

명음성반응(Photopic Negative Response; PhNR)의 원리와 임상

온영훈, 김훈동, 박주연

순천향대학교 의과대학 부천병원 안과학교실

Principles and Clinical Applications of Photopic Negative Response (PhNR)

Young Hoon Ohn, Hoon Dong Kim, Joo Youn Park

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Bucheon, Korea

Abstract

Background : To compare the parameters of photopic negative response (PhNR) among normal, primary open angle glaucoma (POAG) and diabetic retinopathy groups, and to estimate the clinical utility of PhNR.

Methods : Electroretinography (UTAS E-3000[◆], LKC Technologies, Gaithersburg, MD, USA) was performed for totally 30 subjects, 60 eyes (Normal group, POAG group and DR group). Amplitudes and implicit times of PhNR were compared among groups. Mean deviation (MD) and pattern standard deviation (PSD) were evaluated with standard automated perimetry (SAP), and mean retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and cup-disc ratio (C/D ratio) were measured with optical coherence tomography.

Results : a-wave and b-wave showed no differences among groups. Conversely, amplitudes of PhNR were reduced in POAG and DR groups compared to Normal group ($p < 0.001$). Implicit times of PhNR were prolonged in POAG and DR groups ($p < 0.001$). Parameters of PhNR had correlation with MD and RNFL thickness.

Conclusions : PhNR may be useful to detect the inner retinal dysfunction including glaucoma and diabetic retinopathy.

서론

망막전위도 (electroretinography, ERG)는 빛 자극에 대하여 망막 내의 세포에서 발생하는 전기적 반응을 기록한 것으로, 1940년대부터 망막 검사를 위하여

사용되어 왔다.¹⁻⁴⁾ 안저 촬영술 및 형광안저혈관조영술이 망막의 구조적, 해부학적 변화를 보여주는 데 반해, 망막 전위도는 망막의 전반적인 기능을 파악할 수 있다는 점에서 임상적으로 유용한 검사라 할 수 있다. 임상에서 주로 사용하는 망막 전위도는 크게 3가지 파형으로 구성된다. a파는 망막 전위도에서 가장 먼저 나타나는 음전위파이며, 빛 자극에 의하여 광수용체

교신저자 : 온영훈

주소 : 420-767 경기도 부천시 원미구 중동 1174

순천향대학교 의과대학 안과학교실

Tel : 032-621-5053 / Fax : 032-621-5435

E-mail : yjohn@schbc.ac.kr

접수일 : 2008년 11월 27일 / 게재확정일 : 2009년 2월 5일

세포에서 생성되고, 주로 광수용체 세포의 기능을 보여준다.⁵⁾ 그리고 b파는 a파에 이어서 나타나는 급격한 양전위파로서, 망막 내 뮐러세포와 양극세포의 활동성을 반영한다. 마지막으로 진동소파전위 (oscillatory potential, OPs)는 b파의 상승 부위에서 나타나는 약 3~4개의 작은 파형으로, 망막 혈류에 의해 영양 공급을 받는 내망상층 (inner plexiform layer)에서 발생하며, 이 곳의 미세혈관 상태를 반영한다.⁶⁾

최근 b파 이후 나타나는 음성 파형인 명음성반응 (photopic negative response, PhNR)이 신경절세포로부터 기인한 내측 망막의 기능을 반영하고, 녹내장 환자의 초기 진단에 도움이 되며, 당뇨병망막병증 및 중심망막정맥폐쇄와 같은 망막 혈류 관련 질환에 있어 망막 기능 판단에 유용하다는 보고가 있다.⁷⁻¹⁰⁾ 현재 우리나라의 경우에도 명음성반응의 임상적 적용은 아직 미흡한 실정이다.

이에 저자들은 명음성반응의 발생 및 측정 원리에 대하여 소개하고, 한국 정상 성인의 명음성반응에 대하여 알아보았다. 또한 녹내장 및 당뇨병망막병증 환자의 명음성반응과 비교하였고, 이를 통하여 명음성반응의 임상적 유용성을 알리고자 하였다.

