

## 백색토끼에서 수술 현미경에 노출 후 망막의 변화

이정규 · 김호영 · 조호균

중앙대학교 의과대학 안과학교실

**목적:** 수술현미경에 노출이 백색토끼의 망막에 어떠한 영향을 미치는지 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 백색토끼 18마리를 대상으로 수술현미경에 60분간 노출시켰으며, 노출되기 전 및 노출 후 1시간, 1일, 7일, 14일째 각각 안저검사, 형광안저조영 및 망막전위도 검사를 반복 시행하여 결과를 비교하였다. 광학현미경과 투과 전자현미경을 이용하여 망막의 조직병리검사를 시행하였으며 시간의 경과에 따른 망막의 변화를 관찰하였다.

**결과:** 수술현미경에 노출되기 전후로 안저검사 및 형광안저조영에서는 이상이 관찰되지 않았다. 망막전위도 검사에서 노출 1시간 뒤부터 암순응 시 막대세포반응의 진폭의 감소를 관찰할 수 있었다. 노출 1일 뒤에는 막대세포반응 감소 및 최대복합반응의 a파와 b파도 감소되었으며 이후 점차 상승하여 2주째는 노출 이전과 유사한 수준으로 회복되었다. 투과전자현미경에 의한 조직병리검사에서 광수용체 바깥분절과 망막상피세포의 이상이 관찰되었으며 2주째 노출 이전과 유사한 수준으로 회복되었다.

**결론:** 수술현미경에 노출 후 안저조건이 정상이라 할지라도 초기에 망막의 손상이 발생할 수 있다는 사실을 유의해야 할 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2011;52(5):603-609〉

빛에 의한 눈의 손상은 햇빛에 의한 일시적인 시력저하부터 안과적 검사 및 수술에 사용되는 도상점안경, 수술현미경이나 안내 광섬유 조명등에 의한 망막 손상까지 다양하게 보고되고 있지만 아직 명확한 기전과 진단 기준은 확립되지 않았다.<sup>1-4</sup> Noell et al<sup>5</sup>은 쥐에서 보통 광도에 오래 노출된 후 보이는 망막 광수용체의 붕괴에 대해 실험적으로 처음 기술하였으며, 사람에서는 McDonald and Irvine<sup>6</sup>이 수술현미경에 의한 망막 광독성을 백내장낭외적출과 인공수정체 후낭삽입술을 시행 받은 환자들에서 처음으로 보고하였다. 이러한 광선에 의한 손상 정도는 광 노출의 강도, 파장, 기간과 관찰 시점에 의해 달라지며 망막전위도를 이용한 전기생리학적 검사나 조직학적 검사를 통하여 확인할 수 있다.<sup>7,8</sup>

사람의 눈은 이런 빛에 의한 손상에 대해 많은 방어기전이 있는데 눈 깜박임과 축동과 같은 생리적 기전 외에도 각막과 수정체, 전방수 및 유리체 등에서 망막에 손상을 주는 자외선과 적외선의 대부분을 반사하거나 흡수하는 것으로 알려져 있다.<sup>9-11</sup> 그러나 전안부 수술이나 망막 수술 중에는

이러한 안구의 생리학적 방어 기전이 더 이상 광원에 대해 보호작용을 할 수 없게 되며, 이 상태에서 수술현미경에 의한 강한 광선조사는 망막 손상의 위험을 증가시킨다.

Arafat et al<sup>12</sup>은 백내장 수술 후 안저검사에서는 이상 소견을 발견할 수 없었지만, 수술현미경 광선을 비춘 부위의 망막 반응도가 감소한 것을 시야검사로 관찰하였다. 기존에 여러 연구자들이 수술현미경에 노출 후 발생하는 망막 손상에 대해 다양한 검사기구를 이용하여 진단 후 보고한 바 있지만, 일정 조도의 수술현미경 광선에 장시간 노출 후 임상소견과 망막의 조직학적 변화, 기능 변화를 시간흐름에 따라 연관하여 관찰한 것은 저자들이 검토한 바로는 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 실제로 눈 수술에 사용되고 있는 수술현미경 광선을 토끼 눈에 비춘 후 망막의 미세구조 변화 및 기능의 변화를 전자현미경 및 망막전위도로 알아보고자 하였다.

### 대상과 방법

모든 동물 실험은 안과학 및 시기능 연구에서의 동물 실험에 대한 Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO)의 지침에 따라 진행되었다. 외안부 혼탁이 없는 2.0-2.5 kg의 건강한 New Zealand 백색토끼 18마리를 대상으로 우안을 0.5% phenylephrine과 0.5% tropicamide (Mydrin®-P, Santen, Osaka, Japan)를 이용

