

有色家兎における網膜光傷害

— 1. 傷害の発生と修復過程の病理組織学的研究 —

湖崎 淳, 竹内 正光, 高橋 寛二, 山岸 和矢, 大熊 紘, 宇山 昌延

関西医科大学眼科学教室

要 約

長波長を除いたキセノン光を有色家兎の網膜に2時間照射し、その後の網脈絡膜の変化を臨床的ならびに形態学的に検討した。蛍光眼底造影では光照射直後には異常を見なかった。3時間後から光照射部位にびまん性の過蛍光が見られ、12時間で最も強くなり、6日後には中央部は強い過蛍光を残し、周辺部から過蛍光は顆粒状になり、2週以降は照射部全体が淡い顆粒状の過蛍光を示した。組織学的には、照射直後から網膜色素上皮に変性が現れ、照射12時間後には網膜色素上皮の浮腫は著しく、24時間後には色素上皮は完全に融解壊死に陥った。視細

胞外節の配列は乱れていたが、内層の網膜や、脈絡膜毛細血管板には異常を見なかった。6日後には病巣周辺から色素顆粒の少ない扁平化した色素上皮が再生修復しはじめた。長波長を除いたキセノン光により網膜色素上皮が最初に、かつ最も強く傷害され、次いで視細胞外節に傷害が及んだ。網膜内層には異常を生じなかった。(日眼会誌 98:738-748, 1994)

キーワード：網膜光傷害、網膜色素上皮、光照射、光毒性、キセノン光

Light-induced Retinal Damage in Pigmented Rabbits

— 1. Histopathological Observations of the Natural Course of Healing —

Jun Kozaki, Masamitsu Takeuchi, Kanji Takahashi,
Kazuya Yamagishi, Hiroshi Ohkuma and Masanobu Uyama
Department of Ophthalmology, Kansai Medical University

Abstract

Pigmented rabbits were exposed for 2 hours to xenon light to evaluate the light induced retinal damage clinicopathologically. The xenon light was passed through a heat filter to avoid the influence of long waves, and through the fundus contact lens on the cornea to avoid focusing the light on the retina. No abnormal findings were detected in the retina in fluorescein angiography immediately after the light exposure. Three hours later, hyperfluorescence was found in the center of the exposed area and gradually grew worse. This was most marked twelve hours later. After 6 days, granular hyperfluorescence appeared at the edge of the damaged area and in 2 weeks the whole damaged area showed granular hyperfluorescence. Histopathologically, immediately after the light exposure, slight changes appeared in

the retinal pigment epithelium (RPE). Twelve hours later, the cytoplasm of the RPE was edematous, and in 24 hours the RPE became necrotic, but the outer segments of the photoreceptor cells appeared intact. After 6 days, the RPE showed double layering, many macrophages were found in the subretinal space, and the outer segments of the photoreceptor cells were severely damaged. The RPE was primarily damaged and photoreceptor cells were damaged subsequently by xenon light without long waves. (J Jpn Ophthalmol Soc 98:738-748, 1994)

Key words: Retinal photic injury, Retinal phototoxicity, Retinal pigment epithelium, Light exposure, Xenon light

別刷請求先：570 大阪府守口市文園町1 関西医科大学眼科学教室 湖崎 淳
(平成6年2月10日受付, 平成6年4月4日改訂受理)

Reprint requests to: Jun Kozaki, M.D. Department of Ophthalmology, Kansai Medical University, 1 Fumizono-cho, Moriguchi-shi, Osaka-fu 570, Japan

(Received February, 10, 1994 and accepted in revised form April 4, 1994)

I 緒 言

Noell ら¹⁾が光による実験的網膜傷害を形態学的に検討して報告して以来、網膜光傷害については多数の報告^{2)~17)}があり、倒像検眼鏡の光^{2)~4)}や手術用顕微鏡の光源^{5)~9)}、キセノン光¹⁰⁾、蛍光ランプ^{11)~15)}など様々な光源を用いた実験が行われ、網膜に対する光の毒性が証明されている。また、光毒性の加算的效果⁷⁾や体温^{1)~2)}や網膜温度の影響¹⁶⁾、酸素分圧の影響⁸⁾¹⁷⁾が示されている。また近年、臨床的にも手術用顕微鏡の使用の普及に伴い眼内レンズ挿入術後^{18)~21)}や硝子体手術後²²⁾²³⁾に発生した網膜光傷害の臨床報告が見られるようになってきた。太陽光と加齢性黄斑変性症との関連も論じられている²⁴⁾²⁵⁾。

これらの実験においては光を直接眼球に照射し、網膜上に集光させているものが多く^{5)~10)}、手術用顕微鏡による網膜光傷害のモデルにおいても網膜に広範に照射された光の影響を調べた報告は少ない^{2)~4)}。また、波長も蛍光ランプ^{11)~15)}や紫外線¹⁶⁾¹⁷⁾など特殊な光を用いているものが多い。今回、我々は可視光を中心としたキセノン光を熱吸収フィルターと後極部コンタクトレンズを使用して、光の熱作用を少なくして有色家兎の網膜面上に広汎に照射することにより、網膜光傷害の実験モデルを作成し、その網膜の傷害の発生とその修復過程を経時的に観察し、病理組織学的に検索を行ったので報告する。

II 実験方法

1. 実験動物

体重2.0~4.0 kgの有色家兎を15匹30眼用いた。光照射前15分からミドリンP[®]を頻回点眼して十分散瞳し、さらに、同液を0.1 ml 結膜下注射した。照射中の麻酔は塩酸ケタミン(ケタラル[®]) 40~60 mg/kgを筋肉内投与したのち、ペントバルビタールナトリウム(ネプタール[®])を20 mg/kg 耳静脈に投与し、その後一定の麻酔状態が得られるように適宜追加した。

2. 光照射

眼前30 cmの距離からキセノン光(ニデックXC-550、光源はウシオ社製キセノンショートアークランプUXL-300 D-O 300 W)を2時間照射した。照射光束は6°、照射強度は0.89 W/cm²で行い、照射光が集光しないように家兎角膜に後極部用コンタクトレンズを装着し、光を後極部全体に照射した。コンタクトレンズが熱を持ち、角膜の温度が上昇しないようにコンタクトレンズの保持枠を白く塗装した。さらに、光による熱作用の影響を少なくするため、眼前5 cmに熱吸収フィルター(ホヤHA-30)を置き、800 nm以上の長波長を吸収した(図1 a, b)。フィルター設置後の角膜面上での照射強度は0.3 W/cm²であった(コヒレント社製パワーメーター210で測定)。

3. 眼底検査と蛍光眼底造影

眼底検査と蛍光眼底造影を照射直後、3時間、12時間、24時間、3日、6日、13日、30日に行った。

4. 組織学的観察

照射直後、12時間、24時間、6日、13日、30日に眼球摘出の上、摘出眼球は半切後、4% グルタルアルデヒド燐酸緩衝液で12時間前固定した後、蛍光眼底写真と比較しながら傷害部位を切り出し、1% オスミウム燐酸緩衝液で90分後固定、エタノール系列で脱水、エポキシ樹脂(エボン812)で包埋した。光学顕微鏡的にはトルイジンブルーで染色し観察した。電子顕微鏡的には超薄切片を製作し、酢酸ウラニールとクエン酸鉛の二重染色後観察した。

