

실험적 안압변동에 따른 망막전위도 및 망막미세구조의 변화

The Effects of Experimental Ocular Hypertension on the Electroretinogram and Ultrastructure of Retina

서울대학교 의과대학 안과학교실 및 병리학교실*
윤동호·김용일*·이재룡·장봉린·이진학

서 론

현대의 학의 발달에 따른 진단방법의 개선과 경제성장에 따른 생활여건의 변화는 녹내장 환자의 수에 있어 많은 증가를 가져왔으며 국내에서도 1970년대 이후 녹내장 환자의 증가가 보고 되고 있어(구, 1974) 안과 영역의 질환중 녹내장의 중요성은 증가일로에 있다 하겠다.

녹내장은 광우각형과 협우각형으로 나누며 특히 협우각형 녹내장의 치료에 있어서 그 수술시기가 예후를 결정하는 중요한 인자임은 잘 알려진 사실이다(Kolker, 1976). 따라서 녹내장 환자에 있어서 안압상승에 따른 망막의 기능 및 구조변화를 인지하는 것은 녹내장의 치료시기 및 예후판정에 중요한 기준이 되는 것으로 많은 학자에 의하여 연구 발표되어 왔다.

망막기능의 객관적 관찰에는 망막전위도가 대표적인 방법으로 시행되고 있는 바 1877년 Dewar가 처음으로 인체에서 망막전위도를 기록한 이후 1933년 Granit에 의하여 마취나 암구허혈에 의해 망막전위도가 부분적인 변화를 일으킨다는 사실이 밝혀졌으며 그후 망막전위도는 객관적 망막기능 검사의 대표적 방법으로 널리 사용되어지고 있다(Berson, 1981).

1956년 Arden등은 실험적으로 토끼의 안압을 상승시킨 후 망막전위도의 변화를 관찰하였고 그후 여러 저자들에 의하여 실험적 녹내장에서의 망막전위도의 변화(Fujino, 1965; Hamasaki 1965; Fujino, 1967; Kalberg, 1968; Buettner, 1973; Foulds, 1976; 이 1981) 및 그 병리학적 소견이 보고되었다(Flocks, 1959; de Carvalho, 1962; Kupfer, 1962; Kalvin, 1966; Zimm-

erman, 1967; Anderson, 1975; Johnson, 1976; Quigley, 1980). 그러나 이들의 보고는 안압을 상승유지 시킨 시간이 매우 짧고 또한 상승시킨 안압이 실제의 녹내장 환자에서 볼 수 있는 40~80mmHg이 아니고 암구 혈류를 원전히 차단시킬 수 있는 100mmHg 이상이 대부분이었다. 이에 저자들은 망막기능의 변화가 미세구조의 변화에 선행하며 미세구조의 변화는 망막동맥압의 범위인 60~80mmHg 이상의 안압상승이 올 경우에 시작될 것이라는 가설 아래 사람과 동물암이 비슷한 가토를 대상으로 하여 임상에서 실지로 경험하는 40, 60, 80, 100mmHg의 안압을 인공적으로 상승 유지시킨 후 망막기능의 변화를 망막전위도를 이용하여 관찰하고 안압상승 12시간 경과후에 암구를 적출하여 망막의 미세구조 변화를 전자현미경으로 관찰함으로써 본 실험을 시행하였다.

실험 재료 및 방법

실험동물로는 체중 2.0kg내외의 성숙 백색가토 48마리를 사용하였다. 동공의 산대를 위해 미리 실험 24시간전 atropinization을 시작하였으며 실험시작전 추가로 10% Neosynephrine®을 접안하였다. 토끼는 두부만 의부에 노출할 수 있도록 제작된 복제 상자에 고정시켰다. 마취는 0.5% tetracaine용액을 접안후, 초기 안압을 측정한 다음 체중 1kg당 30mg의 pentothal sodium를 이정맥내에 주사하여 전신마취를 실시하고 1% lidocaine 1.0cc를 구후에 주사하여 전신마취를 보조하였다.

망막전위도 측정을 위하여 망막전위도 용 콘택트렌즈 전극을 각막에 부착하고 무관전극으로는 22 gauge주사침을 사용하여 이축 안와 상연에서 암구 후방으로 젤러 삽입하고 귀를 접지시켰다. 망막전위도 측정장치는 본 대학 안과학 연구실에서 고안 제작한 preamplifier

* 본 연구는 1981년도 서울대학교병원 기금연구비의 보조로 이루어졌다.

(frequency response 0.3Hz~240Hz, gain 80 decibel)를 Tektronix 5A 18N dual trace amplifier, 5B12N dual time base와 연결하여 5103N oscilloscope에 나타나게 하였다.

자극광선은 Grass PS 22 photostimulator를 이용하여 토끼 안구 앞 10cm거리에서 조사하였고 광선의 강도는 white light intensity 16 (150만 candle power)을 사용하였다. 광선 자극시간은 10μsec이었고 sweep time은 500msec으로 하였다. 망막전위도는 200 lux하의 실내에서 15분간 명준응시킨 후의 명준응 망막전위도를 관찰하였다. 가토의 안압상승을 위하여 공막을 상이족 적도부위에 전후 방향으로 0.5mm 절개하고 초자체 수술용 infusion침을 삽입시켜 5-0 Ethibond®로 봉합 고정한 후 그 침을 생리식염수 병에 연결하여, 생리식염수 병의 위치를 높여 연결된 Arenoid 압력계의 압력이 각각 40mmHg, 60mmHg, 80mmHg, 100mmHg가 되도록 유지시켰다.

망막전위도의 촬영은 C-5 oscilloscope polaroid camera를 사용하여. 안압상승전 및 안압상승 5분후, 10분후, 20분후, 40분후, 1시간후에 각각 시행하였으며 그후 3시간까지는 30분 간격으로, 3시간후는 1시간 간격으로 망막전위도가 소실될 때까지 시행하였고 완전 소실이 되지 않는 경우는 36시간까지 추적 관찰하였다. 간접반응의 효과를 막기 위해서 매 토끼마다 한 눈만을 사용하였으며, 총 48마리의 실험중 마취상태의 불완전이나 infusion침의 부정확한 고정 등으로 만족한 실험 상태가 유지 되지 못한 13마리를 제외하고 40mmHg 10안, 60mmHg 10안, 80mmHg 10안, 100mmHg 5안의 결과를 분석하였다.