■ 접수 일: 2010년 10월 5일 ■ 심사통과일: 2010년 11월 29일  
■ 게재허가일: 2011년 2월 21일

■ 책임저자: 조 호 균

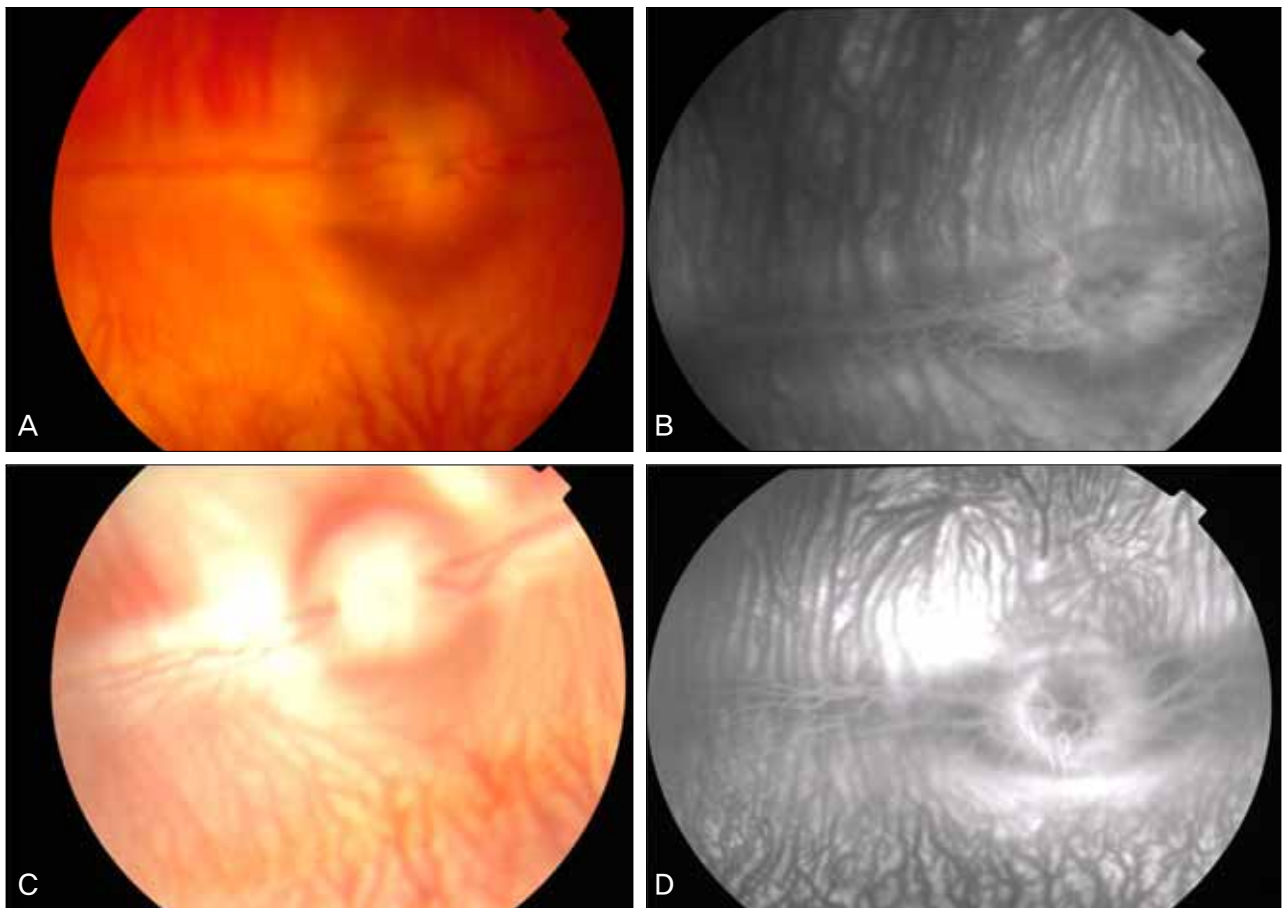
서울시 동작구 흑석동 224-1  
중앙대학교병원 안과  
Tel: 02-6299-1665, Fax: 02-825-1666  
E-mail: hkcho26@cau.ac.kr

하여 산동하였다. 토끼를 케타라(ketamine hydrochloride 50 mg/ml, 유한양행, 서울, 대한민국)와 럼폰(xylazine hydrochloride 23.3 mg/ml, 바이엘코리아, 서울, 대한민국) 혼합액으로 근육주사하여 마취하고 개검기로 토끼의 눈꺼풀을 벌린 후 수술현미경(LEICA, Wetzlar, Germany)에 1 시간 동안 노출시켰으며, 이때 각막이 마르지 않도록 생리 식염수를 간헐적으로 각막에 점안하였다. 모든 실험동물에게 동일한 강도의 빛 자극을 주기 위하여 빛 세기는 동일한 정도가 되도록 조절하였으며 조도계(Im 6, Topcon, Tokyo, Japan)로 조도(15700 lux)를 측정하였다. 수술현미경에 노출되기 2주 전에 안저촬영, 형광안저조영 및 망막 전위도검사를 시행하였으며 광자극을 가한 후 1시간, 24시간, 7일, 14일에 같은 검사를 반복 시행하였다.