대상 및 방법

정상 지원자 10명, 20안 (Normal군), 원발개방각녹내장으로 진단 받고 약물 치료 및 경과 관찰 중인 10명, 20안 (POAG군), 당뇨병망막병증 환자 10명, 20안 (DR군), 총 30명, 60안을 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. Normal군은 안과적 질환 및 전신 질환에 대한 과거력이 없고, 교정시력이 20/20 이상인 성인을 대상으로 하였다. ± 6.0 D (diopter)이상의 심한 근시 혹은 원시가 있는 경우는 대상에서 제외하였다. POAG군은 최초 내원 시 안압이 21 mmHg 이상으로 상승되어 있고, 전방각은 개방되어 있으며, 특징적인 녹내장성 시신경유두의 변화와 시신경 손상을 보이고, 시야 검사 상 이에 해당하는 시야 결손이 관찰되며, 안압 상승의 원인이 될 만한 안과적 혹은 전신적 이

상이 없는 경우로 정의하였다. 또한 DR군은 안저 검사 결과 Modified Airlee House 분류법에서 중등도 혹은 중증도 비증식성 당뇨병망막병증 (moderate or severe non-proliferative diabetic retinopathy) 소견을 보이는 경우로 하였고, 당뇨에 의한 변화만을 보기 위하여 이전에 범망막레이저광응고술 (panretinal laser photocoagulation, PRP)을 받은 환자와 국소 혹은 격자레이저광응고술 (focal or grid laser photocoagulation)을 받은 환자는 제외하였고, 유리체내 또는 후테논낭하 트리암시놀론 주입술 (intravitreal triamcinolone injection or posterior subtenon triamcinolone injection)을 시행 받은 경우도 대상에서 제외하였다.

세 군의 모든 대상자에 대하여 양안에 망막전위도 검사를 시행하였고, 망막전위도 검사는 UTAS-E3000® system (LKC Technologies, Inc., Gaithersburg, MD, USA) 기종을 이용하였다. 피검사자에게 1% tropicamide와 2.5% phenylephrine hydrochloride을 양안에 각각 5분 간격으로 3회 점안하여 동공을 충분히 산동시킨 후, 추체반응 (cone response)을 측정하기 위하여 30 cd/m²의 배경 조명으로 10분간 명순응시켰다. 이 때 자동 경종 시계를 이용하여 모든 환자에서 명순응 시간의 차이에 의한 오차를 최소화하였다. 명순응 후 검사안에 0.5% proparacaine (Alcaine®, Alcon-Couvreur, Puurs, Belgium)을 점안하여 마취한 후, 각막 전극을 삽입하였다. 각막 전극으로는 Burian-Allen 각막 전극을 사용하였고, 부착 시 1% methylcellulose를 소량 도포하여, 각막 전극에 의한 각막 손상을 최대한 예방하였다. 접지 전극 (ground electrode)은 검사안과 같은 방향의 귓볼에 부착시켰으며, 불관 전극 (reference electrode)은 이마 중심에 부착하였고, 전시아자극용 반구에 환자의 얼굴을 고정시킨 후 반구 내부 중앙의 적색 빛을 주시하도록 하였다. 각막 전극을 통하여 받아들여진 전기적 반응을 1000배 증폭시킨 후, 아날로그-디지털 변환기로 변환하여 분석에 사용하였다. 빛 자극의 발생 장치는 Grass PS22 (Grass-Telefactor; Astro-Med, Inc., West Warwick, Rhode Island, USA) 모델을

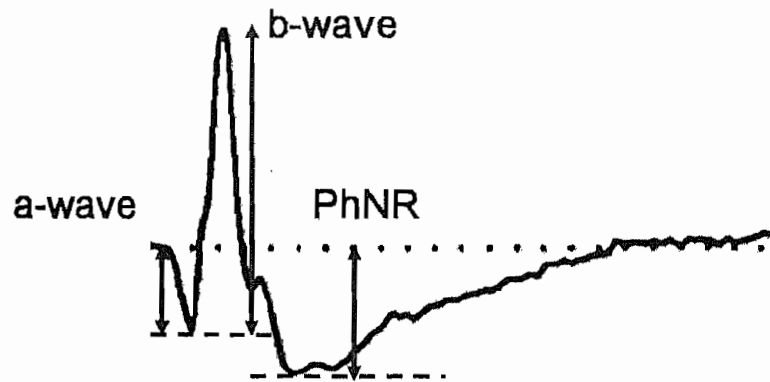


Fig. 1. Characteristic waveform of photopic negative response (PhNR). PhNR is the slow negative potentials follow b-wave in photopic electroretinography (ERG).

