

# インドシアニングリーン色素と結合する血清蛋白分画の検討 —免疫電気泳動法, 赤外蛍光眼底ビデオ装置を用いた方法—

齊藤 民也<sup>1)</sup>, 小松 慶子<sup>1)</sup>, 森 茂<sup>1)</sup>, 出口 達也<sup>1)</sup>, 小山 岩雄<sup>2)</sup>, 米谷 新<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>埼玉医科大学眼科学教室, <sup>2)</sup>埼玉医科大学短期大学

## 要 約

免疫電気泳動法と赤外蛍光眼底カメラを組み合わせた方法により, インドシアニンググリーン(ICG)色素が結合する血清蛋白の同定を試みた. 健康人(n=3)に ICG を静脈内投与した後に採取した血清試料を免疫電気泳動法で分画し, ICG 蛍光眼底ビデオで観察した. 抗ヒト血清を使用した免疫電気泳動法では $\beta$ 領域近傍に免疫沈降線の赤外蛍光が一本だけ観察され, 抗 $\beta$ -リポタンパク(Lp)抗体でも同一の蛍光沈降線が得られた. 次に, 血清Lpの構成々分であるアポ蛋白と ICG との親和性について電気泳動法を用いて検討し, ICG は各種アポ蛋白

(-AI, -B, -CIII)の中でアポ-B蛋白とだけに結合することがわかった. 以上から, ICG は赤外蛍光造影の条件下において血中で主に $\beta$ -Lpに結合していると判断され, また, ICG が各種血清Lpの中で特に $\beta$ -Lpと結合しやすい理由として, ICG のアポ-B蛋白に対する高親和性が示唆された. (日眼会誌 100: 617-623, 1996)

キーワード: インドシアニンググリーン, インドシアニンググリーン蛍光眼底ビデオ装置, 免疫電気泳動法,  $\beta$ -リポタンパク, アポ蛋白-B

## A Study of Serum Protein Fraction Binding to Indocyanine Green (ICG) by Combined Method of Immunoelectrophoresis and ICG Fundus Videosystem

Tamiya Saito<sup>1)</sup>, Yoshiko Komatsu<sup>1)</sup>, Shigeru Mori<sup>1)</sup>, Tatsuya Deguchi<sup>1)</sup>, Iwao Koyama<sup>2)</sup> and Shin Yoneya<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, Saitama Medical School

<sup>2)</sup>Junior College, Saitama Medical School

## Abstract

Binding characteristics of indocyanine green (ICG) to human serum were investigated, with a combination of immunoelectrophoresis and an ICG fundus video system. Serum samples were obtained from three healthy volunteers, 1 minute after intravenous administration of 50 mg/2 ml ICG, and then fractionated immunoelectrophoretically on agarose plates. Electrophoretic patterns on these plates could be observed with an ICG fundus video system as well as an immunoviewer. Using anti-human sera, only one infrared fluorescent line showing the ICG binding immunoprecipitate was recognized near the area of  $\beta$  fraction, which was also identified by the use of anti- $\beta$ -lipoprotein (Lp) antibody. We also studied the affinity of ICG for apolipoproteins (Apo) AI, B, and CIII, which were the main protein com-

ponents of serum Lps. Electrophoresis showed that ICG bound only to Apo-B, but not to the others. These results indicated that ICG mainly bound to  $\beta$ -Lp in the blood, and that ICG angiographic patterns were directly reflecting the dynamics of serum Lps, especially for LDL. The high affinity of ICG for only Apo-B could explain the reason why ICG mainly bound to  $\beta$ -Lp among several serum Lps, because large amounts of Apo-B are included in  $\beta$ -Lp but a little in other serum Lps. (J Jpn Ophthalmol Soc 100: 617-623, 1996)

Key words: Indocyanine green (ICG), ICG fundus videosystem, Immuno-electrophoresis,  $\beta$ -lipoprotein, Apolipoprotein-B

別刷請求先: 350-04 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38 埼玉医科大学眼科学教室 齊藤 民也

(平成7年11月17日受付, 平成8年2月21日改訂受理)

Reprint requests to: Tamiya Saito, M.D. Department of Ophthalmology, Saitama Medical School, 38 Morohongo, Moroyama-cho, Iruma-gun, Saitama-ken 350-04, Japan

(Received November 17, 1995 and accepted in revised form February 21, 1996)