상기 실험중 망막의 미세 구조변화를 관찰하기 위하여 안압상승 12시간 경과후 각각의 실험군에서 3안씩 안구를 적출한후 3% glutaraldehyde in phosphate buffer에서 즉시 적도부를 반으로 절단한 후 후극부에서 1×1mm절편을 만들어(맥락막 및 공막 포함) 2시간 동안 전고정하고 phosphate buffer로 씻은 다음 1% osmium tetroxide로 후고정하여 ethanol 계열하에서 탈수하고 propylene oxide를 침투 시킨 다음 Epon 814에 포매하였다. 이 Epon block을 1μm으로 박절한 뒤 toluidine blue로 염색하여 광학현미경으로 관찰하여 관찰대상 부위를 선정한 후 유리도를 이용하여 LKB microtome으로 600Å두께의 절편을 만든후 uranyl acetate와 lead citrate로 염색하여 Hitachi 회사제 H-500 투과형 전자현미경으로 관찰하였다.

모든 토끼는 감염의 방지를 위하여 수술직후 gentamycin 20mg을 피하주사 하였으며 0.5% chloramphen-

icol 용액을 매시간 접안하고 망막전위도 촬영직후 Neosporin®연고를 접안하였다.

성 적

1. 안압상승후 관찰시간에 따른 망막전위도의 변화

1) 안압을 100mmHg로 유지시킨 군 : 안압상승직후 즉각적인 망막전위도의 감소를 보였으며 b파는 5분후 3안에서 완전 소실되었고 나머지 2안은 10분 째에 완전히 소실되었다. a파는 5분후 1안에서만 완전 소실되었고 나머지 4안은 10분후 완전소실되었다(Fig. 1, 15, 16).

2) 안압을 80mmHg로 유지시킨 군 : 100mmHg군에서 보인 바와 같은 즉각적인 망막전위도의 변화는 없었다.

b파는 10분 및 20분 경과후에 정상보다 약간 큰 supernormal wave가 6안에서 관찰되었다. 그후 60분 경과 후에는 대부분의 안에서 40~50%의 진폭의 감소가 관찰 되었고 90분에서 120분 사이에서 완전히 소실되었다.

a파는 b파와 비교하여 비슷한 경과를 취하나 전반적으로 변화가 늦게 나타났다. 정상보다 큰 wave (supernormal)가 20~40분후에 나타났다가 90분 뒤에

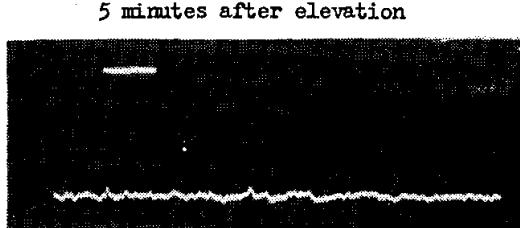
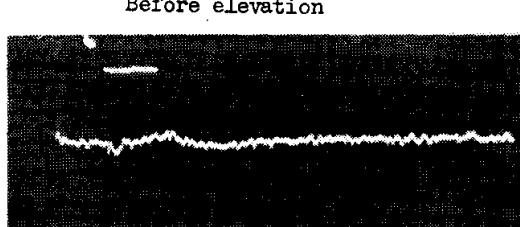
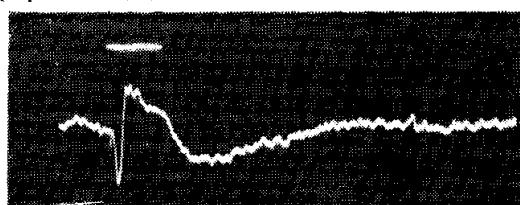


Fig. 1. The changes of ERG in 100mmHg group.

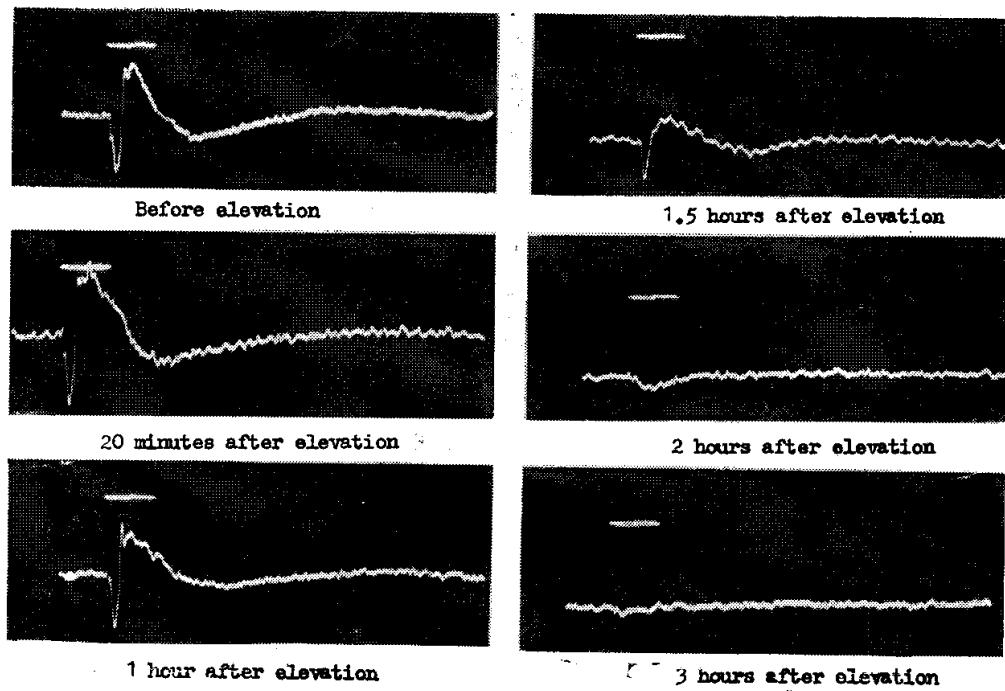


Fig. 2. The changes of ERG in 80mmHg group.

는 정상의 40~50%의 진폭의 감소를 관찰할 수 있고 3시간 후에는 완전히 소실되었다(Fig. 2, 15, 16).