Table 1. Demographic and clinical data of current study

	Normal	POAG	DR	<i>p-value*</i>
Patients (Eyes)	10 (20)	10 (20)	10 (20)	
Age (years)	54.2±21.5	57.5±18.7	58.1±26.3	0.072
Gender (M / F)	6 / 4	6 / 4	5 / 5	
a-wave				
Amplitude (uV)	35.95±18.52	33.71±20.90	30.73±9.37	0.625
Implicit time (ms)	16.00±1.01	16.10±0.91	16.05±0.93	0.946
b-wave				
Amplitude (uV)	102.70±14.92	103.99±20.73	100.23±19.35	0.809
Implicit time (ms)	28.92±2.51	29.37±2.42	29.42±2.66	0.791
PhNR				
Amplitude (uV)	30.46±10.50	15.92±8.29	18.14±9.12	<0.001
Implicit time (ms)	44.10±2.03	16.75±2.94	49.05±3.88	<0.001

* : tested by Kruskal-Wallis H test

사용하였다. 빛 자극은 30 cd/m² 백색 배경 조명 하에 2,4297 cd·s/m² 세기의 백색 자극광을 이용하였다. 자극의 지속 시간은 5 ms (milliseconds) 이하로

하였고, 고주파 제한은 500 Hz, 저주파 제한은 0.3 Hz로 하였으며, 2초 이상의 간격을 두고, 5번의 반응을 얻어 이의 평균치를 택하였다. 명음성반응은 망막

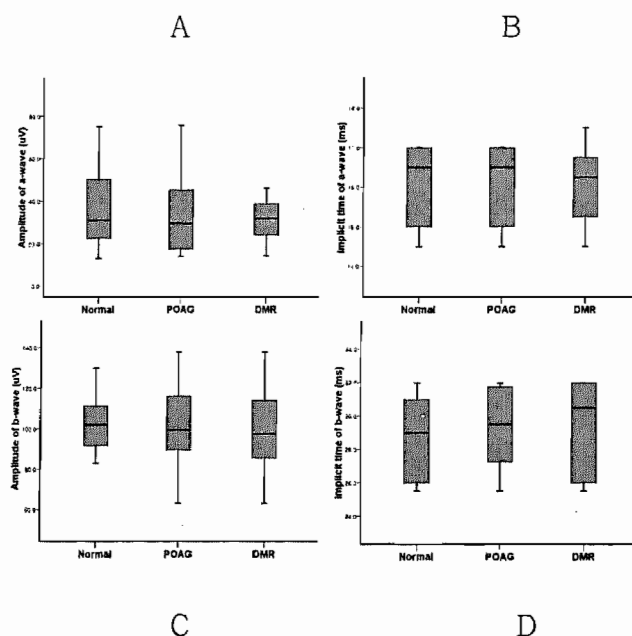


Fig. 2. Comparison of a-wave and b-wave among three groups. Amplitudes and implicit time of a-wave showed no significant difference among groups (A, B). In addition, amplitudes and implicit times of b-wave were not different among groups (C, D)

전위도의 기저선으로부터 b파 이후 나타나는 음성 파형의 저점까지로 정하였고(Fig. 1), 명음성반응의 진폭과 반응도달시간을 측정하였다. 위의 모든 검사와 반응의 정점 선택은 동일한 검사자에 의해 시행되어, 검사자 간의 차이에 의해 나올 수 있는 오차를 배제하였다. 이러한 방법으로 모든 대상안들에 대하여 망막전위도를 시행한 후, 질병에 따른 명음성반응의 측정값 차이를 알기 위하여, 세 군에서의 a파와 b파, 명음성반응의 진폭과 반응도달시간의 평균과 표준편차를 구하여 서로 비교하였다.

그리고 녹내장의 다른 진단 기준들 (diagnostic parameters)과 명음성반응 간의 상관관계를 알기 위하여, Normal군과 POAG군에서 자동시야검사(Humphrey® 30-2, Zeiss Meditech, Dublin, CA, USA)에 의한 SITA 30-2 시야 검사를 시행하여, mean deviation (MD)와 pattern standard deviation

(PSD) 값을 각각 구하였다. 그리고 빛간섭단층촬영(Cirrus® Optical Coherence Tomography, Carl Zeiss Meditech, Dublin, CA, USA)을 시행하여, 망막신경섬유층 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 두께와 시신경유두함몰비 (cup-disc ratio, C/D ratio)를 측정하였다.

통계분석은 SPSS version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)을 이용한 선형회귀분석, Mann-Whitney U test와 Kruskal-Wallis H test 등을 사용하였다.

결 과

전체 대상은 30명, 60안이었고, 평균 연령은 56.6 ± 22.17 세, (24~81세), 성별은 남자 17명, 여자 13명이었다. 세 군 간의 평균 연령은 유의한 차이가 없었다($p=0.072$)(Table 1).

