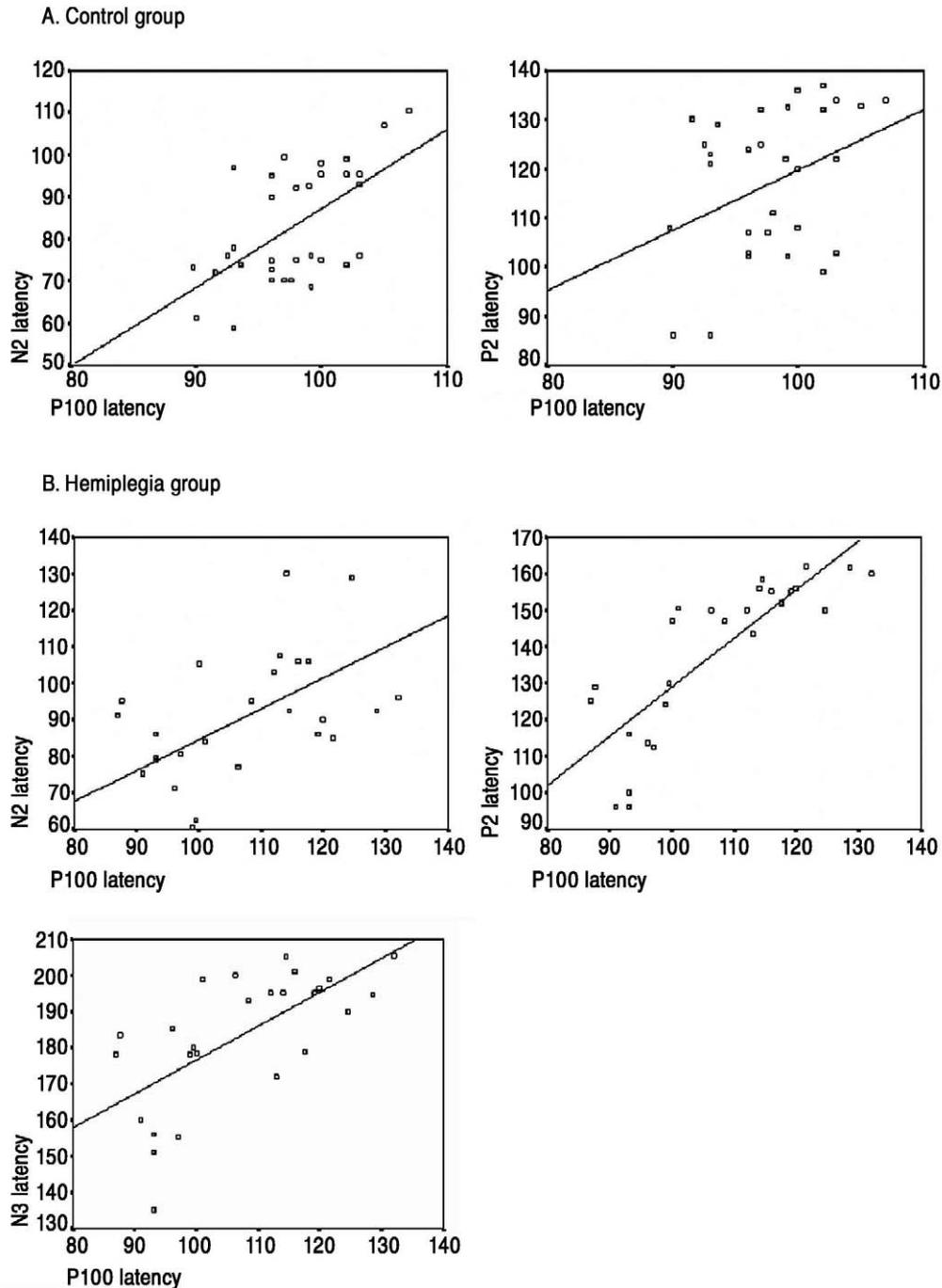


Fig. 2. Regression analysis between the latencies of pattern reversal VEP and flash VEP in Control (A) and Hemiplegia (B) group.

섬광자극 시각유발전위는 패턴변환자극에 비해 정량적이기보다는 정성적인 결과를 얻을 수 있고, 정상 성인에서 잠복기의 변동이 심하며, 어느 요소가 관찰되지 않는 경우도 있기 때문에 사용이 제한적이라 하여⁵ 이에 대한 연구도 활발하지 못하였다. 그러나 혼수상태, 전신마취상태, 영아 또한 시력이 나빠 패턴변환을 구별할 수 없는 경우에는 주로 섬광자극을 사용하고 있다. 따라서 본 연구에서는 패턴변환 시각유발전위를 시행할 수 있는 편마비 환자에서 섬광자극 시각유발전위를 시행하여 자극에 따른 두 검사결과의 상관관계를 조사하고자 하였다.