3) 안압을 60mmHg로 유지시킨 군: 전반적인 경향은 80mmHg군과 비슷하였으나 모든 경우에 있어서 당

막전위도의 변화속도가 빠르고 supernormal wave도 80mmHg군과 비교하여 20~40분 빠르게 나타났으나 그 정도는 더 큰 것을 볼 수 있었다. b파의 경우 40~60분 후에 가장 진폭이 증가하였으며 곧 이어 1~2시간

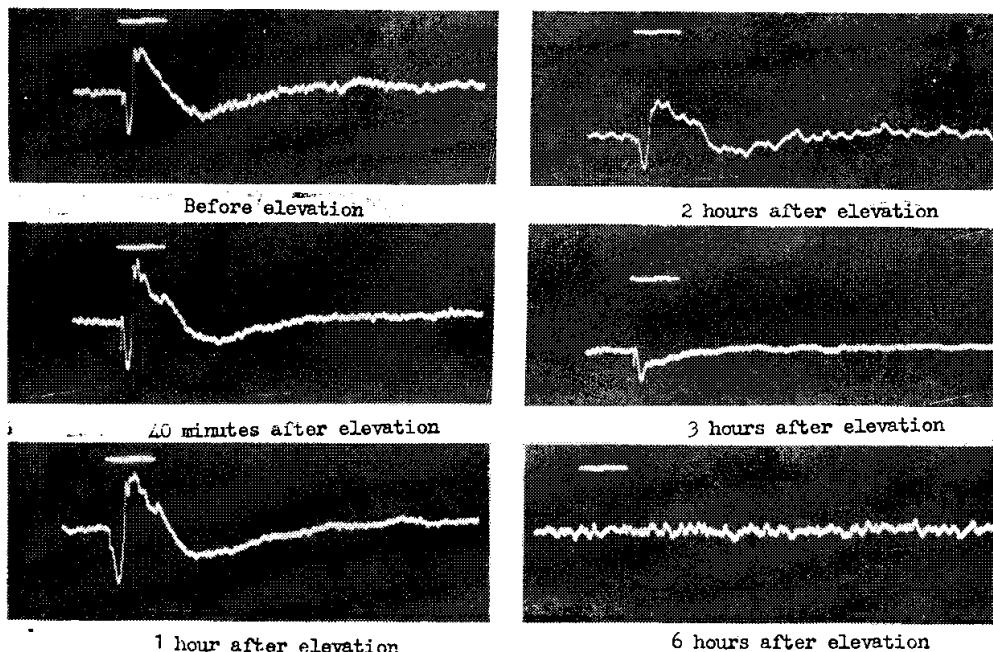


Fig. 3. The changes of ERG in 60mmHg group.

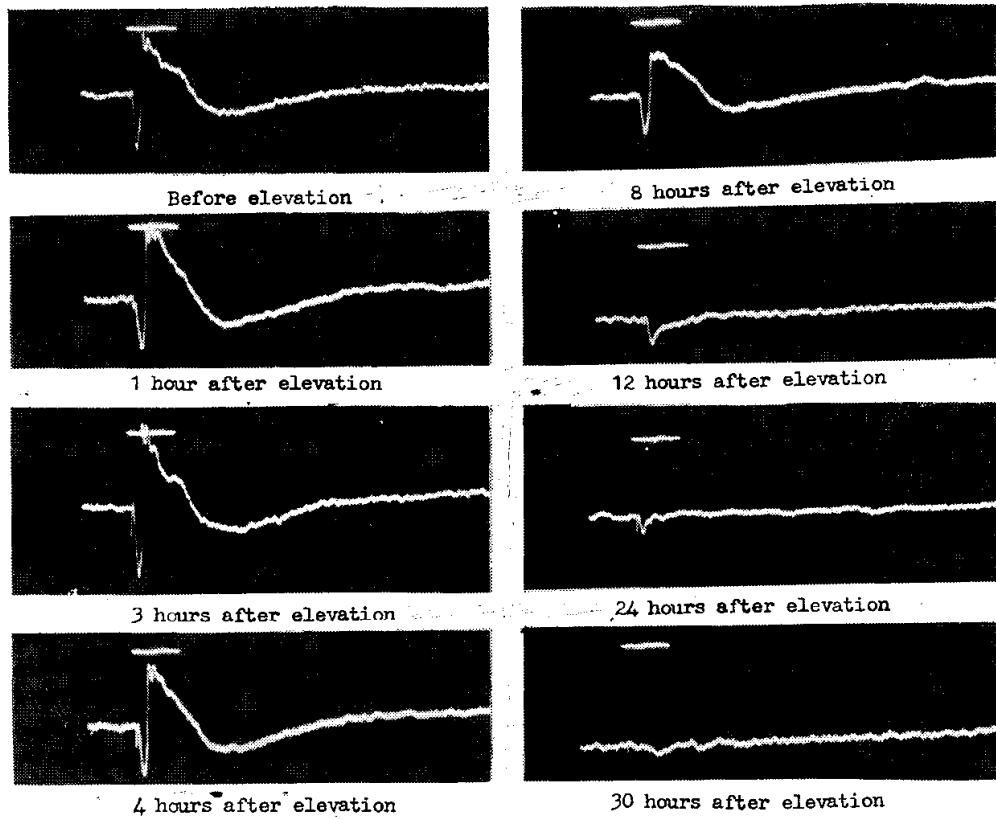


Fig. 4. The changes of ERG in 40mmHg group.

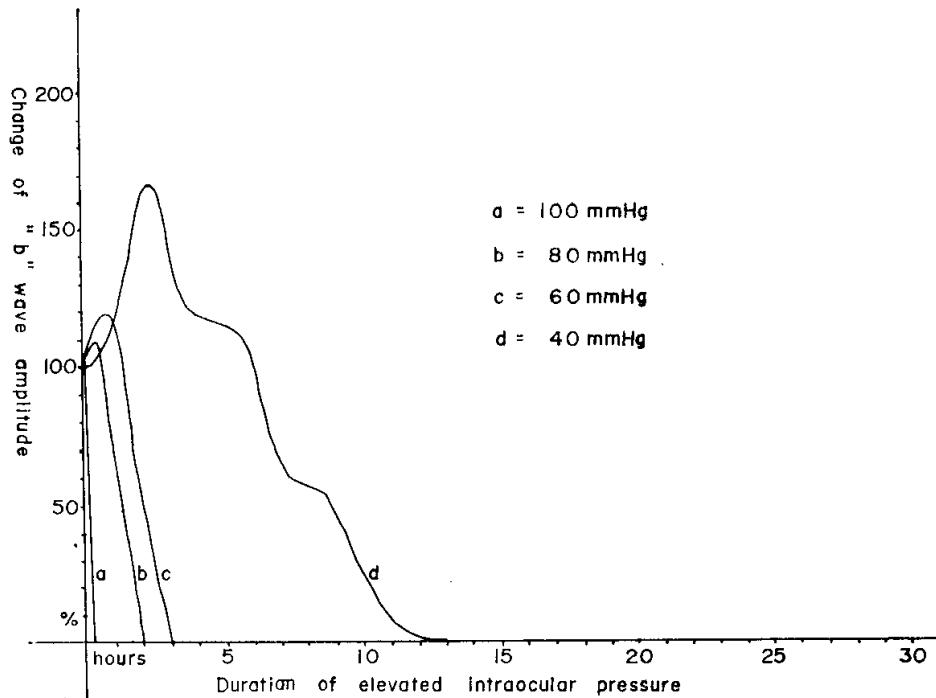


Fig. 15. The change of "b" wave according to the level of IOP.