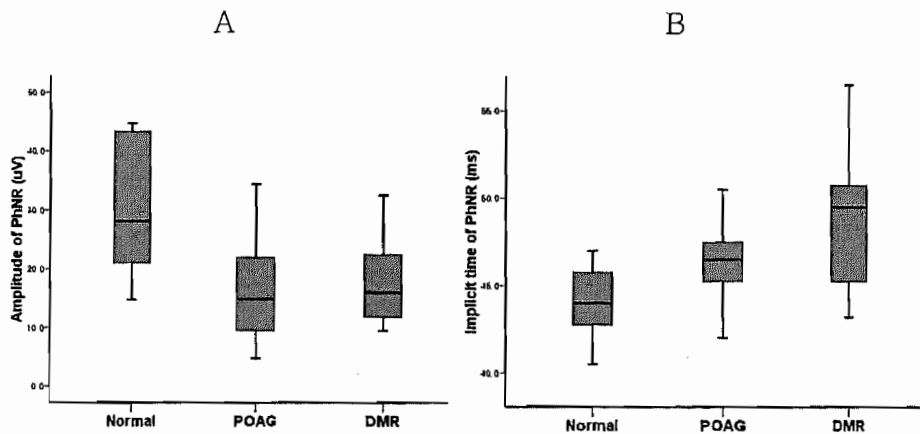


Fig. 3. Comparison of photopic negative response (PhNR) among three groups. Amplitudes of POAG group and DR group were reduced significantly compared to Normal group (A, $p < 0.001$). Implicit times of POAG group and DR group were prolonged significantly compared to Normal group (B, $p < 0.001$). Especially, implicit time of DR was much prolonged than POAG group

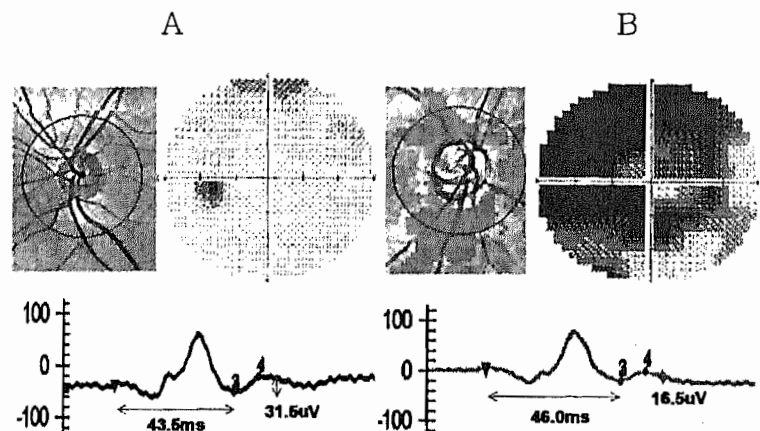


Fig. 4. Typical samples from a normal control (A) and a glaucoma patient (B). Normal control subject showed normal C/D ratio and no visual field defect. Glaucoma patient had RNFL defect, large C/D ratio and glaucomatous visual field defect. PhNR of glaucoma patient revealed prolonged implicit time and decreased amplitude

Normal군에서 a파의 평균 진폭은 35.92 ± 18.52 uV, 평균 반응도달시간은 16.00 ± 1.01 ms였으며, b파의 평균 진폭 및 반응도달시간은 102.70 ± 14.92 uV, 28.92 ± 2.51 ms였다. Normal군의 명음성반응 진폭은 30.46

± 10.50 uV였으며, 반응도달시간은 44.10 ± 2.03 ms로 나타났다. POAG군의 평균 a파 진폭은 33.71 ± 20.90 uV, 평균 반응도달시간은 16.10 ± 0.91 ms로 조사되었고, 평균 b파 진폭은 103.99 ± 20.79 uV, 평균 반응