## I 緒 言

インドシアニングリーン(以下, ICG) 蛍光眼底造影法の臨床応用が活発となってきているが, 一方, その読影法についてはまだ未解決な点が多い。その理由の一つに, ICG そのものの物理特性についての基本的な理解の不足を挙げることができる。例えば, ICG は従来の蛍光眼底造影法で使用されるフルオレセインナトリウムと同様, 血中に投与されると血清蛋白と結合することが知られている。しかし, その結合の比率, 結合する蛋白の種類も異なっており, さらに, 最近になって結合に要する時間も大きく異なることが指摘された<sup>1)</sup>。このような, 色素の発する蛍光波長だけでなく, 種々の点での物理特性の違いは, 造影効果に大きく影響することが予想される。特に, ICG と血清蛋白の結合について具体的に明らかにすることは, ICG の血中動態の把握, 組織透過性の解釈において重要であると考えられる。

すでに, ICG と血清蛋白との結合については内科領域で早くから検討されており, 当初 ICG はアルブミンに結合すると考えられていたが<sup>2)</sup>, その後, 血清蛋白分画法の進歩に伴い, 現在では  $\alpha$ -,  $\beta$ -リポタンパク(以下, Lp) を主体とする血清リポ蛋白に結合するとの説がほぼ定着している<sup>3)~8)</sup>。しかし, 従来の報告では, ほとんどが *in vitro* での実験系であり, また, 実験方法についても複数の蛋白分画法と赤外分光光度計による ICG 蛍光の測定を組み合わせられていたため, ICG に結合している血清蛋白の同定原理そのものが間接的手法であった。

今回我々は, ICG と結合する血清蛋白を, より直接的かつ臨床条件に近い形で同定するために, ICG の静脈内投与後に採取した血清試料(*in vivo*) を単一蛋白に分離可能な免疫電気泳動法で分画した後に, 赤外蛍光眼底ビデオ装置で直接観察する方法を新たに考案した。本実験系により, ICG と結合する血清蛋白の同定およびその詳細に関する検討を行った結果, 興味ある知見が得られたので報告する。

## II 方 法

### 1. ICG と結合する血清蛋白の同定

眼科臨床での ICG 蛍光造影検査と同条件で, ICG 水溶液(50 mg/2 ml) を健康人の有志者(n=3) に静脈内投与, その1, 3分後に採血し, 遠心器で血清に分離したものを試料として用いた。

#### 1) 血清蛋白電気泳動法

電気泳動の支持体として寒天ゲル(アガロース)を用い, 上記の血清を各2  $\mu$ l 塗布して電気泳動を行った後, ポンソ 3 R 染色(蛋白染色)および Fat-Red 7 B 染色(脂肪染色)で各血清蛋白分画と各血清 Lp の位置を観察した。また, 同条件で電気泳動したものを赤外蛍光ビデオ装置で観察し, ICG の存在領域をこれらと比較した。

#### 2) 血清蛋白免疫電気泳動法, 特に血清 Lp についての検討

ICG の静脈内投与1分後の試料についてのみ行った。電気泳動で分離した後, 抗ヒト血清を用いて約12時間, 湿潤状態, 4°Cで放置した後, immunoviewer を用いて全血清蛋白の免疫沈降線を肉眼的に確認したが, このうち Lp の免疫沈降線を同定するため Fat-Red 7 B 染色を行った。また, これと同条件で免疫電気泳動したものを赤外蛍光ビデオ装置で観察した。さらに, 抗  $\beta$ -Lp 抗体を用いて同様に免疫電気泳動したものを immunoviewer および赤外蛍光ビデオ装置で比較観察した。

### 2. アポ蛋白および脂質と ICG との親和性

図1に示すように, Lp 分子の表面には, 複数のアポ蛋白と多数のリン脂質(phospho-lipid: 以下, PL) および遊離コレステロール(free-cholesterol: 以下, Ch-F)が存在し, 内部に多数の中性脂肪(triglyceride: 以下, TG)とコレステロールエステル(cholesterol-ester: 以下, Ch-E)が閉じ込められている<sup>9)</sup>。我々は, ICG が血清 Lp と結合する部位を推定する目的で, これら血清 Lp の構成々分であるアポ蛋白および脂質と ICG との親和性について検討した。