안저촬영 및 형광안저조영은 망막 카메라(TRC 501X, Topcon)를 이용하여 안저의 후극부를 디지털 이미지로 얻었으며, 이때 10% sodium fluorescein을 토끼 귀정맥에 1 cc 주사하고 촬영하였다. 망막전위도는 40분간 암순응 후에 우측 각막에 Proparacaine hydrochloride (Alcaine, Alcon®,

Fort Worth, USA)을 점안한 후 콘택트렌즈 전극(ERG jet, Universo S.A., La Chaux-De Fonds, Switzerland)을 각막에 부착시키고 무관전극을 양쪽 귀에 접지한 후 망막전위도(Ganzfeld stimulator, LKC Technologies Inc. Gaithersburg, USA)를 이용하여 측정하였다. 막대세포반응은 자극으로 24 dB강도의 백색섬광을 사용하여 측정하였으며, 자극의 지속시간은 5 msec 이하로 하였으며, 최대복합반응 및 진동소파전위는 0 dB의 백색섬광을 사용하였다. 이후 10분간 명순응 후에 단일-섬광 원뿔세포반응을 측정하였으며 주변 조명을 30 cd/m<sup>2</sup>로 유지하면서, 0 dB의 백색섬광을 사용하였다. 그 후 30 Hz 점멸반응을 검사하였으며 이때도 30 cd/m<sup>2</sup>의 주변 조명을 유지하면서 0 dB의 백색섬광을 사용하여 점멸자극을 주었다.

조직학적 검사는 광자극 후 1시간, 24시간, 7일, 14일 후에 무작위로 2마리씩 희생하였다. 안구를 적출하자마자 공막에 360도 절개를 가하고, phosphate-buffered 2.5% glutaraldehyde와 2% paraformaldehyde solution (pH 7.2)에 15분간 고정하였다. 이후 Westcott scissors를 이용하



**Figure 1.** Fundus photographs before (A) and one day after light exposure (C). There are no abnormal findings on the posterior pole. Fluorescein angiophotographs before (B) and one day after light exposure (D) shows no hypo- and hyperfluorescence area and leakage findings.

여 각막을 제거한 후 15 blade를 이용하여 전낭을 수정체낭 원형절개 하듯이 절개한 후 수정체를 집게로 제거한 후 후낭에 절개를 가해 고정액이 유리체강 내로 들어갈 수 있도록 하였다. 24시간 고정 후 망막 후극부를 조직표본으로 만들었다. 고정된 조직은 탈수과정을 거쳐 paraffin으로 포매 후 조직을 절단하고, Hematoxylin-Eosin 염색을 하여 광학현미경하에서 관찰하였다. 전자현미경 표본은 망막의 후극부를 면도칼을 이용하여 1×2 mm의 크기로 조직을 자른 후 0.3% glutaraldehyde 용액에 고정시키고, osmium tetroxide를 사용 후 고정한 epoxy resin에 포매하였다. 포매된 조직을 ultrathin section을 하여 uranyl acetate와 lead citrate로 이중전자 염색하여 투과전자현미경(ISI-LEM 2000 model, Akashi, Japan)으로 관찰하였다.

통계는 SPSS soft ware (Chicago, IL, USA)를 이용하였으며 수술현미경으로 광자극을 가하기 전과 가한 후의 각 시간에 따른 망막전위도의 진폭을 paired *t*-test를 이용하여 비교하였다.

## 결 과

수술현미경에 노출 전후로 안저검사 및 형광안저조영상 이상 소견 및 변화는 관찰되지 않았다(Fig. 1). 망막전위도 검사에서 수술현미경에 노출 후 1시간 뒤 암순응 시 막대세 포반응의 진폭이 61.7  $\mu$ V에서 33.88  $\mu$ V로 통계적으로 의미 있게 감소하여( $p < 0.05$ ) 1일 후 29.03  $\mu$ V까지 지속되었으며( $p < 0.05$ ), 1주일 후 43.32  $\mu$ V, 2주 후에는 58.52  $\mu$ V로 점차 수술현미경에 노출되기 이전으로 회복되는 양상을 보였다. 최대복합반응은 a파와 b파 모두 각각 -78.25  $\mu$ V, 115.88  $\mu$ V에서 수술현미경 노출 1시간 후 -55.14  $\mu$ V, 92.40  $\mu$ V, 1일 후 -32.60  $\mu$ V, 76.44  $\mu$ V로 지속적으로 감소하는 양상을 보인 후 다시 상승하여 2주 후에는 -46.95  $\mu$ V, 93.25  $\mu$ V로 수술현미경에 노출되기 이전 수준으로 회복되었다(Table 1). 진동소파전위, 단일-섬광 원뿔세포반응과 30 Hz 점멸반응은 1일 후까지 감소 양상을 보인 후

증가하였으나 통계적으로 의미 있지는 않았다.

조직학적 검사상 H&E 염색에서는 수술현미경에 노출 후 2주간 관찰기간 중 조직 소견상 특이 소견이 보이지 않았다. 투과전자현미경상 수술현미경에 노출되기 전에는 광수용체와 망막색소상피층이 잘 유지되어 있었으나(Fig. 2A), 노출 후 1시간 뒤에는 광수용체 안쪽분절내 사립체의 부종이 관찰되었고 바깥분절이 다수 파괴된 양상을 보이며 탈락이 뚜렷하였다. 망막색소상피는 편평화 되면서 미세용모가 소실되고 망막색소상피 세포질내 사립체가 부풀려져 있는 모습을 보였으며, 일부 탈락한 바깥분절이 망막색소상피에 탐식되는 모습을 관찰할 수 있었다(Fig. 2B). 노출 후 1일째에는 광수용체 바깥분절의 조밀함이 소실되었고 배열이 불규칙적이었으며 망막색소상피내 공포가 증가하고 망막색소상피 내측 표면의 미세용모 소실이 증가하는 양상을 보였으나 맥락막측과 인접한 브루크막에는 이상소견이 관찰되지 않았다(Fig. 2C). 또한 망막색소상피의 돌기가 손상된 광수용체 바깥분절을 탐식하는 소견을 관찰할 수 있었다(Fig. 2D). 1주일 뒤 관찰한 결과 수술현미경에 노출되기 이전처럼 광수용체 안쪽분절 및 바깥분절의 간격이 조밀해지면서 균일한 구조를 보였으며, 망막색소상피내의 포함체는 그 크기가 수  $\mu$ m까지 커져 있음을 관찰할 수 있었다(Fig. 2E).