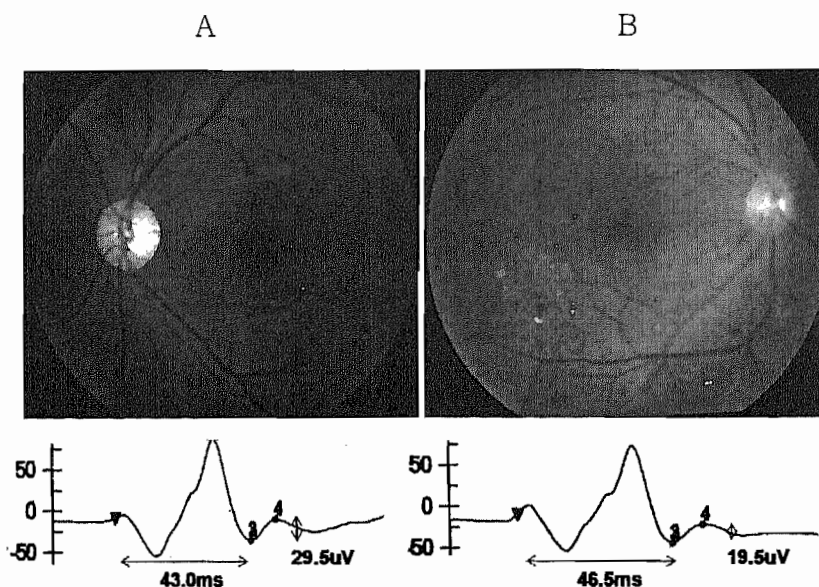


Fig. 5. Typical samples from a normal control (A) and non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) patient (B). Normal control subject showed normal fundus finding. Fundus of NPDR patient had multiple hemorrhage and exudate. PhNR of NPDR patient revealed prolonged implicit time and decreased amplitude

도달시간은 29.37 ± 2.42 ms로 측정되었다. POAG군의 명음성반응 진폭은 15.92 ± 8.29 uV였으며 반응도달시간은 16.75 ± 2.94 ms로 측정되었다. DR군의 평균 a파 진폭은 30.73 ± 9.37 uV, 평균 반응도달시간은 16.05 ± 0.93 ms로 나타났고, b파의 평균 진폭 및 반응도달시간은 100.23 ± 19.35 uV, 29.42 ± 2.66 ms였다. DR군의 명음성반응 진폭은 18.14 ± 9.12 uV였으며, 반응도달시간은 49.05 ± 3.88 ms로 나타났다.

세 군 간의 a파와 b파, 명음성반응의 차이를 알아보면, a파의 진폭은 세 군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며 ($p=0.625$), b파의 진폭도 역시 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.809$)(Table 1, Fig. 2). 반면에 명음성반응의 진폭은 Normal군보다 POAG군 및 DR군에서 유의하게 감소하는 양상을 보였다 ($p<0.001$)(Fig. 3). 진폭과 마찬가지로, a파와 b파의 반응도달시간은 세 군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다 ($p=0.946$, $p=0.791$). 반면에 명음성반응의 반응

도달시간은 Normal군에서 가장 짧았고, POAG군에서 유의하게 연장되었고 ($p<0.001$), DR군에서는 이보다 더욱 연장되는 양상을 보였다 ($p<0.001$). 즉, POAG군 및 DR군의 명음성반응은 Normal군에 비하여 진폭은 감소하였으며, 반응도달시간은 증가하는 것으로 나타났다(Fig. 4, 5).

그리고 녹내장과 관련된 다른 진단 기준들과 비교하였을 때, 다음과 같은 경향을 보였다. MD와 명음성반응의 진폭($p=0.024$, $r^2=0.097$) 및 반응도달시간($p<0.001$, $r^2=0.374$)은 유의한 상관관계를 나타낸 반면, PSD는 진폭 및 반응도달시간과 상관관계를 나타내지 않았다($p=0.923$, $p=0.194$)(Fig. 6). 그리고 망막신경섬유층 두께와 명음성반응의 진폭 ($p=0.007$, $r^2=0.178$) 및 반응도달시간 ($p<0.001$, $r^2=0.460$)은 상관관계를 보인 반면, 시신경유두함몰비와는 상관관계가 없는 것으로 나타났다($p=0.211$, $p=0.499$)(Fig. 7).

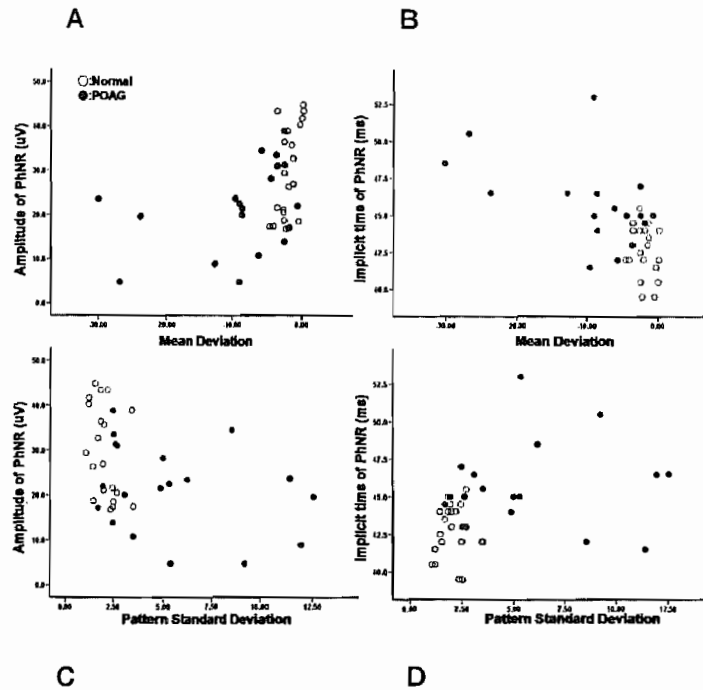


Fig. 6. Correlation among PhNR, mean deviation (MD) and pattern standard deviation (PSD) of POAG patients. MD showed correlation with amplitudes and implicit times of PhNR from POAG patients (A, $p=0.024$, $r^2=0.097$), (B, $p<0.001$, $r^2=0.374$). But PSD had no correlation with amplitudes and implicit times of PhNR from POAG patients (C, $p=0.923$), (D, $p=0.194$)