#### 1) ICG とアポ蛋白との親和性

表1に示されるように, 血清 Lp には主に6種類が知

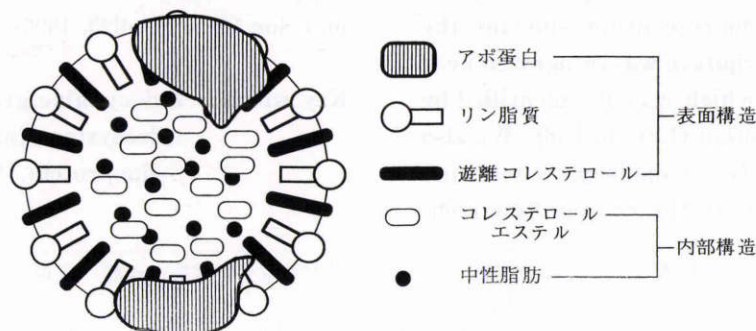


図1 リポタンパク(Lp)の分子構造。

文献<sup>10)</sup>から引用, 一部改変

表1 血清リポタンパクの分画

	キロミクロン	VLDL	IDL	LDL	HDL 2	HDL 3
比重	<0.96	0.96~1.006	1.006~1.019	1.019~1.063	1.063~1.125	1.125~1.21
分子量	1~10×10 <sup>9</sup>	5~100×10 <sup>5</sup>	3~4×10 <sup>6</sup>	2~3×10 <sup>6</sup>	18~36×10 <sup>4</sup>	15~18×10 <sup>4</sup>
直径 (nm)	80~1,000	30~75	22~30	19~22	8.5~10	7.0~8.5
電気泳動位置	原点	preβ	中間バンド	β	α	α
脂質	TG	85%	55%	24%	10%	5%
	Ch-F	5%	12%	33%	37%	18%
	Ch-E	2%	7%	13%	8%	6%
	PL	6%	18%	12%	22%	29%
蛋白質	2%	8%	18%	23%	42%	58%
アポ蛋白組成	A (12%)	B (37%)	B (78%)	B (98%)	A-1 (67%)	アポA
	B (23%)	C (50%)	(アポC)		A-2 (22%)	アポC
	C (65%)	E (13%)	(アポE)		C (8%) (アポE)	(アポE)

PL : リン脂質  
 Ch-F : 遊離コレステロール  
 Ch-E : コレステロールエステル  
 TG : 中性脂肪  
 VLDL : 超低比重リポタンパク  
 IDL : 中間密度比重リポタンパク  
 LDL : 低比重リポタンパク  
 HDL : 高低比重リポタンパク  
 (文献<sup>9)</sup>から引用)

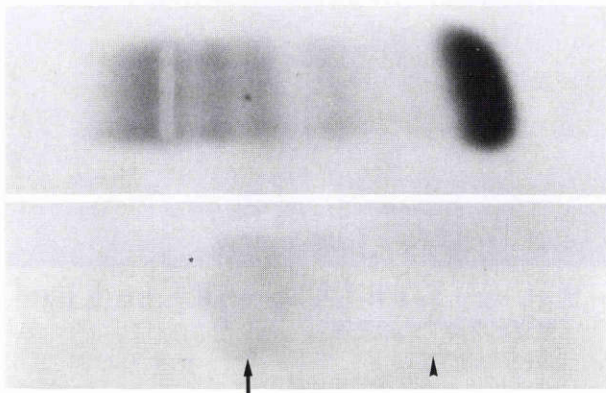


図2a 血清蛋白の電気泳動。

上段: ポンソ3R染色, 右からアルブミン, α1, 2, pre-β, β, γグロブリン。下段: Fat-Red 7b染色, β-Lp(矢印)が選択的に描出されている。α-Lp(矢じり)もわずかに描出されているが, 写真上では判別困難である。



図2b 血清蛋白の電気泳動後, インドシアニンググリーン(ICG)蛍光ビデオでの観察像。

上段: 1分後, 下段: 3分後, いずれも pre-β から β 領域にかけて明瞭な蛍光バンドが観察される。

られており, それぞれに含まれるアポ蛋白はその種類や含有量の比率が異なっている<sup>9)</sup>。アポ蛋白には, アポ-A, -B, -C, -D, -Eなどが知られているが, 本実験では, このうち主要なアポ蛋白である-AI, -B, -CIIIの3種について検討した。

単離された市販のアポ-AI, -B, -CIII(SIGMA社)の各々1mg/mlをICG最終濃度20μg/mlとして混合した。ICG濃度については, ICG造影検査でのICG投与量50mgをヒト循環血漿量2,500mlで除した値として算出した。これらの試料をアガロースを支持体とした電気泳動後, ポンソ3R染色で各アポ蛋白の泳動位置を確認するとともに, これと同条件で電気泳動したものを赤外蛍光ビデオ装置で観察し, ポンソ3R染色での泳動位置