잠시란 자극을 가한 시간으로부터 최대의 진폭이 나오기까지의 시간으로 자극의 종류나 사용하는 기기 등에 의해 차이가 있을 수 있으므로 임상에 널리 이용되기 위해서는 정상 시각유발전위의 표준화가 필요하다. 현재까지의 여러 연구에서는 개인간 혹은 동일인에서도 여러 가지 조건에 따라 즉 나이^{6,7}, 성별⁸, 굴절률⁹, 협조¹⁰, 자극의 종류, 빈도¹¹, 명암의 대조, 격자 크기, 시야의 크기, 격자의 색깔 등에 의하여 잠시가 변한다고 하였다. 그러나 이는 모두 패턴변환자극에 의한 연구로 섬광자극에 의한 연구는 드문 실정이다. 윤 등¹²은 패턴변환자극 시각유발전위에서 연령의 변화와 자극 도형 크기에 따라서 예민한 반응을 보였다고 하였으며 섬광자극 시각유발전위는 연령의 증가에 따라 잠복기가 큰 폭으로 증가한다고 하였다.

시각유발전위검사는 체성감각유발전위, 뇌간청각유발전위와 함께 뇌손상 환자의 진단과 예후 측정에 이용되어 왔다.^{13,14} Klassen 등¹⁵과 Oosterhuis 등¹⁶은 정상 뇌와 허혈손상을 받은 뇌를 구분하는데 시각유발전위검사를 이용하였다. Small¹⁷은 안면실인증을 나타내는 환자가 시각유발전위의 P100파형의 잠시가 비대칭적으로 지연된다는 사실을 발견하고 지각 수준에서 자극 특이적인 기질화가 일어난다고 결론 내렸다. 섬광자극 시각유발전위검사에 대한 연구로 Rappaport 등¹⁸은 외상성 뇌손상 환자에서 유발전위의 이상과 기능적 장애가 유의하게 연관성이 있었다고 하였다. 1996년 Angelelli 등¹⁹이 우측 뇌병변으로 편측 무시증상이 있는 환자에서 좌측 시야를 자극하였을 때 P100잠시가 지연됨을 기술하였고 무시된 편측시야가 시각처리과정의 장애와 관련이 있다고 하였다. 본 연구에서 환자군에서 병변측 및 병변 반대측을 자극하였으며 병변측과 반대측 잠시는 유의한 차이가 없었다. 이는 본 연구에는 시야를 좌, 우측으로 나누어 절반시야를 각각 자극한 Angelelli 등¹⁹의 연구와 달리 각 눈에 대해 전체 시야에 대해 자극을 하였고 병변의 좌, 우측 여부 및 편측무시 유무에 따른 분류를 하지 않은 제한점 때문으로 생각된다. Verma 등²⁰은 뇌졸중으로 인한 편마비 환자에서 패턴변환자극 시발유발전위검사를 시행하여 환측, 건측 모두 P100 잠시의 평균값이 대

조군에 비해 증가된다고 하였다. 본 연구에서도 환자군의 P100 잠시의 평균값이 환측, 건측 모두에서 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 증가하였으며 섬광자극에서는 P2, N3의 잠시가 환측, 건측 모두에서 유의하게 증가하여 섬광자극 시각유발전위의 검사결과도 패턴변환자극 시각유발전위와 같은 양상을 보였다.

많은 연구에도 불구하고 전기생리학적 소견과 뇌졸중 환자의 기능적 양상의 차이, 또는 전기생리학적 소견을 설명하는 기전은 아직 불명확하다.

Andersson과 Siden²¹은 다발성경화증환자에서 섬광자극 시각유발전위검사의 P2 잠시가 패턴변환자극 시각유발전위검사의 P100 잠시보다 더 지연되며 섬광자극 시각유발전위검사에서 비정상 소견이 더 많이 보인다고 하였다. 본 연구에서는 섬광자극 및 패턴변환자극 시각유발전위검사에서 정상인에서 P100의 잠시와 N2, P2의 잠시가 유의한 양의 상관관계가 있었고 편마비 환자군에서는 P100의 잠시와 N2, P2, N3의 잠시가 유의한 양의 상관관계가 있었다.