고 찰

망막전위도는 빛자극에 대한 망막의 반응을 전기적 신호의 파형으로 기록하는 것으로 망막의 모든 신경세포, 비신경세포의 전기적 반응을 더한 반응이다. 빛자극에 의한 모든 망막세포들의 반응은 양성과 음성의 전위도로 표현되며 이러한 망막전위도의 파형을 비교 분석하여 정상과 비정상의 망막의 기능을 파악하고 특징적인 망막세포의 병변을 알 수 있다.¹¹⁾ 이러한 망막전위도에서 관찰되는 파형 중, 명음성반응 (photopic negative response, PhNR)은 1999년 Viswanathan 등에 의하여 처음 보고되었으며, 그동안 임상적으로 널리 사용되지 않으나, 망막내층의 기능장애를 보이는 질환과 연관이 있는 것으로 알려져 있었다.¹²⁾ 그 동안 녹내장, 유전성 망막질환에서 명음성반응의 연관성을

연구한 논문들이 보고되고 있다.^{7,8)}

명음성반응은 b파 이후 나타나는 음성반응으로, 망막신경절세포층 (retinal ganglion cell layer)에서 유발된다고 알려져 있다.⁷⁻¹⁰⁾ 이 신경절세포는 Na⁺ 전압 작동통로 (voltage-gated Na⁺ channel)를 가지고 있어, Na⁺과 K⁺ 교환에 의해 발생하는 활동 전위를 생성하는 역할을 담당한다. Viswanathan 등은 망막신경절세포와 아마크린 세포의 활동전위를 억제하는 테트로도톡신을 유리체강 내로 주입한 원숭이에서 망막전위도를 시행하여 정상안과 비교 분석하였다.¹²⁾ 그 결과, 테트로도톡신을 주입한 눈에서 명음성반응의 진폭이 줄어들고, 반응도달시간은 연장되는 결과를 보여, 명음성반응이 망막 신경절세포층에서 유도됨을 증명하였다.¹²⁾

널리 알려진 바와 같이, 녹내장은 망막신경절세포와

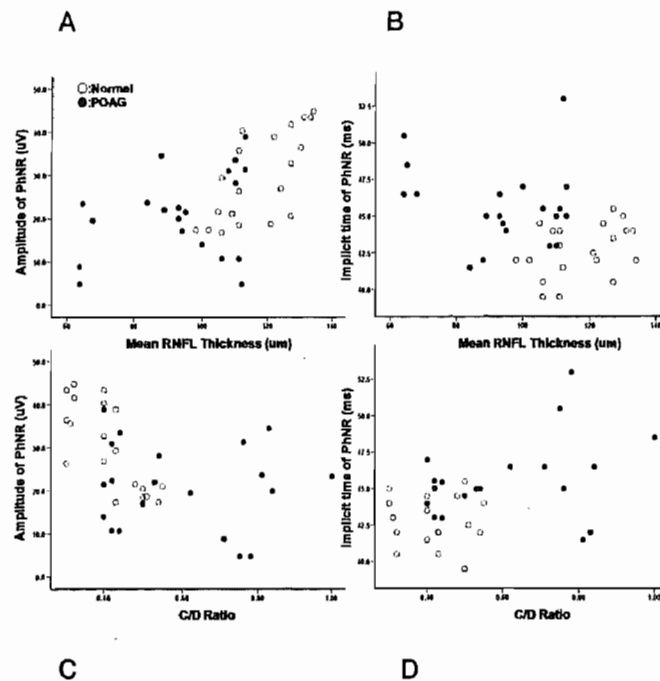


Fig. 7. Correlation among PhNR, mean retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and cup-disc ratio (C/D ratio) of POAG patients. Mean RNFL thickness showed correlation with amplitudes and implicit times of PhNR from POAG patients (A, $p=0.007$, $r^2=0.178$), (B, $p<0.001$, $r^2=0.460$). But C/D ratio had no correlation with amplitudes and implicit times of PhNR from POAG patients (C, $p=0.211$), (D, $p=0.499$)