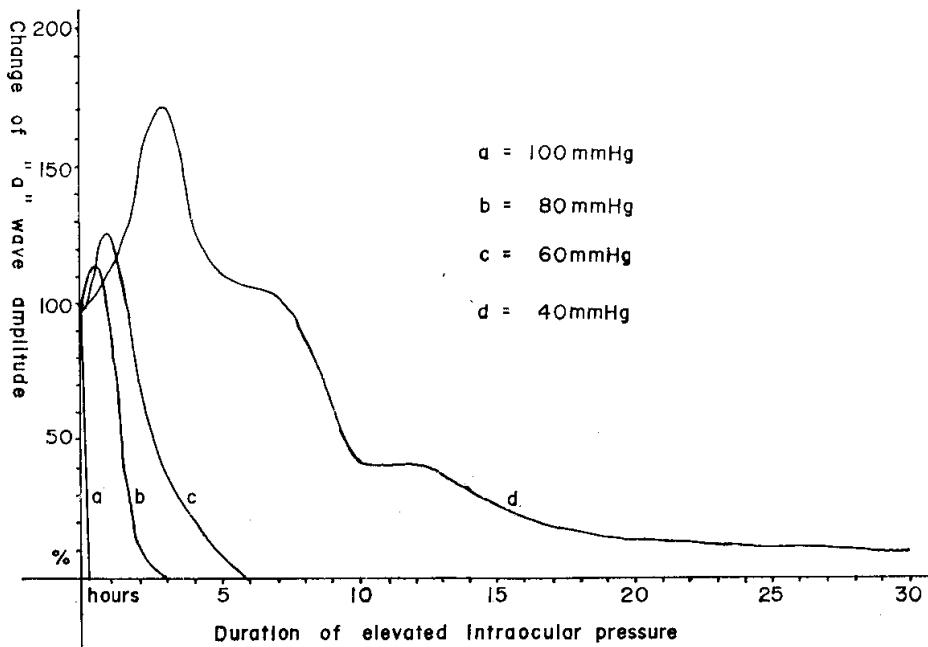


Fig. 16. The changes of "a" wave according to the level of IOP.

사이에 급격히 진폭이 감소하여 $2\frac{1}{2} \sim 3$ 시간 사이에 완전히 소실됨이 관찰되었다. a파는 60분 경에 가장 큰 supernormal wave가 관찰되었고 2시간 이후 급격한 진폭의 감소를 볼 수 있었으며 3시간 후에는 정상의 50%의 감소를 보이다 5~6시간 사이에 완전히 소실되었다(Fig. 3, 15, 16).

4) 안압을 40mmHg로 유지시킨 군: 망막전위도의 변화가 가장 늦게 나타났으며 정상파의 2배 이상의 supernormal 파가 관찰되었다. b파는 2~3시간 사이에 가장 크게 진폭이 증가한 것을 볼 수 있었고 이후 급격히 감소하여 4~6시간 후에는 감소의 폭이 둔화되었고 6시간 후 다시 급격히 감소하여 8시간 후에는 40% 정도의 진폭의 감소를 볼 수 있었다. 9시간 후 다시 급격한 감소를 보여 11~13시간 후에는 완전히 소실되었다. a파는 b파와 비슷한 형태의 변화를 보이나 b파보다 약 2시간 정도 늦게 변화가 나타남을 볼 수 있었고 18~24시간간에서 대부분 완전 소실되었으나 3안에서는 36시간 이후에도 a파가 남아있음이 관찰되었다(Fig. 4, 15, 16).

2. 망막미세구조의 변화

1) 안압을 40mmHg로 유지시킨 군: 대조군과 비교하여 변화를 관찰할 수 없었다. 망막색소상피의 기저 주름막과 apical villi는 잘 보존되어 있었고 OS, IS에서 사립체(mitochondria)도 변화가 없었다. 신경절 세

포는 잘 보존되어 있었고 시신경 섬유에도 변화가 없었다(Fig. 5, 6).

2) 안압을 60mmHg로 유지시킨 군: 망막색소상피층이 조금 얇아졌으며 사립체의 종창이 간혹 관찰되었다. smooth endoplasmic reticulum (SER)의 종창과 기저 주름막이 불규칙하게 되어 종창 혹은 얇아진 것이 관찰되었다. 광수용체는 간혹 부리저(fractured) 있거나 간격이 넓어져 있는 것이 눈에 뜨이며 내질(inner segment)의 myoid에서 Golgi체가 조금 종창되어 있었다. 시세포의 핵은 nuclear envelope가 조금 넓어져 있고 내세포층은 큰 변화가 보이지 않았으며 신경절세포의 사립체가 간혹 종창되어 있었고 electron-dense body가 관찰되었다(Fig. 7, 8).

3) 안압을 80mmHg로 유지시킨 군: 전반적인 망막부종과 국소적인 망막박리가 관찰되었다. 망막색소상피층은 더욱 얕아졌고 기저 주름막의 종창이 심하여 공포(vacuole)와 같이 보이고 사립체는 cristae가 소실되어 있었고 세포의 상부에서도 공포의 형성이 관찰되었다. 광수용체의 내질의 ellipsoid에서 사립체의 극심한 종창이 관찰되었고 Golgi체에서도 공포가 많아진 것이 관찰되었다. 내세포층에도 세포의 부종이 관찰되었다(Fig. 9, 10).

4) 안압을 100mmHg로 유지시킨 군: 앞서의 변화가 전체적으로 더욱 심화되어 있었다. 즉 색소상피층은 더욱 더 얕게 되어 세포질내의 미세구조들이 농축되어

있으며 거지막 주름은 더욱 부풀어 소포를 형성하고 있고 사립체는 일부 파괴되어 그 수가 감소되어 있었다. 내절의 ellipsoid에서 사립체의 중창이 심화되어 파열되고 빈 공간이 형성되어 그속에 세포 성분의 잔재가 들어 있는 것이 산재성으로 관찰되었다. 외세포층의 변화 역시 우선하였고 때때로 세포핵의 위축이 관찰되었다. 내세포층의 사립체도 속이 텅 비어있고 일부에서는 파열되어 있었으며 destructed debris, whirl등이 산재되어 있었으며 내과립층에서는 미세지방소적이 관찰되었다.

신경절 세포에서도 소포의 형성이 눈에 띠이며 신경섬유층에서도 축색이 파열되거나 보이지 않는 곳이 많았고 lamellar whirl이 여기 저기서 관찰되었다(Fig. 11-14).