III 結 果

1. 臨床所見

照射直後には検眼鏡的にも蛍光眼底造影でも異常を見なかった(図2)。3時間後には検眼鏡では光照射を受けた乳頭下方の網膜深層に広範囲な白濁が軽度に見られ、蛍光眼底造影では乳頭下方に約1.5乳頭径の境界が比較的鮮明な淡い過蛍光が造影早期から見られた(図3)。12時間後には網膜の白濁部位は拡大し、蛍光眼底造影では

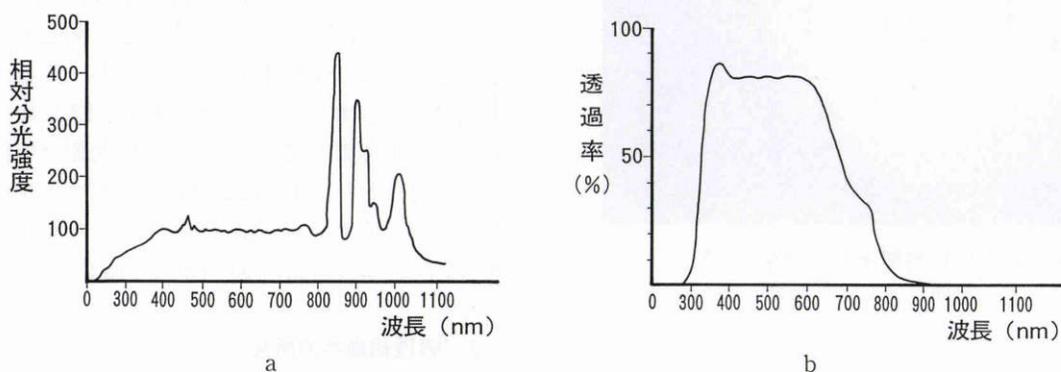


図1 a: キセノンランプ分光分布図, b: 熱吸収フィルター分光透過率。

キセノン光を熱吸収フィルターに通すことにより、800 nm以上の光をほとんど吸収する。

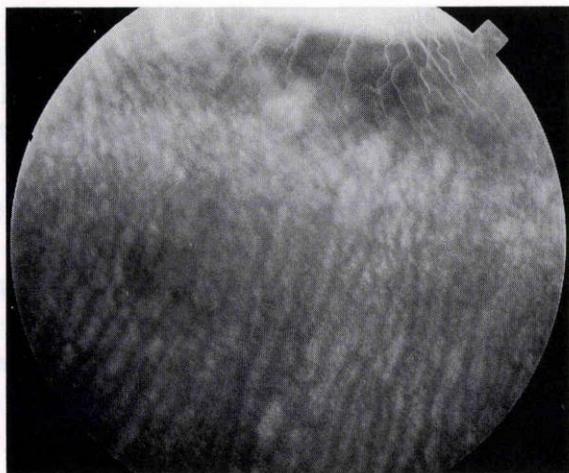


図2 光照射直後の蛍光眼底写真。
異常を見ていない。

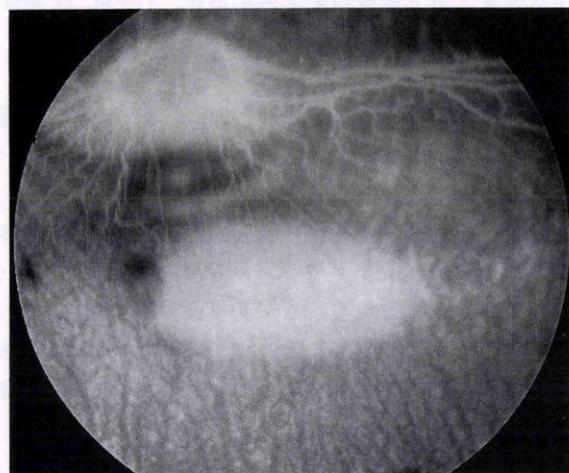


図3 光照射3時間後の蛍光眼底写真。
乳頭下方に過蛍光が見られる。



図4 光照射12時間後の蛍光眼底写真。
乳頭下方に広範囲のびまん性過蛍光を見る。

白濁部位に一致してびまん性に強い過蛍光を示した(図4)。24時間後も同じ所見が見られた(図5)。24時間後

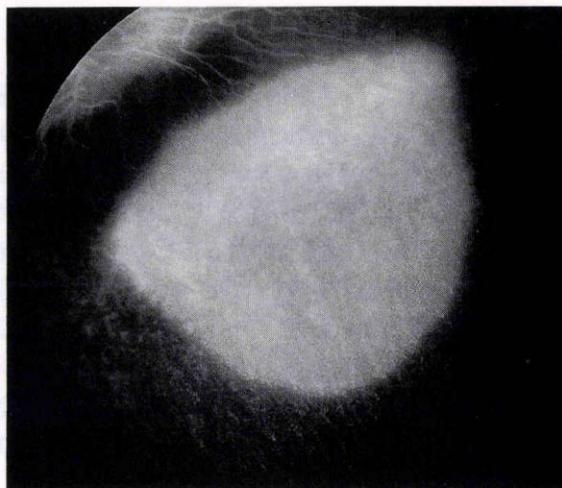


図5 光照射24時間後の蛍光眼底写真。
12時間と同様に強いびまん性の過蛍光を見る。

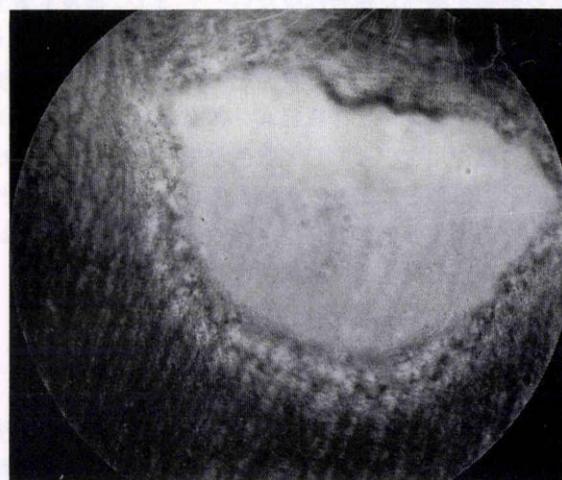


図6 光照射6日後の蛍光眼底写真。
中央部には強いびまん性の過蛍光を見るが、このような過蛍光は周辺部から縮小しはじめ、病巣周辺部に顆粒状の過蛍光を示している。

にこのような強い過蛍光を示したものは14眼中12眼あり、2眼は小範囲の過蛍光であった。

照射3日、光照射に一致した過蛍光の領域は検眼鏡的にも蛍光眼底写真でも12時間、24時間と同じ所見を示した。6日後には先に過蛍光を示した部位のうち、中央部は強いびまん性の過蛍光を示したが、周辺部は顆粒状の過蛍光を示すようになった(図6)。13日後には検眼鏡的には網膜色素上皮に境界の比較的明瞭な顆粒状の色素むらが見られた。蛍光眼底造影ではびまん性の過蛍光はなくなり、病巣全体が顆粒状の過蛍光を示すようになった(図7)。この所見は30日後でも同じ所見を示した(図8)。