と比較した。

2) ICGと脂質との親和性

血清Lpに含まれている脂質であるPL, Ch-F, Ch-E, TGを薄層クロマトグラフィでヒト血清から分離抽出, 有機溶媒を完全に除去した後, 生理食塩水に混合し, 超音波処理で水溶性の懸濁液状態(リポソーム)にした。これらの懸濁液は各々脂質含有量がまちまちであるため, 吸光度計を用いて濁度が各々0.2になるように希釈統一した。このようにして作製した脂質懸濁液にICGを混合し(ICG濃度0.5μg/ml), 同濃度のICG水溶液を対照として, 赤外蛍光ビデオ装置で比較観察した。

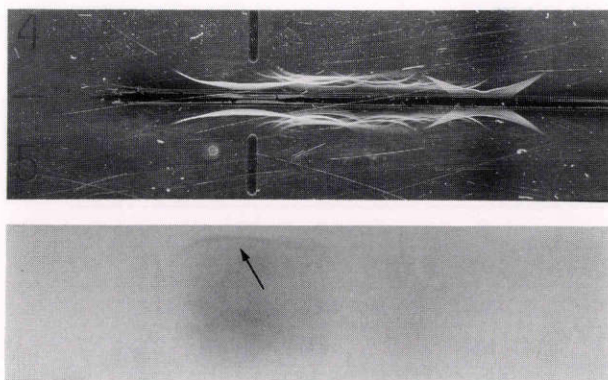


図3a 抗血清を用いた免疫電気泳動。

上段：すべての血清蛋白に相当する免疫沈降線が観察される。下段：Fat-Red 7B染色， $\beta$ -Lpの免疫沈降線が描出されている(矢印)。



図3b 抗血清を用いた免疫電気泳動後，ICG 蛍光ビデオでの観察像。

$\beta$  領域の免疫沈降線が一本だけ蛍光を発しており，図3a下段の免疫沈降線に類似している。

### III 結 果

#### 1. ICG と結合する血清蛋白分画の同定

##### 1) 電気泳動法

ポンソ3R染色では，アルブミン， $\alpha$ -1， $\alpha$ -2，pre- $\beta$ ， $\beta$ ， $\gamma$ の各分画が確認でき(図2a，上段)，Fat-Red染色では， $\beta$ からpre- $\beta$ 領域にかけて明瞭な染色バンド(主に $\beta$ -Lp)がみられ， $\alpha$ -1近傍領域にも淡いバンド( $\alpha$ -Lp)がわずかに観察された(図2a，下段)。赤外蛍光ビデオ装置では，静脈内投与1，3分いずれも $\beta$ からpre- $\beta$ 領域の比較的幅の広い蛍光バンドが明瞭に観察された(図2b)。3分後のものでは1分後に比べて蛍光輝度の減少がみられたが，基本的には同じパターンであり，経時的なICGの血中濃度減少に対応するものと考えられた。

##### 2) 免疫電気泳動

抗ヒト血清：immunoviewerによる肉眼的観察では，すべての血清蛋白の免疫沈降線が確認された(図3a，上段)。Fat-Red7B染色により $\beta$ 領域近傍の免疫沈降線が染色され(図3a，下段)， $\beta$ -Lpに相当すると考えられた