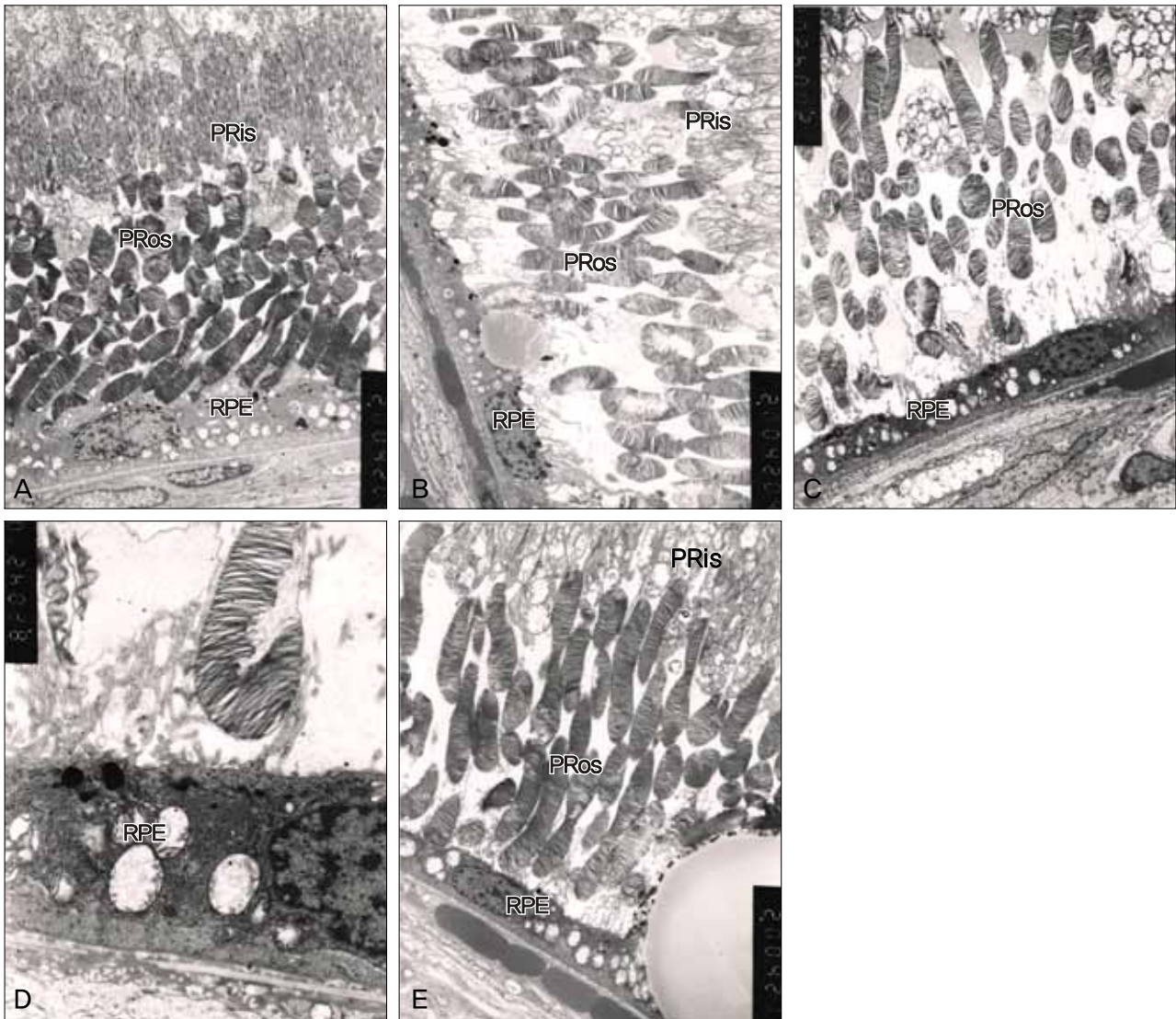
## 고 찰

수술현미경에 의한 망막의 손상은 수 차례 동물실험에 의해 증명이 되었으며 실제 환자들에서 발생한 경우도 다양하게 보고되고 있다.<sup>13-15</sup> 백내장 수술 후 약 7-28%에서 광독성 망막증이 발생한다고 보고되었으며 이는 고강도의 동축 빛이 망막위에 맺을 때 발생하는 광화학 손상에 의한다고 한다.<sup>16,17</sup> Kwarg et al<sup>16</sup>은 수술시간이 광독성과 가장 밀접한 관련이 있다고 하였는데, 백내장 수술 후 발견되는 망막 손상은 일반적으로 황반부의 아래쪽에 생기며, 형광안저촬영상 불규칙한 과형광 소견 등이 보고된 바 있다.<sup>18</sup> 반