결론

뇌졸중으로 인한 편마비 환자와 신경학적인 이상이 없는 정상성인을 대상으로 패턴변환자극 시각유발전위검사와 섬광자극 시각유발전위 검사를 실시한 결과 패턴변환자극 시각유발전위검사의 P100잠시와 섬광자극 시각유발전위검사의 P2, N3의 잠시가 환자군에서 대조군에 비해 유의하게 길었다($p < 0.05$).

환자군과 대조군에서 패턴변환자극 시각유발전위검사의 P100잠시와 섬광자극 시각유발전위검사의 N2, P2의 잠시가 유의한 양의 상관관계가 있었다.

이상의 결과를 보아 인지기능의 저하 등으로 패턴변환자극이 불가능한 환자에서 섬광자극 시각유발전위검사가 유용하게 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Shahroki F, Chiappa KH, Young RR: Pattern shift visual evoked responses: two hundred patients with optic neuritis and/or multiple sclerosis, Arch Neurol 1978; 35: 65-71.
2. Chiappa KH: Principle of evoked potentials. In: Chiappa KH, editor, Evoked potentials in clinical medicine, 3rd ed, New York: Raven Press, 1997, pp 1-30.
3. Chippa KH: Pattern-shift visual evoked potentials: methodology. In: Chiappa KH editor, Evoked potentials in clinical medicine, 2nd ed, New York: Raven Press, 1988, pp 37-110.

4. Chiappa KH: Pattern-shift visual evoked potentials: interpretation, In: Chiappa KH editor, *Evoked potentials in clinical medicine*, 2nd ed, New York: Raven Press, 1988, pp 111-154.
5. Marg E, Freeman DN, Peltzman P, Goldstein PJ: Visual acuity development in human infants: evoked potential measurements. *Invest Ophthalmol* 1976; 15: 150-153.
6. Sokol S, Jones K: Implicit time of pattern evoked potentials in infants: An index of maturation of spatial vision. *Vision Res* 1979; 19: 747-755.
7. Lehman D, Callaway E: *Human evoked potentials: applications and problems*, London: Plenum Press, 1979, pp 1-16.
8. Stockard JJ, Hughes JR, Shabrough FW: Visually evoked potentials to electronic reversal: latency variations with gender, age and technical factors. *Am J EEG Technol* 1979; 19: 171-204 .
9. 이성민, 김 철, 안재기: 성인 근시 환자의 굴절률 변화에 의한 시각유발전위의 잠시 변화. *대한재활의학회지* 2002; 26: 734-738.
10. Di Russo F, Spinelli D: Electrophysiological evidence for an early attentional mechanism in visual processing in humans. *Vision Res* 1999; 39: 2975-2985.
11. Arakawa K, Tobimatsu S, Kurita-Tashima S, Nakayama M, Kira JI, Kato M: Effects of stimulus orientation on spatial frequency function of the visual evoked potential. *Exp Brain Res* 2000; 131: 121-125.
12. 윤길중, 최광주, 지남철: 정상인의 Pattern Reversal VEP 와 Flash VEP에서 P100 잠복기. *대한안과학회지* 1996; 37: 78-85.
13. 최창락, 이길송, 박기용, 라형균, 성태경: 뇌손상에 있어서 뇌기능의 다양상 유발전위 평가. *대한신경외과학회지* 1982; 11: 477-491.
14. Greenberg RP, Mayer DJ, Becker DP, Miller JD: Evaluation of brain function in severe human head trauma with multimodality evoked potentials. *J Neurosurg* 1977; 47: 150-162.
15. Klassen AC, Heaney LM, Lee MC, Torres F: Hypercapnic alteration of visual evoked responses in acute cerebral infarction. *Arch Neurol* 1979; 36: 627-629.
16. Oosterhuis HJ, Ponsen L, Jonkman EJ, Magnus O: The average visual response in patients with cerebrovascular disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1969; 27: 23-34.
17. Small M: Visual evoked potentials in a patient with prosopagnosia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988; 71: 10-16.
18. Rappaport M, Herrero-Backe C, Winterfield K, Rapoport ML, Hemmerle AV: Visual evoked potential pattern abnormalities and disability in severe traumatically brain-injured patients. *J Head Trauma Rehabil* 1989; 4: 45-52.
19. Angelelli P, De Luca M, Spinelli D: Early visual processing in neglect patients: a study with steady-state VEPs. *Neuropsychologia* 1996; 34: 1151-1157.
20. Verma NP, Kooi KA, Gilroy J: Monocular pattern-shift evoked potentials in hemispheric strokes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984; 58: 205-210.
21. Andersson T, Siden A: Comparison of visual evoked potentials elicited by light-emitting diodes and TV monitor stimulation in patients with multiple sclerosis and potentially related conditions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994; 92: 473-479.