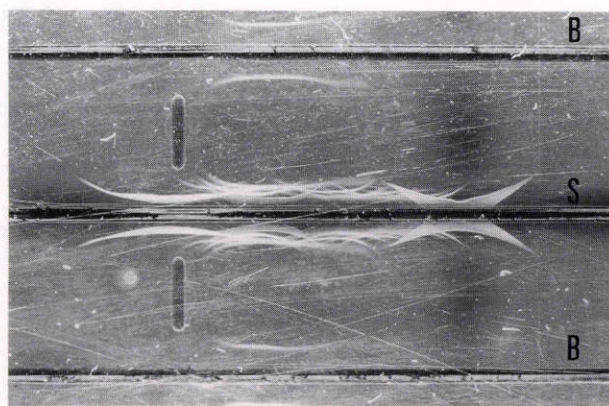


図4a 抗 $\beta$ -リポタンパク(Lp)抗体を用いた免疫電気泳動。  
 $\beta$ -リポタンパクに相当する免疫沈降線が観察される。

S：抗血清の塗布位置，B：抗 $\beta$ -リポタンパク抗体の塗布位置

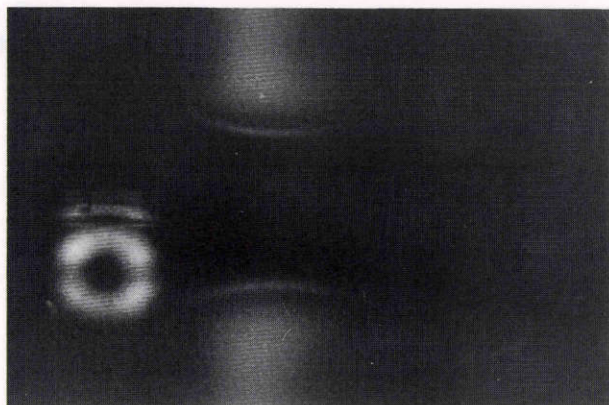


図4b 抗 $\beta$ -Lp抗体を用いた免疫電気泳動後，ICG 蛍光ビデオでの観察像。

$\beta$ -Lpの沈降線からの蛍光が観察され，これは図3bの沈降線と全く同一である。

が， $\alpha$ -Lpの免疫沈降線は本実験では描出されなかった。赤外蛍光ビデオ装置では， $\beta$ 領域に蛍光沈降線が明瞭に観察され(図3b)，これはFat-Red7B染色で描出された $\beta$ -Lpの沈降線にきわめて類似していた。蛍光を発している沈降線はこの一本だけであり，アルブミンや $\alpha$ -グロブリン領域には観察されなかった。

抗 $\beta$ -Lp抗体：immunoviewerの観察では，当然 $\beta$ -Lpに相当する免疫沈降線だけが出現した(図4a)。一方，赤外蛍光ビデオ装置では， $\beta$ -Lpの免疫沈降線が蛍光線として捕えられ(図4b)，抗ヒト血清抗体による蛍光沈降線(図3b)と一致した。これらの所見は，今回の有志者3名の血清標本すべてにおいて，同じ結果が得られた。

以上の結果から，ICG造影の条件下で血中に投与されたICGは，主に $\beta$ -Lpに結合していることが明らかとなった。

#### 2. ICG とアポ蛋白，脂質との親和性

##### 1) ICG とアポ蛋白との親和性

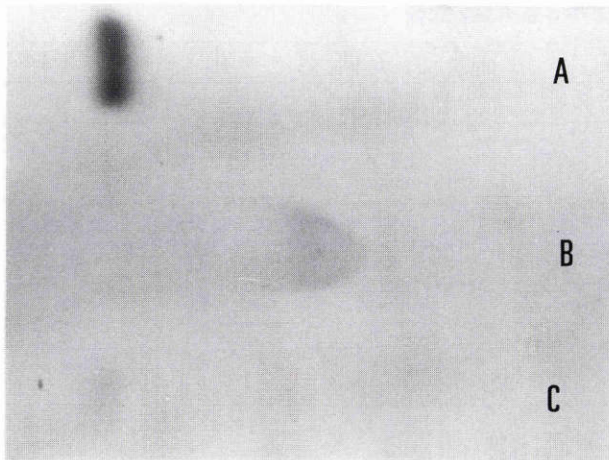


図5a 電気泳動(アポ蛋白と ICG の混合液).  
 ポンソ3R染色.上からアポ-AI,アポ-B,アポ-CIIIの  
 順

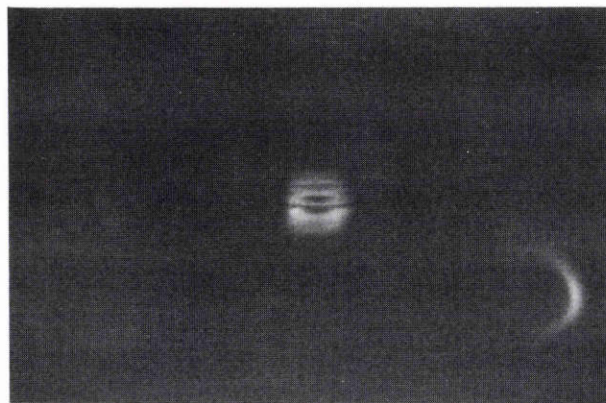


図5b 電気泳動(アポ蛋白と ICG の混合液)後, ICG  
 蛍光ビデオでの観察像.  
 アポ-Bの位置のみに赤外蛍光が観察されるが,ア  
 ポ-AI, -CIIIでは観察されない.