Table 1. The changes of ERG amplitudes in rabbits before and after light exposure

	Pre-photic damage (mean $\pm$ SD)	1 hr (mean $\pm$ SD)	1 day (mean $\pm$ SD)	1 wk (mean $\pm$ SD)	2 wk (mean $\pm$ SD)
Scotopic response	61.70 $\pm$ 40.66	33.88 $\pm$ 23.96*	29.03 $\pm$ 22.20*	43.32 $\pm$ 26.66	58.52 $\pm$ 8.40
Maximal combined a wave	-78.25 $\pm$ 51.22	-55.14 $\pm$ 25.95	-32.60 $\pm$ 21.50*	-41.84 $\pm$ 22.53	-56.95 $\pm$ 18.02
Maximal combined b wave	115.88 $\pm$ 54.23	92.40 $\pm$ 57.92	76.44 $\pm$ 40.24*	93.34 $\pm$ 59.54	93.25 $\pm$ 8.61
Oscillatory potential	-71.76 $\pm$ 30.70	-73.72 $\pm$ 38.61	-60.76 $\pm$ 47.27	-59.51 $\pm$ 24.54	-55.75 $\pm$ 18.95
Photopic a wave	-31.18 $\pm$ 27.38	-28.77 $\pm$ 21.88	-28.74 $\pm$ 21.68	-26.82 $\pm$ 19.32	-23.10 $\pm$ 9.19
Photopic b wave	90.87 $\pm$ 44.39	66.88 $\pm$ 19.78	72.67 $\pm$ 38.85	71.89 $\pm$ 49.22	74.38 $\pm$ 81.20
30-Hz flicker	57.90 $\pm$ 22.53	63.69 $\pm$ 34.11	62.63 $\pm$ 19.91	52.55 $\pm$ 23.55	52.27 $\pm$ 43.88

\*Statistically significant on paired *t*-test ( $p < 0.05$ ).



**Figure 2.** Electron microscopic findings of the rabbit retina. A. Before light exposure, the photoreceptor inner segment (PRI) and outer segment (PRO) are compact. An external limiting membrane is well visible. The connecting points of the PRI and PRO are located almost on the same level. The retinal pigment epithelium (RPE) microvilli surround the PROs in good condition (A). One hour after light exposure, the PRI exhibit enlargement and mitochondrial swelling. The connecting points of the PRI and PRO are not on the same level in contrast to figure A. There are marked mitochondrial swelling of the PRI, shedding of the PROs, scarcity of the RPE microvilli, disconnection between the RPE microvilli and PROs, RPE flattening. A phagocytosed PROs is visible (B). One day after light exposure, the PRI shows many cytoplasmic vacuoles. The change in PROs and RPE microvilli are more prominent compared to those of figure B (C). One day after light exposure, the RPE microvilli surround the PROs. The scarcity of the RPE microvilli is still visible. There are several lipofuscin in the cytoplasm of the RPE (D). One week after light exposure, the RPE contains many cytoplasmic phagocytosed PROs. The architecture of the PRI and PRO is well preserved. The RPE microvilli surround the PROs as shown in pre-light exposure figure (E). Original magnification: (A, B, C, E)  $\times 2000$ ; (D)  $\times 8200$ . PRI = photoreceptor inner segment; PRO = photoreceptor outer segment; RPE = retinal pigment epithelium.

면 동물 실험에서는 각기 다른 광원과 노출 시간의 다양함, 그리고 동물의 종에 따라 가역적인 손상에서부터 광범위한 영구적 망막손상까지 다양한 임상소견과 조직학적 결과가 보고되고 있다.<sup>13,14,19-21</sup>

본 연구에서는 수술 현미경에 노출 후 안저 검사 및 형광 안저촬영에서는 이상소견이 발견되지 않았으나 망막전위도

검사에서 노출 1시간 뒤부터 암순응 시 막대세포반응의 진폭의 감소를 관찰할 수 있었다. 노출 1일 뒤에는 막대세포 반응 감소와 함께 최대복합반응의 a파와 b파 모두 감소되는 양상을 보였으며 반면에 진동소파전위에서는 의미 있는 변화가 관찰되지 않았는데 이로 미루어 망막층 중 광수용체가 수술현미경에 노출 시 주로 손상 받는 것으로 보이며



상대적으로 망막내층은 특별한 영향을 받지 않는 것으로 생각한다. 조직학적 검사도 이런 망막 전위도의 변화와 일치하는 소견을 보여주었는데 H&E 염색으로 관찰한 광학현미경에서는 수술현미경에 노출 후 특별한 구조적 변화를 관찰할 수 없었지만, 투과전자현미경상 노출 후 1시간째부터 광수용체 안쪽분질의 부종과 더불어 바깥분질이 파괴되고 판들 간의 간격이 넓어져 있는 변화를 볼 수 있었다. 이런 결과는 빛에 의한 망막 손상 시 광수용체 바깥분질이 일차 병변 장소라는 기존의 보고와 일치하는데,<sup>22-24</sup> 망막 전위도 및 투과전자현미경 소견은 시간경과에 따라 수술 현미경 노출 후 1주일째부터 점차 회복되어 2주일째에는 거의 정상과 유사해지는 동일한 양상을 보였다.