2. 病理組織学的所見

1) 照射直後

光照射部位に発生した病巣の網膜を組織学的に検討し

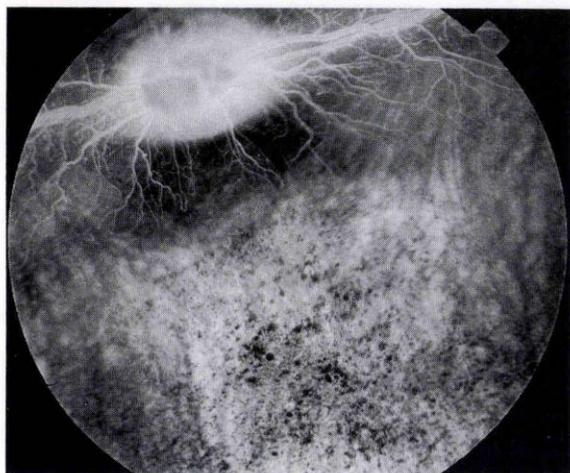


図7 光照射 13 日後の蛍光眼底写真.

病巣全体が顆粒状の過蛍光になり、強いびまん性の過蛍光は見られない。



図8 光照射 30 日後の蛍光眼底写真.

顆粒状の過蛍光が残っている。

た。照射直後、光学顕微鏡（光顕）では異常を見なかった（図9）が、電子顕微鏡（電顕）で見ると網膜色素上皮は微絨毛が短縮し、メラニン顆粒は一部胞体内に落ち込み、細胞の頂部には空胞が多数見られた。基底陥入は扁平化し、不明瞭となっていた。視細胞外節には異常を見なかった。ブルッフ層にも空胞が見られたが、脈絡膜毛細血管には異常を見なかった（図10）。

2) 照射 12 時間後

照射後 12 時間になると、びまん性の強い過蛍光を示した部位の網膜色素上皮は、胞体は腫脹して寸が高くなったり、あるいは扁平化したものが混在し、いずれも胞体の染色性は低下していたが、感覚網膜には異常をみな

かった(図 11)。電顕で見ると一部の細胞は胞体が扁平化し、また、一部のものは膨化して丸くなり重層していた。腫脹した網膜色素上皮細胞の胞体内は電子密度の低い膨化したファゴゾームで充満され、空胞も多く見られた。細胞内小器官は見られなかった。基底陥入は消失し、微絨毛は著しく短縮していた。この腫脹した細胞の基底側に著しく扁平化した細胞が見られた。基底陥入や微絨毛は消失していたが、細胞内小器官は僅かに見られた。また、比較的形態を保っていた細胞では微絨毛は著しく短縮し、メラニン顆粒は胞体内に落ち込み、ファゴゾームと思われる電子密度の高い顆粒が胞体内多数見られた。ミトコンドリアは膨化し、胞体全体に見られる滑面小胞体は不明瞭で細胞内は粗造となり、基底陥入は扁平化し