고 졸

안절환으로서 녹내장이 처음 기술된 것은 고대 히브리시대이며 녹내장에서 안압상승이 처음으로 기술된 것은 10세기경 아랍인 At-Tabari에 의해서이다. 근세에 들어와 녹내장의 성인 및 병리학적 소견에 대하여 Albrecht von Graefe등이 많은 공헌을 하였고 녹내장에 대한 연구 중 실현적으로 안압을 상승시키는 연구를 최초로 시도한 것은 Lithuania의 Ämilian Adamük (1839~1906)이며 그는 4개의 와정맥을 결찰함으로써 안압을 상승시키는데 성공하였다(Duke-Elder, 1969). 그후 오늘에 이르기까지 녹내장에 대한 보다 많은 정보를 얻기 위하여 실험적 녹내장에 관한 연구가 계속되어 왔으나(Huggert, 1957; Kalberg, 1968; 김 1972; Quigley, 1980) 그 방법을 나누어 보면 대개 다음 2가지의 경우에 해당된다. 첫째, 안구 또는 전방내에 이물질 또는 폐쇄성 물질이나 기다 약제를 투입하여 적접 전방우각의 방수유출로를 폐쇄시키는 방법과, 둘째 원부 근처의 상공막 경맥을 폐쇄시키거나 4개의 와정맥을 결찰하거나 또는 안구를 인정 압력으로 결찰함으로서 힌액순환장애를 일으키는 방법이다.

그러나 상기의 방법으로 저자들이 실험해 본 바에 의하면 1) 안압을 원하는 정도까지 일정수준으로 상승 유지시키기가 어렵고, 2) 안압 상승기간을 조절하기가 어렵우며, 3) 안압에 의한 망막기능의 변화만을 따로 보기 어렵거나 4) 각막의 혼탁 등으로 본저자들의 실험 목적에는 여리 가지로 부적합하였다. 따라서 본 연구에서는 종래에 단시간 안압상승을 유발시키는데만 사용되었던 생리식염수 주입방법에 약간의 수정을 가하여 시행하였는 바 이 경우 1) 감염의 우려 2) 주입

침의 부정확한 고정에 의한 망막박리 발생이나 생리식염수 누출 3) 장기간의 고정 및 관찰의 어려움 4) 동시에 여러 마리를 관찰할 수 없는 점 등의 문제점이 있었으며, 실제로 본 실험과정에서도 감염 3례, infusion 침의 부정확한 고정이 5례(특히 infusion암력이 높았던 경우) 장시간 관찰에 따른 사고(infusion line의 절단, 토끼사망)가 3례, 마취상태의 불완전 2례 등을 볼 수 있었다. 그러나 시술방법의 개선 및 본 교실에서 제작한 토끼 고정틀을 사용하여 큰 어려움 없이 관찰을 계획할 수 있었다.

망막전위도는 1877년 Dewar가 빛에 의해 눈이 자극을 받았을 때 안구내에 일어나는 전기적 변화의 기록에 성공한 이래(Berson, 1981), 눈의 시기능을 쟁관적으로 나타낼 수 있는 대표적인 검사법이 되었고 여러 망막질환에서 망막의 기능 상태를 나타내는 검사법으로 널리 사용되고 있다. 각파가 망막의 어느층에서 유래하는 가에 대한 연구는 여러 저자에 의해 발표되었는 바, Brown(1961)등은 고양이의 망막에 미세전극을 사용하여 망막전위도를 기록한 결과 a파는 최소한 b파보다 후위부에서 발생한다고 하였고, 원숭이의 실험에서 광수용체가 많은 황반부에서 큰 진폭의 a파가 기록되고 내과립층이 대부분인 망막주변부에서는 a파는 작은 진폭으로, b파는 큰 진폭으로 기록된다고 하였다(Brown, 1962). b파의 발생에 대해서는 원숭이나 사람에 있어 광수용체는 정상이고 내과립층만 손상을 입은 경우 a파는 보존되나 b파가 소실되는 것으로 보아 내과립층에서 유래한다고 알려졌고(Henkes, 1954; Gouras, 1965) 미세전극으로 시행한 실험에서는 Müller세포에서 발생한 파의 모양이 b파와 유사하며 Müller세포에서는 a파가 발생치 않고 또한 그 파의 잠복기 및 빛의 강도에 대한 반응이 같은 것으로 보아 b파의 발생부위는 Müller세포라는 것이 확실시 되고 있다(Miller, 1970; Dowling, 1970). c파의 발생에 대해서는 고양이 망막의 미세전극 실험에서 망막색소상피에서 c파가 기록되었고(Steomberg, 1970) 망막색소상피만 손상을 주는 sodium iodate를 토끼의 경맥에 주사한 결과 c파의 소실을 가져왔다고 하였다(Noell, 1954).

안압상승시 나타나는 망막전위도의 변화는 여러 저자들에 의하여 보고되었는데 Arden (1956)등은 토끼에 있어서 b파가 a파나 c파보다 안구허혈에 더 강한 내성을 가지고 있다고 주장하였으나, 대부분의 저자들은 (Foulds, 1976; 이 1981) 안구허혈이 b파의 조기소실 및 진폭의 감소를 가져온다는 Granit의 주장을 지지하고 있다. 본 저자의 실험에 있어서도 a파의 소실에 앞서 b파의 소실을 먼저 관찰할 수 있었으며 이는 Granit등

의 결과와 일치하고 있다.

Foulds(1976)에 의하면 안압을 헐압보다 10mmHg 높였을 경우 망막전위도가 완전 소실되는데에는 7분이 걸리며 그 순서는 c파, b파, a파로 각각 4분, 5분, 7분이 걸린다고 하였고, 이(1981)에 의하면 3~4분 이내에 망막전위도가 완전 소실된다고 하였는데 저자의 경우는 100mmHg로 infusion한 경우 10분 이내에 완전한 망막전위도의 소실을 관찰할 수 있었다.

Fujino (1967)에 의하면 안압상승이 나타나는 망막전위도의 변화는 단순히 안압상승에 의한 것만은 아니며, 안압상승에 따른 blood flow의 변화 역시 망막전위도에 영향을 나타낸다고 하였다. 그는 안압을 헐암의 50%이하로 유지시킨 경우는, 망막전위도의 변화를 관찰할 수 없었고 50%에서 90%까지 변화했을 때는 그 정도에 따라 의미있는 망막전위도의 변화를 관찰할 수 있었라고 하였다. 그러나 그의 보고는 1시간까지만 관찰한 것으로 저자의 실험 결과와는 다소 다른 결과를 보이고 있다. 즉 저자의 경우는 40mmHg로 infusion을 유지한 경우에도 8시간 이후에는 급격한 a 및 b파의 감소를 보이고 있다.

이러한 차이는 안압을 상승시키는 방법 및 안압측정 방법의 차이에도 그 원인이 있을 것으로 생각되며 실제로 저자들이 초자체내에 생리식염수를 infusion한 압력과 Perkins 및 Schiotz tonometer로 측정한 안압사이에는 상당한 차이를 볼 수 있었다.