망막신경섬유층의 변성을 유발하게 된다.¹³⁾ 당뇨망막 병증에서도 망막 허혈에 대하여 망막신경절세포가 손상받기 쉬우며, 그 결과로 망막신경절세포의 위축과 내망상층과 내경계막의 변성이 나타나게 된다.^{14,15)} 그리고 명음성반응은 내측 망막의 기능을 반영한다고 알려져 있기 때문에, 본 연구에서는 정상인과 녹내장 환자, 당뇨망막병증 환자들을 대상으로 각각 명음성반응을 측정하여, 질병에 따른 명음성반응의 변화 양상을 관찰하고, 명음성반응의 임상적 유용성을 알고자 하였다.

녹내장 환자군과 정상군들을 대상으로 명음성반응의 진폭과 명음성반응도달시간을 비교한 결과, 녹내장군에서 명음성반응의 진폭이 감소하는 경향이 있었으며, 명음성반응도달시간은 정상군에 비해 지연되는 것을

알 수 있었다. 개방각 녹내장은 망막 내측의 망막 신경절세포와 그 축삭에 손상을 일으키는 질환이므로 망막신경절세포에서 유발되는 명음성반응의 진폭이 정상군에 비해 낮게 나타나고 명음성반응 도달시간 또한 지연되는 것으로 본 결과를 해석할 수 있다. 반면에 광수용체, 밀러세포와 양극세포 등은 유지되고 있어, a파와 b파의 진폭과 반응도달시간은 정상인과 차이가 없는 것을 알 수 있었다. 2000년 Viswanathan 등이 원발개방각녹내장군과 정상군을 비교 분석한 결과, 개방각 녹내장 환자에 있어 명음성반응의 진폭은 정상군보다 낮게 측정되었다고 보고하여 본 연구와 유사한 결과를 발표한 바 있다.⁸⁾ 또한 2000년 Colotto 등도 원발개방각녹내장군과 정상군에서 국소 망막전위도를 시행하여 비교 분석한 결과, 명음성반응의 진폭이 정

상군보다 낮게 측정된 것을 보고하였다.⁹⁾ 그러나 명음성반응의 반응도달시간은 정상군과 통계학적으로 유의한 차이가 없다고 하였는데, 본 연구와 명음성반응의 진폭에 대한 결과는 유사하나 반응도달시간에서는 다른 결과를 보였다.⁹⁾ 이러한 차이는 Colotto의 연구에서는 Ag-AgCl electrode, 국소망막전위도, 250 ms의 자극기간을 사용했다는 연구방법이 달랐기 때문으로 생각된다.

명음성반응과 녹내장의 다른 진단 기준들 (diagnostic parameters)의 상관관계를 보았을 때, 명음성반응의 진폭과 반응도달시간은 시야 검사의 MD와 유의한 상관관계를 보였고, PSD와는 상관관계를 보이지 않았다. 또한 빛간섭단층촬영의 망막신경섬유층 두께와는 상관관계를 보였으나, 시신경유두 함몰비와는 상관관계를 나타내지 않았다. MD는 동일한 연령의 정상안에 비하여 자극에 대한 감도가 저하된 정도를 표시하는 수치인 반면, PSD는 해당 피검자의 전체 시야에서 국소적으로 감도가 저하된 부분의 분포를 수치로 나타낸 것이기 때문에, 전시야에 자극을 가하여 전기적 파형을 얻는 명음성반응은 PSD보다 MD와 상관관계가 더 컸던 것으로 생각된다. 그리고 망막신경섬유층 두께 망막신경절세포의 전기적 활동성은 비례하기 때문에,¹⁶⁾ 명음성반응과 망막신경섬유층 두께는 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 하지만 시신경유두함몰비와 명음성반응은 상관관계가 없는 것으로 나타났는데, 이는 녹내장만 뿐만 아니라 정상안에서도 시신경유두함몰비는 매우 다양하게 존재할 수 있기 때문으로 생각된다.^{17,18)}

당뇨망막병증군과 정상군간 명음성반응의 진폭과 명음성반응도달시간을 비교한 결과, 당뇨망막병증군에서 명음성반응의 진폭이 감소하는 경향이 있었으며, 명음성반응도달시간은 정상군과 녹내장군에 비해 더욱 지연되는 것을 알 수 있었다. 당뇨망막병증환자의 유리체에서 증가하는 글루타민산염(glutamate)은 당뇨환자의 망막에서 신경변성을 일으키는 것으로 보고되었다.¹⁹⁾ 특히 망막 신경절 세포는 망막 허혈에 중요한 역할을 하는 글루타민산염의 세포독성에 취약한 것으로