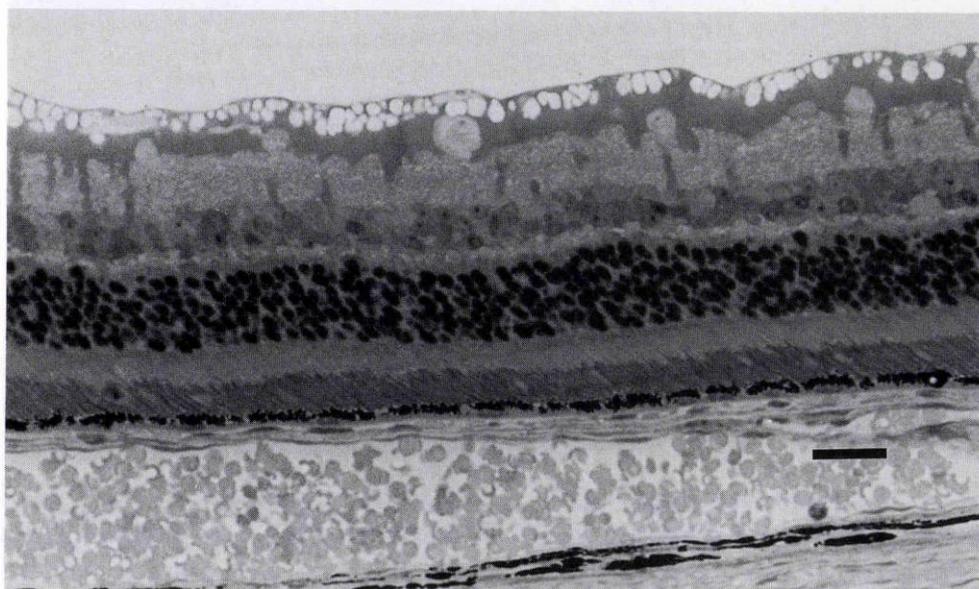


図9 照射直後の光学顕微鏡（光顕）像。

光照射部の外顆粒層，視細胞内節，外節，網膜色素上皮に異常を見ない。トルイジンブルー染色，バーは 3 μm（以下光顕像はすべて同じ）

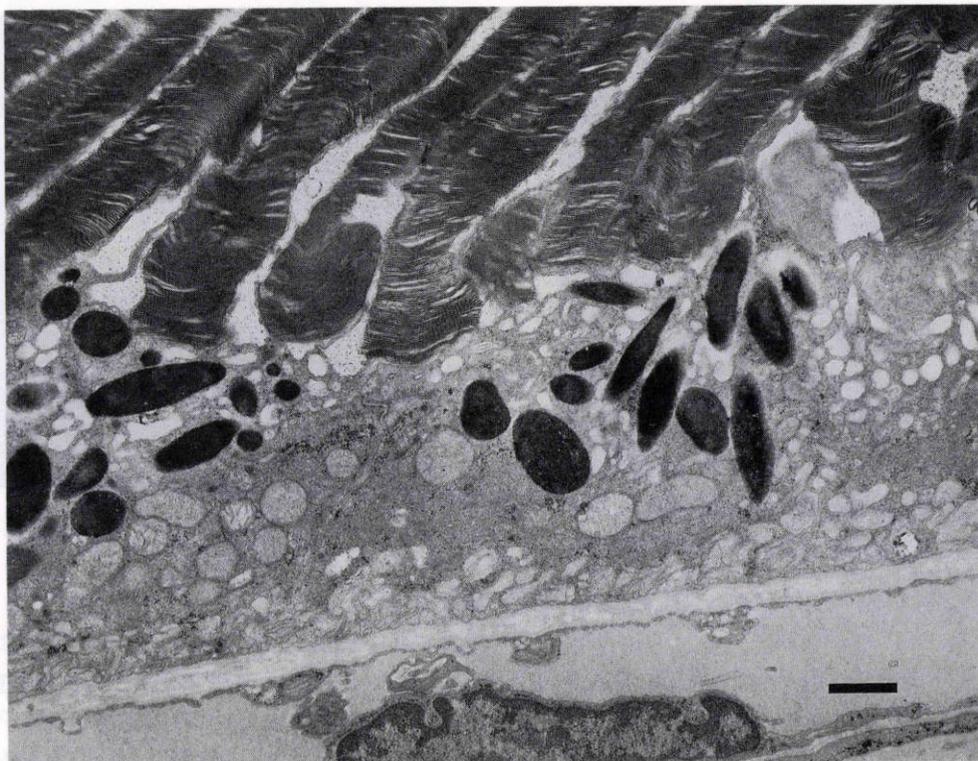


図10 照射直後の電子顕微鏡（電顕）像。

網膜色素上皮の微絨毛は短縮，メラニン顆粒は一部胞体内に落ち込む，細胞頂部に空胞があり，底部の基底陥入は扁平化，しかし，視細胞外節の乱れや脈絡膜毛細血管の内皮細胞に異常を見ない，バーは1 μ m

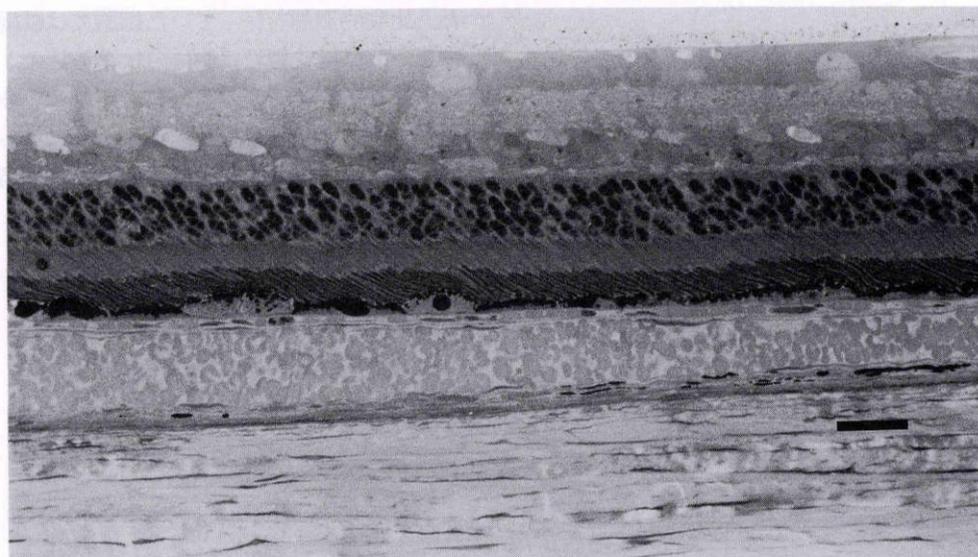


図11 照射後12時間後の光顕像。

網膜色素上皮の胞体は腫脹して丈が高くなったり，扁平化したものが混在している，視細胞外節，内節，外顆粒層には異常を見ない。

ていた，このように，様々な傷害の程度の細胞が見られた，視細胞外節に異常を見なかった，脈絡膜毛細血管の内皮細胞はほぼ正常の形態を保っていた（図12）。

3) 照射24時間後

照射後24時間には，過蛍光を示した部位の網膜色素上皮は著しく膨化したものと扁平化したものがあり，視細

胞の外節は乱れて短縮していたが，外顆粒層から内層の網膜には異常はなく，脈絡膜血管には著変を見なかった（図13），電顕で見ると網膜色素上皮は著しく扁平化し，胞体内に大小多数の空胞を含み，メラニン顆粒以外の細胞内小器官は小胞状，顆粒状あるいは空胞化して，細胞は融解壊死に陥っていた，脈絡膜毛細血管の内皮細胞に

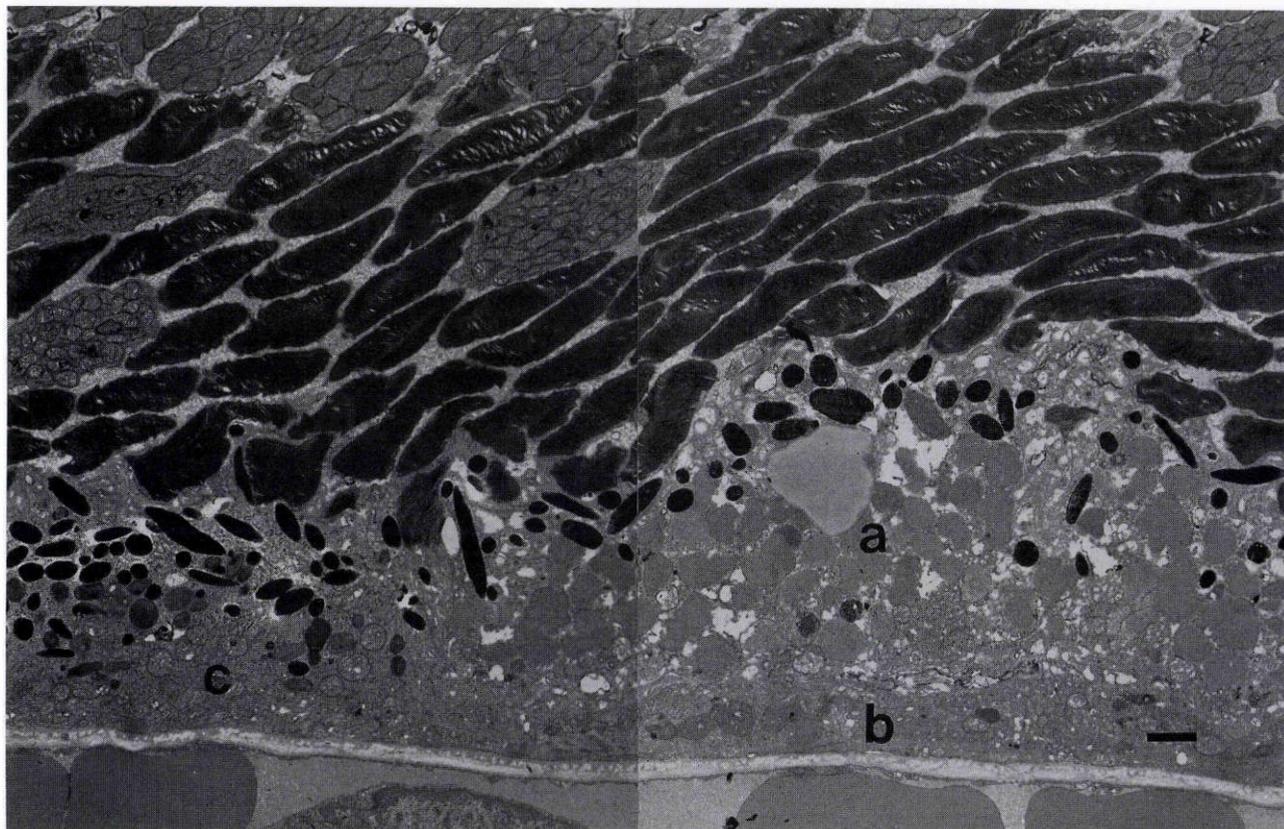


図 12 照射後 12 時間の電顕像。

a：腫脹した細胞：胞体内は電子密度の低い膨化したファゴゾームで充満し，空胞も多数見られる．基底陥入は消失し，微絨毛は著しく短縮している．b：扁平化した細胞：基底陥入や微絨毛は消失，細胞内器官は僅かに残存する．c：比較的形態を保っている細胞：微絨毛は著しく短縮し，ファゴゾームは胞体中央から基底側に著明に増加，ミトコンドリアは膨化し，基底陥入はほとんど消失している．脈絡膜毛細血管の内皮細胞はほぼ正常の形態を保っている．バーは 1 μm