Iwao Iinuma (1966)에 의하면 초자체내에 주입한 압력은 초자체의 점도의 영향에 따라 실제 측정한 안압과 일치하지 않는다고 하였으며, 김(1981)등에 의하면 사람의 각막과 토끼의 각막의 곡률반경의 차이로 인해 초자체내에 infusion한 압력과 사람의 눈에 맞도록 계측된 눈굽과는 차이가 나며 $Y = (1.27 \pm 0.24)X + 10.55$ 의 관계가 있다는 보고도 있다.

$Y =$ 가토안의 설안압치

$X =$ Perkins 안압계의 눈굽이 나타내는 수치

안압이 높아질 경우 망막이 연재, 또 어느 증이 제일 먼저 파괴되는가는 녹내장 환자의 수술시기나 예후의 관점에 대단히 중요한 인자가 된다. 1962년 Kupfer는 인공적 녹내장을 2개월간 지속시킨 후 조직변화를 관찰하여 신경절 세포는 위축되었으나 다른 망막층은 잘 보존되었다고 발표하였고 1966년 Kalvin은 비슷한 실험에서 망막전반에서 퇴행성 변화가 관찰되었다고 하였다. 최근 Anderson (1975)등은 유두부의 신경섬유의 전반적인 파괴가 오기전에 이미 맥락막 모세혈관총의 순환장애로 색소 상피층의 변화가 온다고 하였으며 중간의 Müller세포와 신경교세포가 가장 압력에 잔

견된다고 발표하였다. 이처럼 저자에 따라 압력에 민감한 망막층에 대한 발표가 차이가 있는 것은 안압상승의 정도와 그기간, 그리고 조직소견의 관찰시기의 차이에 기인한다고 생각된다.

저자들의 경우 안압이 40mmHg였을 때는 거의 변화가 없었고 60mmHg였을 때 처음 변화가 나타나기 시작했으나 특히 망막색소상피층의 변화가 심하여 기지막주름이 종창되고 사립체의 종창이 많이 눈에 뜨이며 색소상피층이 친번적으로 많아지기 시작함을 관찰할 수 있었다.

저자들은 실제 환자에서 금성 녹내장이 발생한 후 입원수술에 이르기까지 대개 12시간 정도 걸린 것으로 예상하고 12시간을 신뢰시간으로 정했는데 이때문에 다른 저자와 약간의 차이가 있는 것으로 생각된다. 색소상피층에 제일 먼저 변화가 오기 시작하는 것은 안압상승으로 인하여 맥락막 모세혈관총의 순환장애가 심해짐에 기인하는 것으로 생각되며 이는 Anderson의 결과와 일치하는 것이다.

Johnson (1976)은 사립체나 기지막 주름이 심하게 파괴된 경우에는 완전한 회복이 매우 힘들 것으로 보고 하였는데 색소상피세포는 맥락막 모세혈관으로부터 여러 물질을 active transport하여 망막외층에 공급하며 이때문에 기지막주름과 사립체가 잘 발달하여 있는 바 저자들의 경우 80mmHg이상에서는 망막전반에 변화가 오고 색소상피층의 사립체가 종창 파열되고 기지막 주름의 종창 파괴가 심하여 심한 기능장애와 더불어 이미 미가역성인 변화가 온 것으로 생각되었다.

망막의 기능을 나타내는 망막전위도의 변화는 안압이 40mmHg인 경우에도 이미 심하게 나다남에도 불구하고 미세구조에 큰 변화가 보이지 않고 있음은 아마도 구조상의 유의한 변화가 일어나기 이전에 이미 기능적으로 망막활동이 신당히 저하되어 있음을 추측하고 있다. 안압상승의 정도와 망막전위도의 변화가 비례하고 또 조직변화도 이에 비례하여 변화함을 보아 안압이 높을 수록 망막이 구조 및 기능상으로 더 심하게 저하, 파괴됨을 알 수 있으며 망막전위도의 변화가 구조적인 변화보다 선행함을 알 수 있다. 또한 망막전위도의 변화가 이미 있으나 구조상의 큰 변화가 없는 경우도 있음을 보아 안압이 상승된 상태에서도 빨리 안압을 낮추면 망막이 재기능을 찾을 가능성도 생각할 수 있으며, 실제로 어느 정도까지 회복이 될 것인가는 본실험만으로는 정확히 단정할 수 없고 추후 안압을 다시 정상화 한후 망막전위도의 회복 및 그 시기의 망막 미세구조의 관찰이 필요하다고 생각된다.

결 론

2.0kg내외의 백색 성숙가토 35안을 대상으로 하여 생리식염수 주입 방법으로 각기 40mmHg, 60mmHg 80mmHg, 100mmHg의 압력을 유지시킨 후, 시간의 경과에 따른 망막전위도의 변화 및 12시간 경과후 망막의 변화를 투과형 전자현미경으로 관찰하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 압력을 40mmHg로 유지시킨 경우는 망막전위도의 변화가 서서히 나타났으며 b파는 11시간에서 13시간 경과후 완전 소실되었고, a파는 18시간내지 24시간 경과후 완전 소실되었다. 그러나 3안에서는 36시간 경과후에도 a파는 남아 있는 것을 볼 수 있었고, 정상보다 2배 이상 큰 supernormal wave을 5시간 경과 후 볼 수 있었다. 이 시기에는 조직상의 변화는 관찰되지 않았다.
2. 압력을 60mmHg로 유지시킨 경우는 b파는 2½시간 내지 3시간 경과후 완전소실 되며, a파는 5시간 내지 6시간 사이에 완전 소실됨을 볼 수 있었다. 이 군에서 망막 색소 상피층에 처음 뚜렷한 변화가 나타났다.
3. 압력을 80mmHg로 유지시킨 경우는 b파는 1½시간 내지 2시간 경과 후 완전 소실되어, a파는 3시간 경과후 완전 소실됨을 볼 수 있었다. 망막전층에 심한 변화가 나타났고, 광수용체의 내질에도 종창등이 관찰되었다.
4. 압력을 100mmHg로 유지시킨 경우는 10분 이내에 즉각적인 망막전위도의 소실을 볼 수 있었으며, 망막 전층에 심한 변화가 나타나 색소상피층은 극도로 얇아졌고 기저막 주름이 소포성 변화를 동반하였으며 산재성 조직괴사에 의한 빈공간이 보였다.
이상의 결과로 보아 안압상승시 망막기능의 변화가 망막미세구조의 변화를 선행하며 그 정도는 안압상승의 정도와 비례하고 안압이 60mmHg 이상인 경우부터 미세구조의 변화가 나타나서 80mmHg 이상인 경우는 비가역성 변화를 나타낸다고 사료된다.