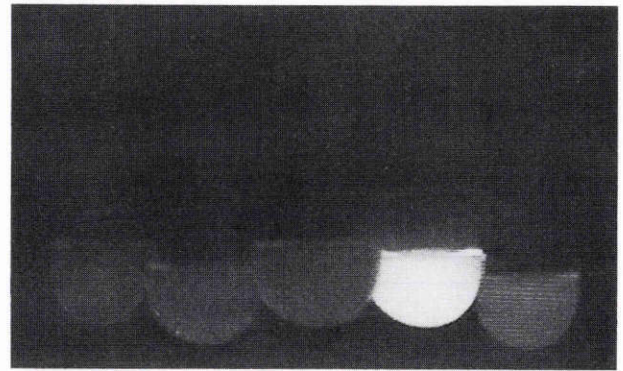
ポンソ3R染色により,アポ-AIとアポ-CIIIの泳動位置は $\alpha$ -2領域近傍に,アポ-Bはアルブミンの位置を越えて陽極側に観察された(図5a).赤外蛍光ビデオ装置で観察すると,アポ-AI,-CIIIの泳動位置に ICG 蛍光はみられなかったが,アポ-Bではポンソ3R染色と全く同一の位置に ICG 蛍光が極めて明瞭に観察され(図5b), ICG はアポ-B のみに結合することが明らかとなった.

2) ICG と脂質との親和性

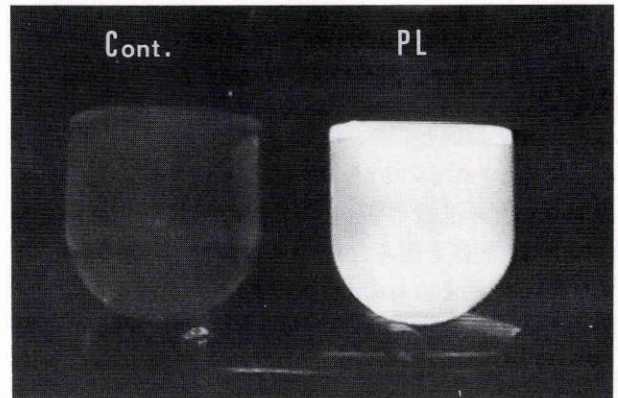
ICG と各種脂質との混合液を赤外蛍光ビデオ装置で観察すると,特に PL では,全体の蛍光輝度が著明に上昇していた(図6 a, b).Ch-F,Ch-E, TG では,蛍光輝度の上昇はみられなかったが,拡大観察すると,溶液中の淡い ICG 背景蛍光の中に蛍光輝度の高い浮遊脂質粒子が多数認められ,懸濁状の脂質粒子表面に ICG が付着しているものと考えられた(図6c).

IV 考 按

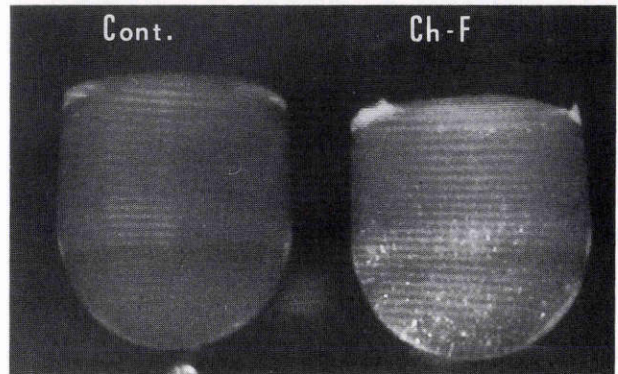
ICG と血清蛋白との結合に関する問題は早くから検



a



b



c

図6 低濃度 ICG と脂質との混合液, ICG 蛍光ビデオでの観察像.

a: 左から対照の ICG 水溶液, 中性脂肪(TG), コレステロールエステル(Ch-E), リン脂質(PL), 遊離コレステロール(Ch-F)の順. リン脂質だけが過蛍光を呈している. b: (拡大)左は対照, 右はリン脂質で均一な過蛍光を呈している. c: (拡大)左は対照, 右は遊離コレステロール. 脂質小粒子が過蛍光点として浮遊しているのが観察される. 他の脂質でも同様の所見が認められた.