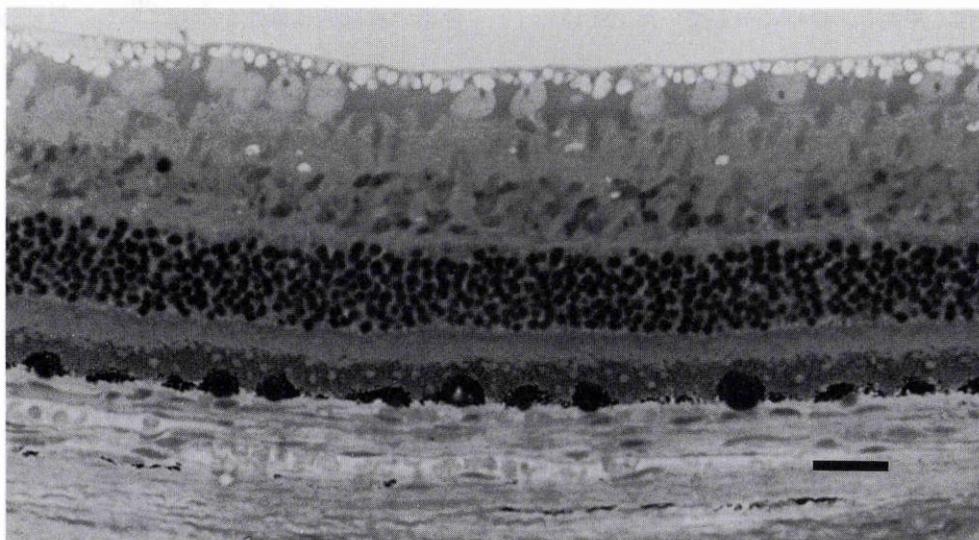


図 13 照射後 24 時間の光顕像

網膜色素上皮は扁平化したものと，著しく膨化したものが見られる．視細胞外節は乱れて短縮し，外頭粒層，脈絡膜毛細血管に著変はない．

著明な変化はなかった．視細胞外節の配列は乱れ短縮していたが，視細胞内節に大きな変化を見なかった（図 14）．

4) 照射 6 日後

照射 6 日後になると，顆粒状の過蛍光を示した周辺部の病巣には色素顆粒に乏しい，扁平な細胞が重層化して

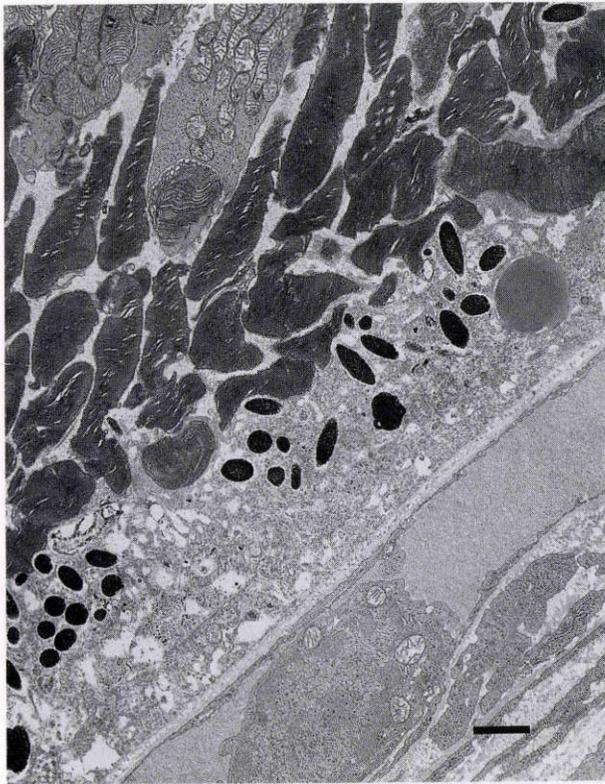


図14 照射後24時間後の電顕像。

網膜色素上皮細胞はメラニン顆粒以外の細胞内小器官は小胞体、顆粒状、空胞化し、胞体は融解壊死に陥っている。視細胞外節は乱れて短縮している。内節には変化を見ない。バーは1 μ m

見られ、その上には色素顆粒を多数貪食したマクロファージが散在していた。色素上皮の変化が強い部位では視細胞外節は強く変性し、ほぼ消失していた(図15)。

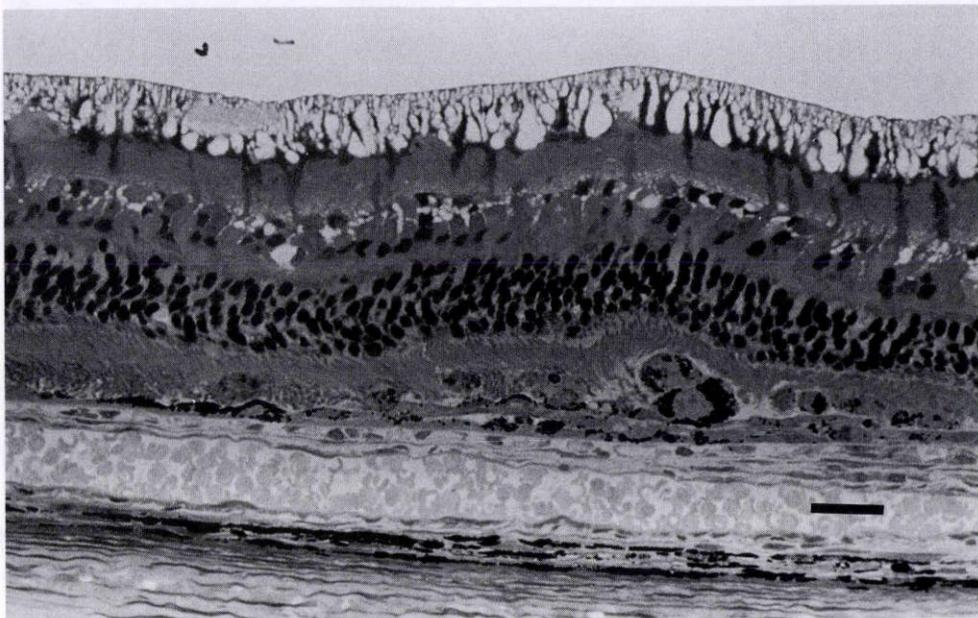


図15 照射後6日の光顕像。

病巣の周辺部には色素顆粒の少ない、扁平な細胞が重層し、その上には色素顆粒を多数貪食したマクロファージが散在している。その部の視細胞外節は強く変性しほぼ消失している。バーは1 μ m