—ABSTRACT—

The Effects of Experimental Ocular Hypertension on the Electroretinogram and Ultrastructure of Retina

Dong Ho Youn, Young Il Kim,*
Jaeheung Lee, Bong Leen Chang
and Jin Hak Lee

Departments of Ophthalmology and Pathology,*
College of Medicine, Seoul National
University

The purpose of this study is to compare the functional and ultrastructural changes of retina according to the level of intraocular pressure. The experiment was carried out by observing the changes of electroretinogram and electronmicroscopic findings of retina in rabbits which were divided into 4 groups according to the elevated intraocular pressure level. Intraocular pressure(IOP) was adjusted by means of gravity by changing the height of saline bottle which was connected to vitreous via an infusion needle and manometer.

From the experiments, following findings were obtained.

40mmHg group: "B" wave was abolished within 11~13 hours after elevation of IOP, so as "a" wave within 18~24 hours in 7 rabbits, but "b" wave remained until 36 hours after elevation of IOP in 3 other rabbits. In all cases no significant ultrastructural changes were demonstrable.

60mmHg group: "B" wave was abolished within 2½~3 hours and "a" wave within 5~6 hours after elevation of IOP respectively. Ultrastructurally, slight flattening of pigment epithelium started to appear, being accompanied with fragmentation of the outer segments.

80mmHg group: "B" wave was abolished within 1½~2 hours and "a" wave within 3 hours after elevation of IOP, respectively. Ultrastructurally, moderate flattening of pigment epithelium and moderate edema of inner segments were observed.

100mm Hg group: Electroretinogram was totally

abolished within 10 minutes after elevation of IOP. Ultrastructurally, marked flattening of pigment epithelium with marked distension of basal infolding were observed.

It is of authors' assumption that:

1. the functional changes of retina start prior to the ultrastructural alterations following acute elevation of IOP and the degree of severity manifests in proportion to the level of IOP, and
2. the retinal ultrastructural changes develop at the level of 60mmHg of IOP, and undergo irreversible changes at the level of 80mmHg or more of IOP.

REFERENCES

- Anderson, D.R.: *Sensitivities of ocular tissues to acute pressure induced ischemia*. Arch. Ophthalm., 93:267-274, 1975.
- Arden, G.B.: *The reversible alterations of the electroretinogram of the rabbit after occlusion of the retinal circulation*. J. Physiol., 133:266-274, 1956.
- Berson, E.L.: *Electrical phenomena in the retina*. In Moses, RA ed. *Adler's Physiology of the Eye*, 7th ed, St. Louis, The C.V. Mosby Co., 1981, pp. 466-529.
- Brown, K.T.: *Localization of origin of electroretinogram components by intraretinal recordings in the intact cat eye*. J. Physiol., 158:257-280, 1961.
- Brown, K.T.: *Isolation and Identification of a receptor potential from the pure cone fovea of the monkey retina*. Nature, 193:958-964, 1962.
- Buettner, H., et al.: *Experimental deprivation of choroidal blood flow, retinal morphology, early receptor potential, and electroretinography*. A.J.O., 75:943-952, 1973.
- De Carvalho, C.A.: *Histopathology of retina and optic nerve with experimental glaucoma*. Arch Ophthal., 67:483-487, 1962.
- Dowling, J.E.: *Organization of vertebrates retinas*. Invest. Ophthalm., 9:655-680, 1970.
- Duke-Elder, S.: *System of ophthalmology*, vol. XI St. Louis, The C.V. Mosby Co., 1969, p. 379-391, & p. 628-631.
- Flocks, M.: *Mechanically induced glaucoma in animals*. preliminary perfusion and histologic studies., A.J.O., 1969.
- Fouks, W.S.: *The electroretinogram during and after recovery from acute ocular ischemia in the rabbit*. In Cant, JS ed: *Vision and circulation*. St Louis, the C.V. Mosby Co., 1976, pp. 50-59.
- Fujino, T.: *The effect of occluding the retinal and choroidal circulations on the electroretinogram of monkeys*. J. Physiol., 180:837-845, 1965.
- Fujino, T. et al.: *Effect of intraocular pressure on the Electroretinogram*. Arch. Ophthalm., 78:757-765, 1967.
- Gouras, P.: *Light-induced DC responses of monkey retina before and after central retinal artery interruption*. Invest. Ophthalm., 4:310-317, 1965.
- Hamasaki, D.I. et al.: *Abolition of the Electroretinogram following injection of α-chymotrypsin into the vitreous and anterior chamber of monkey*. Arch. Ophthalm., 73:843-850, 1965.
- Henkes, H.E.: *Electroretinography in circulatory disturbances of the retina*. Arch. Ophthalm., 51:42-53, 1954.
- Huggert, A.: *Obstruction of the outflow of aqueous humour produced experimentally*. Acta. Ophthalmol., 35:1-11, 1957.
- Iinuma, I.: *Intraocular pressure changes during tonography*, A.J.O., 61:853-859, 1966.
- Johnson, N.F.: *Electronmicroscopy of acute retinal ischemia in the rabbit and a study of the pattern of recovery*. In Vision and Circulation, C.V. Mosby Co., 1976, pp. 79-92.
- Kalberg, B., et al.: *Electroretinography during short-term intraocular tension rise*. Acta. Ophthalmol., 46:742-748, 1968.
- Kalvin, N.H.: *Experimental glaucoma in Monkeys. I. Relationships between intraocular pressure and cupping of the optic disc and cavernous atrophy of optic nerve*. Arch. Ophthalm., 76:82-93, 1966.
- 김정환 · 정말순 : 실현적 녹내장에 관한 연구. 고려의대 잡지, 9:79-86, 1972.
- 김상학 · 정용재 : 가토안의 안압측정. 대한안지, 22: 825-829, 1981.
- Kolker, A.E. and Hetherington, J. Jr.: *Becker-Schaeffer's diagnosis and therapy of the glaucomas*. 4th ed. St. Louis, the C.V. Mosby Co., 1976,

pp. 183-218.

구본술·채병식 : 한국인 실명원인에 관한 역학조사 (제 2 보). 대한안지, 15:22-35, 1974.

Kupfer, C.: Studies of intraocular pressure. II. The histopathology of experimentally increased intraocular pressure in the rabbit. Invest. Ophthal., 1:471-479, 1962.

이진학·이재홍 : 실험적 안구하혈이 망막 진위도에 미치는 영향. 대한안지, 22:73-81, 1981.

Miller, R.F.: Intracellular responses of the Müller (glial) cells of the mudpuppy retina: their relation to b-wave of the electroretinogram. J. Neurophysiol., 33:323-341, 1970.

Noell, W.K.: The origin of the elecroretinogram, A.J.O., 38:78-93, 1954.

Quigley, H.A. et al.: Chronic experimental glaucoma in primates. I. Production of elevated intrapressure by anterior chamber injection of autologous ghost red blood cells. Invest. Ophthal., 19:126-136, 1980.