수술현미경의 빛에 의해 망막이 손상 받을 때 망막색소상피에 일어나는 변화에 대해서는 광수용체보다 먼저 손상을 받는다는 보고에서부터 동시에 손상을 받거나 심지어는 광수용체만 영향을 받고 망막색소상피는 손상 받지 않는다는 보고까지 다양한 결과가 보고되고 있다.<sup>25-27</sup> 본 연구에서는 광수용체 안쪽 및 바깥분질의 손상과 더불어 망막상피세포의 편평화와 미세융모의 소실, 세포내 사립체의 부종과 구형의 포함체 등의 소견을 관찰할 수 있었다. 구형의 포함체는 2주간 관찰 시 광수용체의 변화가 손상전의 구조로 회복되고 있음에도 그 크기가 더욱 증가하였는데, 아마도 광수용체의 바깥분질의 불포화 지방산이 손상 받으면서 망막색소상피에 의한 탐식이 일어난 것이 주된 원인이라 생각하며 이 포함체가 세포의 구조 및 기능에 어떠한 영향을 주는지에 대해서는 아직 밝혀지지 않았다.<sup>13</sup> 기존 연구에서는 낮은 강도의 빛에 노출된 토끼에서 망막상피세포의 구조변화가 보이지 않음에도 불구하고 정맥으로 형광물질 투여 후 유리체로 누출되는 것을 보고하였는데 비록 세포 간 간격변화 등의 이상 소견은 관찰되지 않더라도 망막색소상피의 이상이 혈액망막장벽의 손상 또한 일으킬 수 있을 것으로 생각한다.<sup>28</sup>

빛에 의한 망막의 손상기전은 기계적 손상, 열손상, 그리고 광화학 손상 등으로 나누는데 기계적 손상은 YAG레이저와 같은 강한 에너지로 단시간 조사로 인하여 발생하며, 열손상은 빛 에너지가 세포온도를 10도 이상 상승시킬 때 나타나고 광화학 손상은 주로 특정 파장의 광선이 시세포로돕신과의 반응으로 발생한 활성산소에 의한 시세포 및 망막색소상피의 자멸사에 의하여 야기된다고 한다.<sup>29</sup> 본 실험에서의 실험조건은 기계적 손상이나 열손상을 일으키는 힘들며, 특히 수술 현미경 노출 후 1시간 뒤보다 1일 뒤에 망막 전위도상 진폭의 감소 폭이 더 크고 조직학적으로도 광수용체의 파괴가 더 심한 것으로 나타났는데 이는 광수용체가 손상 받는 기전에 광화학반응에 의한 세포자멸사

가 중요하게 작용하였음을 나타낸다. 아마도 수술현미경의 빛에 의해 광수용체에서 산화 효소가 활성화되어 산소유리기를 생성하고 바깥분질의 불포화지방산에 연쇄적 손상을 일으키는 것으로 생각된다. 덧붙여서 광화학반응이 망막 손상의 중요 기전이라면 많은 조사를 한 번에 받지 않더라도 반복적으로 빛에 노출 시 의미 있는 망막의 손상을 가져올 가능성이 있으므로 주의를 기울여야 한다.

빛에 의한 망막의 손상은 최초 보고 시에는 비가역적이라 생각되었으나 최근에는 손상 받은 정도에 따라 영구적 손상이 남거나 또는 완전한 회복도 가능하다고 알려져 있다.<sup>5</sup> 본 연구에서는 2주간 관찰 결과 광수용체의 조직학적 변화가 거의 정상으로 회복되면서 망막전위도도 정상화되는 소견을 보여 주었다. Abe et al<sup>30</sup>은 빛에 의해 손상 받은 광수용체의 회복에 망막색소상피가 매우 중요하고 그 과정에 신경성장인자들이 관여한다고 하였는데 본 연구를 통해 망막이 회복되는 기전을 정확히 알 수는 없지만 망막색소상피의 부분적 변화에도 불구하고 완전한 파괴가 일어나지 않은 것이 빠른 회복에 영향을 미쳤을 것으로 생각한다. 실제로 망막이 빛에 의해 손상을 받은 경우에 회복에 얼마만큼의 시간이 걸리는가에 대해서는 체계적인 연구가 이루어진 바가 없는데 아마도 다양한 조건에서 실험이 이루어지면서 망막 손상 정도를 정량화하기 어려운 탓으로 생각한다. 본 연구에서는 수술현미경의 빛을 조도계로 측정한 결과 15700 lux였는데 이를 열량 단위로 환산하면 555 nm ( $5.40 \times 10^{14}$  Hz)의 단파장으로 가정해서 60분 노출 시 대략적으로  $8.3 \text{ J/cm}^2$ 에 해당한다. 이는 일반적으로 사람에서 망막의 손상을 발생시킬 위험이 있다고 보고된 빛의 양인  $100-150 \text{ J/cm}^2$ 보다 훨씬 낮은 에너지에 해당한다.<sup>31</sup> 비록 미국규격협회에서 제안한 안전기준인  $2.92 \text{ J/cm}^2$ 보다는 높지만 이 기준은 레이저 빛을 규제하기 위한 것으로 다파장의 백색광인 수술현미경의 빛에 적용하기는 힘들며, 실제로 빛이 들어가는 과정에서 굴절지수 변화 및 생체보호 기전으로 인해 공기에서 측정한 값보다 낮아진다고 볼 때 기준에 보고된 에너지보다 훨씬 적은 양의 수술현미경 빛에 노출되어도 망막에 이상을 초래할 수 있다고 추측할 수 있다. 기존 문헌에서 안전검사상 확인할 수 있을 정도의 망막 손상을 야기하는 빛의 양으로는 헬륨레이저에  $30 \text{ J/cm}^2$ 만큼 노출된 것이 제일 낮았으며 수술현미경을 이용한 연구에서는 60분 노출 시  $300 \text{ J/cm}^2$  이상의 빛에 노출될 수 있다는 보고는 있으나 실제로 수술과정에서 나오는 빛의 에너지를 측정한 후 망막손상의 정도와 연관해서 비교한 결과는 없다.<sup>32,33</sup> 저자들은 본 실험에서 적외선이나 자외선 필터를 따로 사용하지는 않았는데, 대부분의 자외선이 생리적 방어 기전에 의해 각막과 수정체에서 흡수된다는 점을