電顕でこの部の網膜色素上皮が重層している部位を見ると、重層した内層側の色素上皮細胞は微絨毛は消失、メラニン顆粒は細胞内に落ち込み、ミトコンドリアや細胞内小器官は消失し、細胞は壊死に陥ったままであった。ブルッフ膜の上の外側の細胞は扁平で微絨毛や基底陥入は見られず極性は乏しかったが、胞体は少量のファゴゾームを含み、扁平な核とともに多数のミトコンドリア、粗面小胞体などで充満しており、細胞間結合装置も見られ、未熟な再生した網膜色素上皮と思われた。視細胞外節のほとんどは断裂し、強く変性していた。脈絡膜毛細血管も一部閉塞していた(図16)。この部位の外顆粒層を見ると、視細胞の核は濃縮しその周囲の胞体も少なく、明らかに数も減少していた。視細胞の核が消失した部は肥大したミュラー細胞の胞体で充填していた。外網状層のシナプスの数も明らかに減少していた(図17)。びまん性の過蛍光を示していた病巣の中央部の網膜色素上皮は、照射24時間後と同様で融解壊死に陥ったままであった。

5) 照射13日後

照射後13日、顆粒状の過蛍光を示した病巣の中央では扁平で、色素顆粒に乏しい再生したと思われる網膜色素上皮が単層見られ、色素顆粒を胞体一杯に含んだマクロファージがその上に散在していた。脈絡膜毛細血管には異常を見なかった(図18)。電顕で見るとメラニン顆粒やファゴゾームは見られなかったが、正常の形態をした微絨毛と基底陥入が見られ、ミトコンドリアや粗面小胞体などの細胞内小器官が豊富に見られた。細胞間結合装置も見られ、幼弱な再生した網膜色素上皮細胞と思われ、色素上皮細胞は極性を示していた。視細胞外節は消失し



図 16 照射後 6 日の網膜色素上皮の電顕像

重層した内層の細胞：微絨毛は消失し，メラニン顆粒は細胞内に落ち込む。細胞内小器官は消失し，細胞は壊死に陥ったままである。再生した外層の細胞：扁平で基底陥入や微絨毛は見られず極性は乏しい。胞体は少量のファゴゾームを含み，核，多数のミトコンドリア，粗面小胞体などで充満。細胞間結合装置も見られる。視細胞外筋は断裂し，強く変性している。脈絡膜毛細血管も一部閉塞している。バーは 1 μ m