討されており, ICG は初め血清アルブミンに結合すると考えられていたが<sup>2)</sup>, 1966年, Baker<sup>3)</sup>が ICG と  $\alpha$  1-Lp との結合を初めて指摘して以来, 血清 Lp との結合が注目されるようになった. 現在想定されている ICG の結合蛋白としては,  $\alpha$ -Lp,  $\beta$ -Lp およびアルブミンであり<sup>4)-8)</sup>, その分布については, 低濃度の ICG 加血清では  $\beta$ -Lp を主体とし, 高濃度では  $\alpha$ -Lp や非 Lp への割合が高くな

表2 各血清リポタンパクのアポB含有量の比較

	キロミクロン	VLDL (+IDL)		LDL	HDL 2	HDL 3
	原点	pre $\beta$ -Lp+中間バンド		$\beta$ -Lp	$\alpha$ -Lp	
(1) アガロース電気泳動の血清基準値 <sup>10)</sup>	0~6 (%)	6~16 (%)		45~63 (%)	24~41 (%)	
(2) 蛋白質組成	2 (%)	8 (%)	18 (%)	23 (%)	42 (%)	58 (%)
(3) アポB組成	23 (%)	37 (%)	78 (%)	98 (%)	微	微
(1)×(2)×(3)	微	0.2~2.2 (%)		10.1~14.7 (%)	微	微
各血清 Lp のアポB含有量比率	微	1/70 < VLDL (+IDL) / LDL < 1/5			微	微

るとの報告<sup>5)6)</sup>が多いが、濃度条件によって差のみられないとする報告<sup>7)8)</sup>もみられ、なお統一的な結論は得られていない。その原因として、主に蛋白分画法など実験方法の違いが指摘されているが、それ以上に問題となるのは、いずれの報告も複数の蛋白分画法と分光光度計によるICG 蛍光の測定を組み合わせで検討されていたこと、また、蛋白同定法そのものの原理が間接的手段であったことなどが挙げられる。

これらの問題点を踏まえ、我々は血清試料を免疫電気泳動法で各単一蛋白に分画した寒天板を赤外蛍光ビデオカメラで直接観察する方法を考案した。この実験系は、定量性に欠けるものの、原理が極めて単純であり、ICG と結合している血清蛋白を直接的に捕えることができる点において従来の分析法と異なっている。また、血清試料はICG 静注後に採取したものを使用したため、ICG 濃度などの条件については、眼科臨床でのICG 造影検査下での状態をほぼ反映していると考えられる。

さて、今回の実験結果をまとめると、次のようになる。

(1) ICG は血中で主に  $\beta$ -Lp(低比重 Lp: 以下, LDL) に結合する。

(2) ICG はアポ-B 蛋白と特異的に結合し、アポ-AI、-CIII とは結合しない。

(3) ICG は各脂質粒子(リポソーム)と結合し、特に PL では蛍光輝度の上昇を伴う特異的な反応を示す。

(1)で、ICG は血中で主に  $\beta$ -Lp(LDL) に結合していることが示されたが、すべての血清 Lp はアポ蛋白と脂質との複合分子であるという点では共通なので、なぜ ICG が種々の Lp の中で特に  $\beta$ -Lp に結合しやすいのかという疑問、特に  $\alpha$ -Lp と結合が捕えられなかった理由に関しては不明であった。この問題を解決するために、Lp 分子の構成成分である各種アポ蛋白と ICG との親和性について検討する必要が生じた。(2)で、ICG は各種アポ蛋白の中でアポ-B だけに特異的に結合することが示されたが、この結果は極めて重要である。表1からわかるように、 $\beta$ -Lp(LDL)に含まれるアポ蛋白は98%がアポ-B であるため、ICG との結合性は高いが、 $\alpha$ -Lp(高比重 Lp: 以下, HDL)ではアポ-B はほとんど含まれず、ICG との