알려져 있다.²⁰⁾ 따라서 당뇨망막병증환자에서 정상군에 비해 명음성반응의 진폭이 저하된 것은 유리체내의 증가된 글루타민산염의 세포독성으로 인한 망막 신경절세포와 그 축삭의 손상을 반영한 결과로 설명할 수 있다. 또한 Kitazawa 등도 당뇨망막병증에서 명음성반응의 진폭은 추체 b파의 진폭과 비례하여 감소하게 되는데 초기 당뇨망막병증에서는 명음성반응/추체 b파의 비는 정상안과 큰 차이가 없으나 당뇨망막병증이 진행할수록 그 비가 유의하게 감소한 것을 발표하였다. 이러한 명음성반응 진폭의 감소는 바깥층 망막으로부터 신경절세포로 전달되는 전기 신호양의 감소에 의한 것으로 생각되며 당뇨망막병증이 진행할수록 신경절세포의 손상이 추체 세포나 양극세포보다 더 심한 손상을 받기 때문으로 해석할 수 있다.²¹⁾

위와 같은 결과로 미루어 보아, 명순응음성반응은 녹내장 및 당뇨망막병증을 비롯한 망막 내층의 기능 이상을 보이는 환자를 대상으로 임상적으로 유용하게 사용할 수 있을 것으로 생각한다. 명음성반응의 임상적 적용을 위해서는 더 많은 대상군에 대한 실험 결과와 자극 세기, 자극 기간, 배경 조명의 세기 등의 표준화에 대한 더 많은 연구가 필요하겠다.

참고 문헌

1. Marner MF, Arden GB, Nisson SE, Zrenner E : Standard for clinical eletroretinography. *Arch ophthalmol* 107:816-9, 1989.
2. Marner MF, Zrenner E : Standard for clinical electrography(1994 update). *Doc Ophthalmol* 89:199-210, 1995.
3. Mammer MF : An updated standard for clinical electroretinography. *Arch ophthalmol* 113:1375-6, 1995.
4. Mammer MF : The ERG is alive and well. *Arch Ophthalmol* 113:1371-2, 1995.
5. Bush RA, Sieving PA : A proximal retinal component in the primate photopic ERG

- a-wave. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 35:635-45, 1994.
6. Sieving PA, Murayama K, Naarendorp F : Push-pull model of the primate photopic electroretinogram: a role for hyperpolarizing neurons in shaping the b-wave. *Vis Neurosci* 11:519-32, 1994.
 7. Drasdo N, Aldedasi YH, Chiti Z, et al : The s-cone PhNR and pattern ERG in primary open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42:1266-72, 2001.
 8. 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* 42:514-22, 2001.
 9. Colotto A, Falsini B, Salgarello T, et al : Photopic negative response of the human ERG: losses associated with glaucomatous damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41:2205-11, 2000.
 10. Machida S, Gotoh Y, Tanaka M, Tazawa : Predominant loss of the photopic negative response in central retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol* 137:938-40, 2004.
 11. 임상시각전기생리학. Korean Society for Clinical Electrophysiology of Vision (KSCEV). 1st ed. Chap. 2
 12. Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG et al : The photopic negative response of the macaque electroretinogram: reduction by experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 40:1124-36, 1999.
 13. Nickells RW : Ganglion cell death in glaucoma: from mice to men. *Vet Ophthalmol* 10 suppl 1:88-94, 2007.
 14. Wolter J : Diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 51:1123-41, 1961.
 15. Bloodworth JMB Jr : Diabetic retinopathy. *Diabetes* 11:1-22, 1962.
 16. Ventura LM, Sorokac N, De Los Santos R, et al : The relationship between retinal ganglion cell function and retinal nerve fiber thickness in early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:3904-11, 2006.
 17. Barkana Y, Harizman N, Gerber Y, et al : Measurement of optic disk size with HRT II, Stratus OCT, and funduscopy are not interchangeable. *Am J Ophthalmol* 142:375-80, 2006.
 18. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S : Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol* 43:293-320, 1999.
 19. Ambati J, Chalam KV, Chawla DK, et al : Elevated gamma aminobutyric acid, glutamate, and vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Arch ophthalmol* 115: 1161-6, 1997.
 20. Nakazawa T, Takahashi H, Nishijima K : Pitavastatin prevents NMDA-induced retinal ganglion cell death by suppressing leukocyte recruitment. *J Neurochemistry* 100:1018-31, 2007.
 21. Kizawa J, Machika S, Kobayashi T, et al : Changes of oscillatory potentials and photopic negative response in patients with early diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 50: 367-73, 2006.