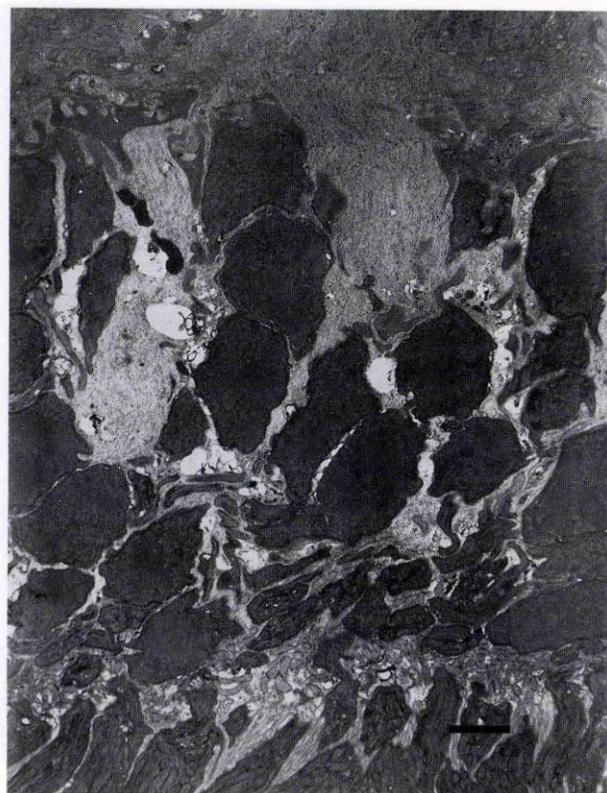


図 17 照射後 6 日の外顆粒層の電顕像。

外顆粒層には視細胞の核の強い濃縮，減少と細胞の変性が見られる。消失した細胞の間をミュラー細胞が充填している。バーは 2 μ m

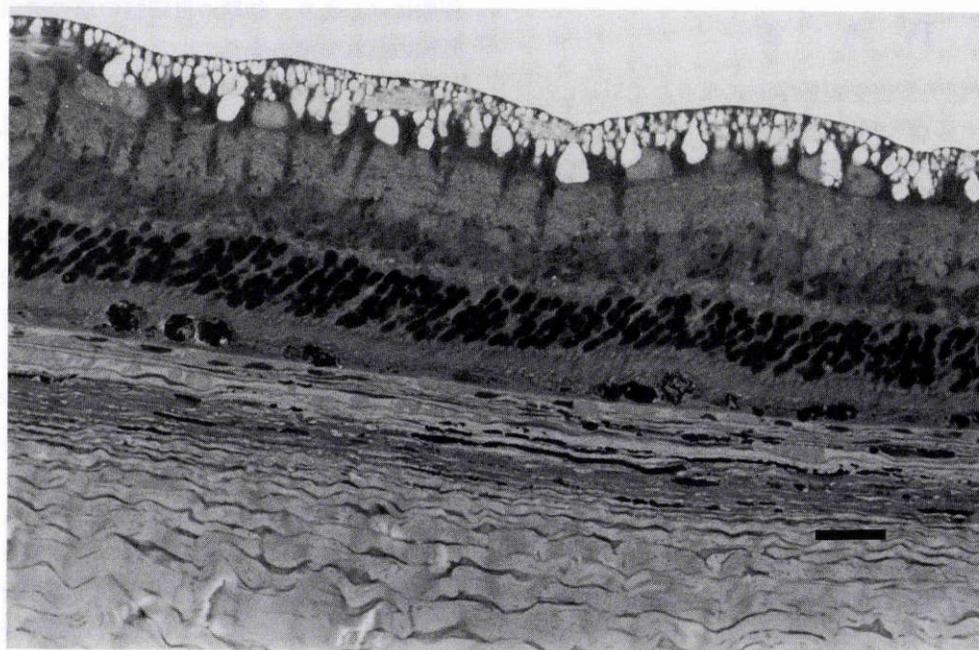


図 18 照射後 13 日の光顕像。

扁平で色素顆粒に乏しい再生したと考えられる網膜色素上皮が単層見られ，色素顆粒を胞体一杯に含んだマクロファージが散在している。

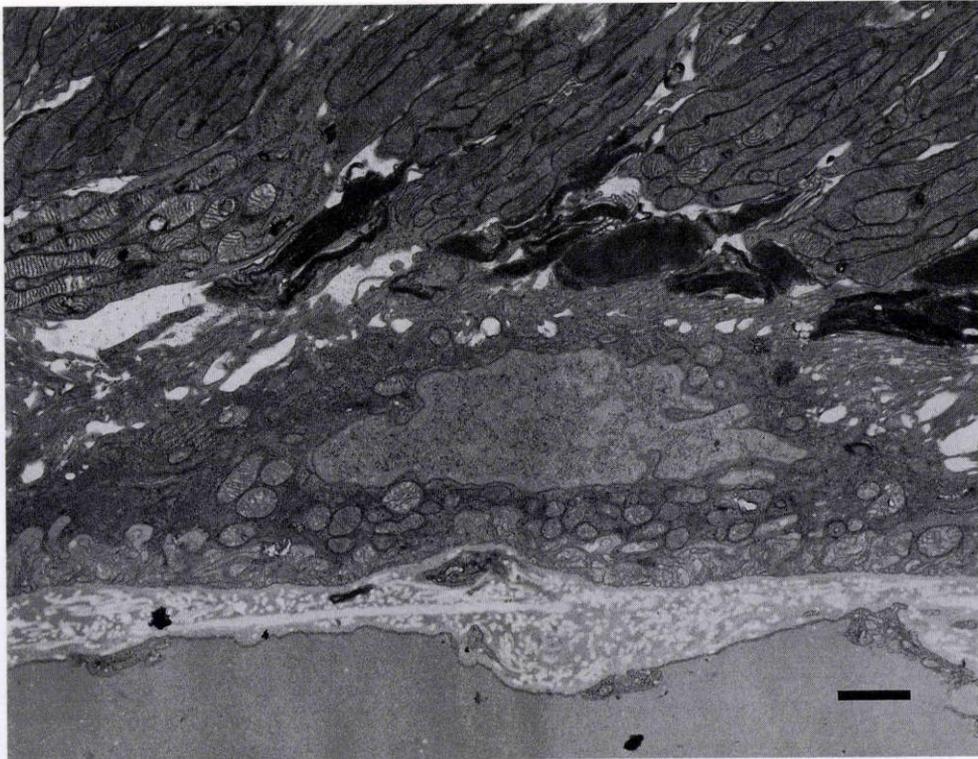


図19 照射後13日の電顕像。

網膜色素上皮は扁平で胞体にはメラニン顆粒やファゴゾームは見なかったが、正常の形態をした微絨毛と基底陥入が見られ、細胞内小器官が豊富に見られる。幼弱や網膜色素上皮の極性を示している。視細胞外節は消失している。バーは1 μ m

ていたが、内節はほぼ正常であった。脈絡膜毛細血管の内皮細胞もほぼ正常の形態であった(図19)。病巣周辺部では幼弱で扁平な網膜色素上皮が見られ、配列は乱れていたが視細胞外節は見られた。

IV 考 按

Noellら¹⁾が網膜光傷害を組織学的に報告して以来、光が網膜へ及ぼす影響^{2)~17)}が注目されている。また、Donaldら¹⁸⁾が初めて手術用顕微鏡による網膜光傷害の発生を臨床的に報告して以来、人工水晶体挿入術^{19)~21)}や硝子体切除術²²⁾の術後に発生した網膜光傷害にも関心がもたれてきた。実験的に作成した網膜光傷害の報告も多い^{1)~17)}が、初発部位が網膜色素上皮か視細胞かは実験条件によって異なっている。

Friedmanら²⁾は倒像鏡の光を+20Dのレンズを通して、サル網膜に広範囲に照射し、初期変化は網膜色素上皮の細胞質の空胞化と浮腫、ミトコンドリアの変形であり、視細胞外節の変化は軽度であったとしている。Tsoら³⁴⁾も同様の条件でサル網膜に倒像鏡光を照射し、黄斑部では初期に網膜色素上皮の壊死が現れ、視細胞外節は配列の乱れのみであるとしている。Parvorら⁶⁾やIrvineら⁷⁾はタングステンランプを使用した手術用顕微鏡を用い、網膜色素上皮と視細胞外節の両方の傷害を報告している。これらの実験では可視光を中心とした光を30~60

分の短時間、眼球に直接照射している。

一方、490~580 nmの蛍光ランプを用いた実験では^{11)~15)}ラットやマウスを12時間以上の長時間照射した環境で飼育している。これらの実験では、組織変化は視細胞にはじまり、初期に視細胞の核の濃染や数の減少、外節の乱れや消失を見ている。

我々は、可視光を中心とした光を網膜に広範囲に照射することにより、どのような組織変化が現れるかを検討した。照射した光はキセノン光(0.89 W/cm²)で図1aのごとき分光分布を示し、800 nm~1,000 nmに波長のピークを持っている。網膜に対する熱作用をなるべく少なくするために、熱吸収フィルターを眼前に置き、800 nm以上の部分をほとんど吸収した(角膜面上での照射強度は0.3 W/cm²)。このフィルターの分光透過率は図1bと規格されている。この図1a, bからわかるように、図1aの長波長はフィルターで吸収されている。田中²⁶⁾は熱吸収フィルター(赤外線減光レンズ)による網膜への遮熱効果が見られたとしている。

我々の実験では、照射直後には蛍光眼底造影では異常を見なかったが、照射3時間後から照射部位に淡い過蛍光が出現し、12時間後にびまん性の強い過蛍光を示し、その範囲は最大となり、24時間後で最も強く、6日後以降病巣の周辺部からその吸収が始まって顆粒状の過蛍光となり、それは次第に中央部に広がり、13日後には病巣

全体が顆粒状の過蛍光を示した。過蛍光部位が乳頭下方に局限しているのは、後極部コンタクトレンズを用いて光が集光しないようにはしたが、光は主として後極部付近に照射されたためと思われた。

組織学的には、照射直後から網膜色素上皮に変化が見られ、微絨毛の短縮、メラニン顆粒の一部胞体内落ち込み、胞体内の空胞化を見た。12時間後では網膜色素上皮の胞体は強い変化を示し、24時間では完全に融解壊死に陥った。しかし、視細胞の核や内節、外節には12時間までは異常を見ず、24時間で視細胞外節の配列に異常が出現した。6日後になると、病巣の周辺部では壊死に陥った網膜色素上皮細胞はマクロファージにより貪食されて上に重層し、ブルッフ膜の間に未熟な再生した色素上皮細胞が増殖してきた。視細胞の外節は強く変性し、核は濃縮した。13日後になると、病巣全体のブルッフ膜上に再生した幼弱な色素上皮が現れ、この細胞は微絨毛や基底陥入が見られ、幼弱ではあるが網膜色素上皮の極性を持つようになった。視細胞外節は消失している。すなわち、本実験で設定した条件では網膜色素上皮に局限した著しい傷害が発生した。視細胞の傷害は時期が遅れて発症し、網膜色素上皮の傷害に続発したものと考えられた。脈絡膜毛細血管板はほぼ正常の形態を保っていた。