고려할 때 아마도 가시광선과 적외선이 본 실험에서 발생한 망막 손상에 주된 작용을 했을 것으로 생각한다.

기존의 동물실험들이 서로 다른 종을 이용하여 다양한 실험실 조건하에서 이루어짐에 따라 실제로 임상에 적용하기 어려운 문제가 있었는데, Sliney<sup>34</sup>는 빛의 종류와 노출 정도를 같은 조건으로 고정하면 동물의 종간 변이에도 불구하고 유사한 망막의 조직학적 변화를 관찰할 수 있다고 하였다. 이에 저자들은 흰색 토끼를 이용하여 최대한 임상에서 이루어지는 안과 수술과 유사한 모델을 만들고자 하였으며 그 결과 안저조건이나 형광안저촬영에서는 변화가 없었지만 망막전위도 및 조직학적 소견의 변화를 관찰할 수 있었다. 실제로 토끼를 흔히 이루어지는 안과 수술조건과 맞추어 일정한 조도하의 수술현미경에 노출 후 임상소견과 기능적, 조직학적 변화를 일정 기간 추적하면서 상세히 비교 관찰한 것은 본 연구가 최초라고 생각한다. 이 결과를 직접 임상에 적용하기는 어렵지만 환자가 증상을 호소하거나 안저의 변화가 보이지 않더라도 수술현미경에 의한 수술 후 많은 경미한 망막의 손상이 진단되지 않은 채 발생할 수 있다고 추정 할 수 있으며 이러한 경우 망막전위도검사가 실제 망막의 손상 정도를 반영할 수 있는 유용한 진단기구라 할 수 있다. 본 연구에서는 사람에서 시행하지 않은 한계점이 있으며 추적관찰 기간이 2주로 짧아서 장기적인 변화를 관찰하지 못했으므로 앞으로 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 생각한다.