Quigley, H.A. et al.: Chronic experimental glaucoma in primates. II. Effect of extended intraocular pressure elevation on optic nerve head and axonal transport. Invest. Ophthal., 19:137-152, 1980.

Steomberg, R.H.: Intracellular responses to light from cat pigment epithelium: origin of the electroretinogram c-wave. Nature, 227:728-735, 1970.

Zimmerman, L.E.: Pathology of the optic nerve in experimental glaucoma. Invest. Ophth., 6:109-125, 1967.

LEGENDS FOR FIGURES

Fig. 5. (40mmHg group): The basal infolding (BI) of the pigment epithelium (E) is well preserved, and the mitochondria are regularly distributed. The apical villi of pigment epithelium around the outer segment of the photoreceptor cell remain intact. ($\times 14,000$)

Fig. 6. (40mmHg group): The ganglion cell (G) shows well developed RER(rough endoplasmic reticulum) and its mitochondria remain unchanged. ($\times 5,600$)

Fig. 7. (60mmHg group): Aside from slight flattening of pigment epithelium, outer segments (OS) of photoreceptor cells are loosely arranged and fragmented. ($\times 5,600$)

Fig. 8. (60mmHg group): The photoreceptor cells illustrate rather diffuse but mild widening of nuclear envelops (Ne). Golgi apparatus (G) is involved with mild distension of stacked cisternae. ($\times 5,600$)

Fig. 9. (80mmHg group): Pigment epithelium appears moderately flattened with widened basal infoldings (BI) and markedly prominent vacuolar structures (V), especially around the apical process. Mitochondria (M) are lack of cisternae. ($\times 11,600$)

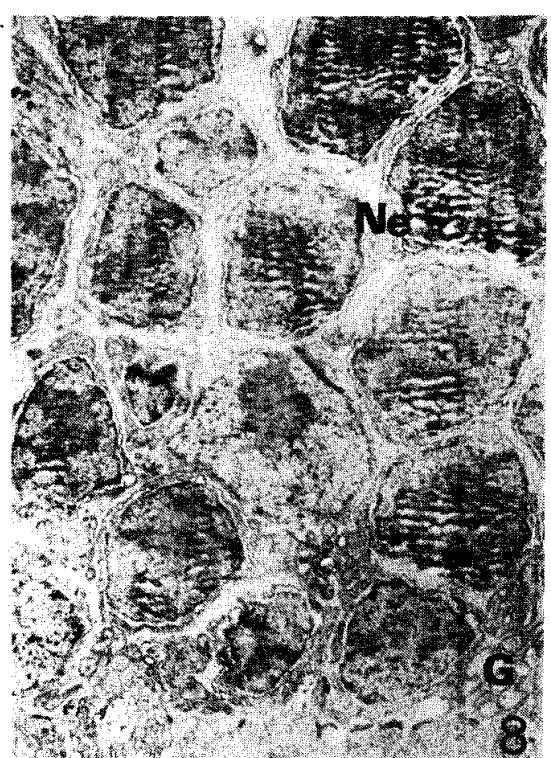
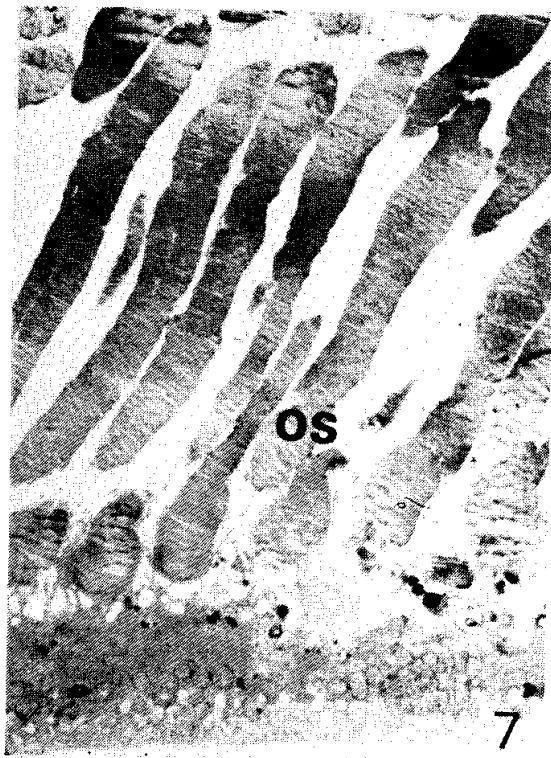
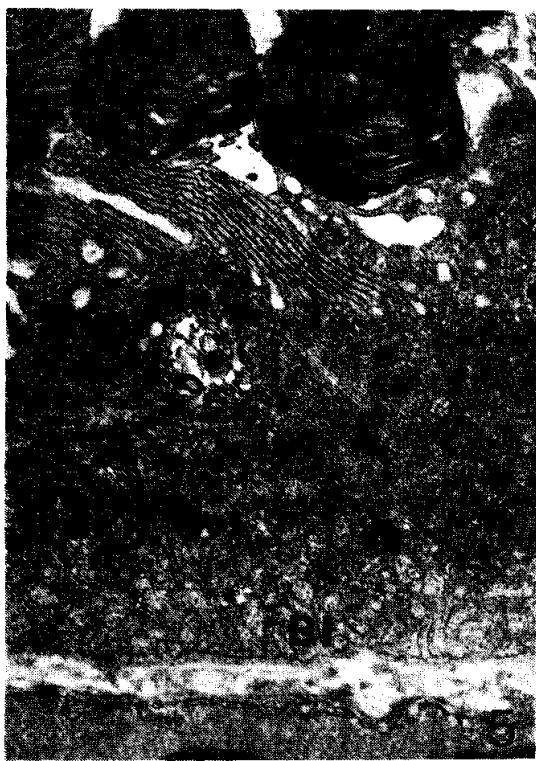
Fig. 10. (80mmHg group): The ellipsoid region of the inner segment demonstrates patchy but profound swelling of mitochondria with vacuoles in the myoid region. ($\times 14,000$)

Fig. 11. (100mmHg group): Cytoplasmic organelles are condensed by flattening of pigment epithelium as well as marked distension of basal infoldings (BI) with vesicle formation. ($\times 14,000$)

Fig. 12. (100mmHg group): Markedly swollen mitochondria undergo disorganization of cristae and eventually into rupture. ($\times 14,000$)

Fig. 13. (100mmHg group): Bipolar cells (BC) contain increased number of vacuolar changes of mitochondria with residual cristae.

Fig. 14. (100mmHg group): Nerve fiber layer is the seat of microvesiculation, and microfat droplets are seen in the inner plexiform layer. ($\times 5,600$)



—윤동호 등 : 실험적 안암상승 —