Kuwabara²⁷⁾は、網膜の光傷害は“光効果”と“熱効果”に分けられ、前者は主として光化学作用で視細胞外節が主に傷害され、後者は網膜色素上皮を主体として傷害されると述べている。Kuwabara²⁷⁾はサル網膜にキセノン光(1 W/cm²以下)を照射し、網膜色素上皮の初期変化は胞体の空胞化とミトコンドリアの膨化、微絨毛内のメラニン顆粒の減少であり、これを“low-level thermal effect (低いレベルの熱効果)”とした。これらの所見は、我々の実験による網膜色素上皮の所見とよく一致している。

我々の実験では、照射24時間後には網膜色素上皮は完全に壊死に陥り、6日後には病巣周辺部からメラニン顆粒を持たない再生した未熟で扁平な網膜色素上皮が増殖し、中央に向かって病巣の修復が見られ、13日で未熟な色素上皮細胞はほぼ全部位が修復された。

網膜光傷害の初発部位の差は照射する光の波長によるところが大きいと思われる。一般に光化学作用の影響はフリーラジカルの発生によるもので、不飽和脂肪酸に富む視細胞外節に強いとされている。しかし、可視光領域を多く含む光はメラニン顆粒を含む網膜色素上皮で僅かではあるが温度が上昇する可能性があり、体温や細胞温度が上昇するとフリーラジカルの影響を受けやすいとされており¹²⁾¹⁶⁾、このような可視光領域を中心とした光を照射した場合は網膜色素上皮が最初に傷害されたと考えられた。

我々の本研究では、可視光領域を中心とした光を有色家兎に後極部を中心に比較的広範囲に照射して、網膜色

素上皮の傷害を原発とする網膜光傷害の実験モデルを作成することができた。可視光領域の光を照射した場合、光化学作用と温度上昇効果を区別することは困難であり、両者が混在するものと思われる。光化学作用がどの程度関与しているのか、今後この実験モデルを用いて検討を進めていく予定である。

文 献

- 1) Noell WK, Walker VS, Kang BS, Berman S: Retinal damage by light in rats. *Invest Ophthalmol* 5: 450—473, 1966.
- 2) Friedman E, Kuwabara T: The retinal pigment epithelium. IV The damaging effects of radiant energy. *Arch Ophthalmol* 80: 265—279, 1968.
- 3) Tso MOM, Woodford BJ: Effect of photic injury on the retinal tissues. *Ophthalmology* 90: 952—963, 1983.
- 4) Tso MOM: Photic injury to the retina and pathogenesis of age-related macula degeneration. In: Tso MOM (Ed): *Retinal Diseases-Biomedical Foundation and Clinical Management*. BJ Lippincott Company, Pennsylvania, 187—214, 1988.
- 5) Hochheimer BF, D'Anna SA, Calkins JL: Retinal damage from light. *Am J Ophthalmol* 88: 1039—1044, 1979.
- 6) Parver LM, Auker CR, Fine BS: Observations on monkey eyes exposed to light from an operating microscope. *Ophthalmology* 90: 964—972, 1983.
- 7) Irvine AR, Wood IS, Morris WM: Retinal damage from the illumination of the operating microscope. An experimental study in pseudophakic monkeys. *Arch Ophthalmol* 102: 1358—1365, 1984.
- 8) Jaffe GJ, Irvine AR, Wood IS, Severinghaus JW, Pino GR, Haugen C: Retinal phototoxicity from the operating microscope. The role of inspired oxygen. *Ophthalmology* 95: 1130—1141, 1988.
- 9) 森 圭介, 米谷 新, 飯田知弘, 林 直樹, 阿部友厚: 手術顕微鏡の短波長と長波長による網膜傷害. *日眼会誌* 96: 1112—1119, 1992.
- 10) Payman GA, Zak R, Sloane H: Ultraviolet absorbing pseudophakos: An efficiency study. *Am Intra-Ocular Implant Soc J* 9: 161—170, 1983.
- 11) Kats ML, Eldred GE: Failure of vitamin E to protect the retina against damage resulting from bright cyclic light exposure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30: 29—36, 1989.
- 12) Lam S, Tso MOM, Gurne DH: Amelioration of retinal photic injury in albino rats by dimethylthiourea. *Arch Ophthalmol* 108: 1751—1757, 1990.
- 13) Organisciak DT, Darrow RM, Jiang Y, Marak GE, Blanks JC: Protection by dimethylthiourea against retinal light damage in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33: 1599—1609, 1992.
- 14) Rosner M, Lam TT, Fu J, Tso MOM: Methylpredonisolone ameliorates retinal photic injury in

- rats. *Arch Ophthalmol* 110: 857—861, 1992.
- 15) **Yamashita H, Horie K, Yamamoto T, Nagano T, Hirano T**: Light-induced retinal damage in mice. Hydrogen peroxide production and superoxide dismutase activity in retina. *Retina* 12: 59—66, 1992.
 - 16) **de Lint PJ, van Norren D, Toebosch AW**: Effect of body temperature on threshold for retinal light damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33: 2382—2387, 1992.
 - 17) **Ham Jr WT, Mueller HA, Ruffolo Jr JJ, Millen JE, Cleary SF, Guerry RK, et al**: Basic mechanisms underlying the production of photochemical lesion in the mammalian retina. *Curr Eye Res* 3: 165—174, 1984.
 - 18) **Donald HR, Irvine AR**: Light-induced maculopathy from operating microscope in extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 90: 945—951, 1983.
 - 19) **Robertson DM, Feldman RB**: Photic retinopathy from the operating foom microscope. *Am J Ophthalmol* 101: 561—569, 1986.
 - 20) 根木 昭, 深尾隆三, 松村美代, 荻野誠周: 人工水晶体移植眼にみられた網膜光障害. *臨眼* 41: 325—329, 1987.
 - 21) **Stamler JF, Blodi CF, Verdier D, Krachmer JH**: Microscope light-induced maculopathy in combined penetrating keratoplasty, extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 95: 1142—1146, 1988.
 - 22) **McDonald HR, Harris M**: Operating microscope-induced retinal phototoxicity during pars plana vitrectomy. *Arch Ophthalmol* 106: 521—523, 1988.
 - 23) **Michels M, Lewis H, Abrams GW, Han DP, Mieler WF, Neitz J**: Macula phototoxicity caused by fiberoptic endoillumination during pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 114: 284—296, 1992.
 - 24) **Young RW**: Solar radiation and age-related macula degeneration. *Surv Ophthalmol* 32: 252—269, 1988.
 - 25) **Taylor HR, West S, Munoz B, Rosenthal FS, Bressler SB, Bressler NM**: The long-term effects of visible light on the eye. *Arch Ophthalmol* 110: 99—104, 1992.
 - 26) 田中利幸: 網膜温度上昇とその抑制に関する実験研究. 第2報. 赤外線減光レンズの遮熱効果. *日眼会誌* 92: 864—869, 1988.
 - 27) **Kuwabara T**: Photic and photo-thermal effects on the retinal pigment epithelium. In: Zinn KM, et al (Eds): *The pigment epithelium*. Harvard University Press, Massachusetts, 293—313, 1979.