結合性は低いことが予想される。その他の血清 Lp について考えてみると、キロミクロンではアポ-B を23%含むものの、キロミクロン分子はほとんどが脂質成分で占められ、蛋白量は2%にすぎない。したがって、アポ-B の含有量は微量となるので、ICG との結合性は低いと考えられる。中間密度比重 Lp(以下, IDL, 中間バンド)はアガロース電気泳動での分離が悪く、超低比重 Lp(以下, VLDL, pre  $\beta$ -Lp)に含まれるので、両者をまとめて考えることにすると、IDL, VLDL はそれぞれアポ-B を各々78%, 37% 含んでいる。しかし、血中での VLDL(pre  $\beta$ -Lp)と LDL( $\beta$ -Lp)のアポ-B 含有量を比べるには、表2に示すように、各 Lp の血清中の正常値(基準値<sup>10)</sup>、蛋白含有率、さらにその中のアポ-B 蛋白含有率を乗じた値を比較しなければならない。すなわち、VLDL+IDL のアポ-B 量は、LDL( $\beta$ -Lp)に比べ、多く見積もっても5~7分の1程度、少なく見積もれば70分の1である。したがって、今回の免疫電気泳動の実験結果で、ICG との結合が確実に証明されたのが LDL( $\beta$ -Lp)だけであったのは、このようなアポ-B 蛋白の量的な問題と、VLDL の泳動位置が LDL( $\beta$ -Lp)に近く判別困難であったことなどが理由として考えられる。以上のように、ICG が血清 Lp 分子のアポ-B 蛋白部分に結合すると考えることによって、ICG が LDL( $\beta$ -Lp)と高い結合性を示し、他の血清 Lp では低いことが説明される。

血清 Lp のもう一つの成分である脂質と ICG との親和性については、(3)で示されたように、特に Lp の表面構造を形成する PL との反応が目目される。しかし、ICG と PL との親和性が極めて高く、 $\beta$ -Lp 分子との結合についても ICG が主に PL 部分に結合していると仮定すると、ICG は  $\alpha$ -Lp など他の血清 Lp との結合も捕えられたはずである。従来の報告でいわれているように、ICG が  $\alpha$ -Lp にも結合するのであれば、ICG と Lp との結合部位は脂質部分、特に PL 部分である可能性も考えられるが、この点に関しては、今後さらに追求していく必要がある。

以上の ICG の基本的物理特性を踏まえて、ICG 蛍光造影所見の読影との関連性について最後に触れておくこと

にする。血中でICGが主に結合するLDL( $\beta$ -Lp)の分子量は約200~300万(表1<sup>9)</sup>)であるが、アルブミンの分子量が約7万、他のグロブリンでもほとんどが数十万のオーダーにあるので、他の血清蛋白に比較してかなり大きいことが理解される。すなわち、ICGの血清蛋白結合率が98%以上である<sup>2)</sup>とすれば、ICGは血中で分子量数百万の大きな粒子であるとしてふるまうことになる。このことは、ICGの血管および組織透過性が低いことを裏付ける重要な性質であるとともに、ICG蛍光所見は血清LDLの眼内動態を直接反映していることを意味する。これらの知見はICG蛍光眼底所見を読影するに当たって、今後、有用な概念になるものと考えられる。

#### 文 献

- 1) **Yoneya S, Noyori K**: Improved visualization of choroidal circulation with indocyanine green angiography. *Arch Ophthalmol* 111: 1165—1166, 1993.
- 2) **Cherrick GR, Stein SW, Leevy CM, Davidson CS**: Indocyanine green: Observations on its physical properties, plasma decay, and hepatic extraction. *J Clin Invest* 39: 592—600, 1960.
- 3) **Baker KJ**: Binding of sulfobromophthalein (BSP) sodium and indocyanine green (ICG) by plasma  $\alpha$ 1 lipoproteins. *Proc Soc Exp Biol* 122: 957—963, 1966.
- 4) **Janecki J, Krawczynski J**: Labeling with indocyanine green of serum protein from normal person and patient with acute viral hepatitis. *Clin Chem* 16: 1008—1011, 1970.
- 5) **小林教雄**: 正常ヒト血清蛋白とICGの結合について. *日消誌* 75: 306—314, 1978.
- 6) **Kamisaka K, Yatsuji Y, Yamada H, Kameda H**: The binding of indocyanine green and other organic anions to serum proteins in liver diseases. *Clin Chem Acta* 53: 255—264, 1974.
- 7) **浅香正博, 長瀬 清, 山 英昭, 小林紀夫, 松塚信雄, 斉藤博義, 他**: ICGの血中における存在様式に関する研究. *日消誌* 73: 536—542, 1976.
- 8) **高田 昭, 高瀬修二郎, 中谷泰康, 森川俊洋**: Indocyanine green (ICG)と血漿蛋白との結合についての研究. *肝臓* 22: 217—225, 1981.
- 9) **斯波真理子, 山中 章**: 新生化学実験講座(脂質1, 中性脂肪とリポタンパク質). 東京化学同人, 東京, 181—227, 1993.
- 10) **安藤 喬, 青木泰然, 寺倉俊勝, 下中恵美子**: リポ蛋白. *日本臨床* 38 (春季増刊号): 660—670, 1980.