## 참고문헌

- Sadun AC, Sadun AA, Sadun LA. Solar retinopathy. A biophysical analysis. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1510-2.
- Kim SH, Song JK. The effects of repeated prolonged indirect ophthalmoscopy on rabbit retina. *J Korean Ophthalmol Soc* 1984; 25:189-200.
- Jaffe GJ, Irvine AR, Wood IS, et al. Retinal phototoxicity from the operating microscope. The role of inspired oxygen. *Ophthalmology* 1988;95:1130-41.
- Michels M, Lewis H, Abrams GW, et al. Macular phototoxicity caused by fiberoptic endoillumination during pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 1992;114:287-96.
- Noell WK, Walker VS, Kang BS, Berman S. Retinal damage by light in rats. *Invest Ophthalmol* 1966;5:450-73.
- McDonald HR, Irvine AR. Light-induced maculopathy from the operating microscope in extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 1983;90:945-51.
- Ham WT Jr, Ruffolo JJ Jr, Mueller HA, Guerry D 3rd. The nature of retinal radiation damage: dependence on wavelength, power level and exposure time. *Vision Res* 1980;20:1105-11.
- Jeon SW, Park YH, Hahn DK. Experimental model of solar retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 1991;32:458-66.
- Sliney DH. Eye protective techniques for bright light. *Ophthalmology* 1983;90:937-44.
- Boettner EA, Wolter JR. Transmission of the ocular media. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1962;1:776-83.
- Lerman S. Chemical and physical properties of the normal and aging lens: spectroscopic (UV, fluorescence, phosphorescence, and NMR) analyses. *Am J Optom Physiol Opt* 1987;64:11-22.
- Arafat AF, Dutton GN, Wykes WN. Subclinical operating microscope retinopathy: the use of static perimetry in its detection. *Eye (Lond)* 1994;8:467-72.
- Yoon HM, Jang YJ, Kim JS, Ji NC. An ultrastructural study of recovery of photoreceptor layer from visible light-induced damage. *J Korean Ophthalmol Soc* 1993;34:678-86.
- Ramirez J, Meyer U, Stoppa M, Wenzel M. Electrophysiological and morphological changes in rabbit retina after exposure to the light of the operating microscope. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230:380-4.
- Shin JW, Kim YH, Kim SY. Two cases of photic retinopathy by excessive exposure to light of sun and operating microscope. *J Korean Ophthalmol Soc* 2001;42:1362-6.
- Khawar SG, Linstone FA, Daniels SA, et al. Incidence, risk factors, and morphology in operating microscope light retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1987;103:225-63.
- Byrnes GA, Chang B, Loose I, et al. Prospective incidence of photic maculopathy after cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 1995; 119:231-2.
- Michels M, Sternberg P Jr. Operating microscope-induced retinal phototoxicity: pathophysiology, clinical manifestations and prevention. *Surv Ophthalmol* 1990;34:237-52.
- Hochheimer BF, D'Anna SA, Calkins JL. Retinal damage from light. *Am J Ophthalmol* 1979;88:1039-44.
- Lawwill T. Three major pathologic processes caused by light in the primate retina: a search for mechanisms. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1982;80:517-79.
- Wiegand RD, Giusto NM, Rapp LM, Anderson RE. Evidence for rod outer segment lipid peroxidation following constant illumination of the rat retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24:1433-5.
- Glickman RD. The origin of photo-oxidative stress in the aging eye. *Prog Brain Res* 2001;131:699-712.
- Kremers JJ, van Norren D. Retinal damage in macaque after white light exposures lasting ten minutes to twelve hours. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:1032-40.
- Rapp LM, Tolman BL, Dhindsa HS. Separate mechanisms for retinal damage by ultraviolet-A and mid-visible light. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:1186-90.
- Hansson HA. Ultrastructural studies on rat retina damaged by visible light. *Virchows Arch B Cell Pathol* 1970;6:247-62.
- Lanum J. The damaging effects of light on the retina. Empirical findings, theoretical and practical implications. *Surv Ophthalmol* 1978;22:221-49.
- O'Steen WK, Shear CR, Anderson KV. Retinal damage after prolonged exposure to visible light. A light and electron microscopic study. *Am J Anat* 1972;134:5-21.
- Borsje RA, Vrensen GF, van Best JA, Oosterhuis JA. Fluorophotometric assessment of blood-retinal barrier function after white light exposure in the rabbit eye. *Exp Eye Res* 1990;50:297-304.
- Wu J, Seregard S, Algvare PV. Photochemical damage of the retina. *Surv Ophthalmol* 2006;51:461-81.
- Abe T, Saigo Y, Hojo M, et al. Protection of photoreceptor cells from phototoxicity by transplanted retinal pigment epithelial cells

- expressing different neurotrophic factors. *Cell Transplant* 2005; 14:799-808.
- 31) Calkins JL, Hochheimer BF. Retinal light exposure from ophthalmoscopes, slit lamps, and overhead surgical lamps. An analysis of potential hazards. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980;19:1009-15.
- 32) Ham WT Jr, Mueller HA, Sliney DH. Retinal sensitivity to damage from short wavelength light. *Nature* 1976;260:153-5.
- 33) Calkins JL, Hochheimer BF. Retinal light exposure from operation microscopes. *Arch Ophthalmol* 1979;97:2363-7.
- 34) Sliney DH. Quantifying retinal irradiance levels in light damage experiments. *Curr Eye Res* 1984;3:175-9.

**=ABSTRACT=**

## Retinal Changes in White Rabbits after Exposure to the Light of an Operating Microscope

Jeong Kyu Lee, MD, PhD, Ho Young Kim, MD, Ho Kyun Cho, MD, PhD

*Department of Ophthalmology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose:** This study was performed to investigate the potential damage to white rabbit retinas caused by an operating microscope light.

**Methods:** A total of 18 white rabbits were exposed to the light of an operating microscope for 60 minutes. Fundus examination, fluorescein angiography (FAG), and electroretinogram (ERG) were performed before exposure and 1 hr, 1 day, 7 days and 14 days afterward to allow for serial comparisons. Light and electron microscopic examinations were performed to evaluate the changes in the rabbit retinas over time.

**Results:** Signs of retinal damage upon fundus examination and FAG were not found before or after exposure to the light of an operating microscopy. ERG, however, showed significant reduction in the dark-adapted rod response 1 hour after light exposure, and significant decline in the amplitude of the maximal combined response a- and b-wave 1 day after light exposure in the rabbit retinas. ERG findings returned to the pre-exposure level after 2 weeks. Ultrastructural injury to the photoreceptor outer segments and the retinal pigmented epithelium, observed using transmission electron microscopy, recovered to the pre-exposure state after 2 weeks.

**Conclusions:** The risk of retinal damage should be considered as an early result of exposure to the light of an operating microscope, even in normal retinal findings.

*J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52(5):603-609

**Key Words:** Electroretinogram, Operating microscope, Photoreceptor, Phototoxicity, Retinal pigment epithelium

---

Address reprint requests to **Ho Kyun Cho, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital  
#224-1 Heukseok-dong, Dongjak-gu, Seoul 156-755, Korea  
Tel: 82-2-6299-1665, Fax: 82-2-825-1666, E-mail: hkcho26@cau.ac.kr