

実験的脈絡膜循環障害のインドシアニングリーン 蛍光眼底造影 病理組織標本との対比 第2報

松永 裕史, 安藤 彰, 松原 孝, 福島伊知郎
高橋 寛二, 大熊 紘, 宇山 昌延

関西医科大学眼科学教室

要 約

インドシアニンググリーン蛍光眼底造影(ICG造影)の画像が網膜, 脈絡膜の病変をどのように表現するかを検討するため脈絡膜循環障害実験を行った。サル眼の後毛様動脈を切断し, 切断後1週, 1月にICG造影とフルオレセイン蛍光眼底造影(フルオ造影)を行い, ICG造影による画像をフルオ造影所見, 病理組織標本と直接対比して観察した。脈絡膜梗塞部は, 1週間後には脈絡膜毛細血管板の閉塞と網膜色素上皮細胞の増殖をみた。ICG造影では造影早期から低蛍光で, 晩期には低蛍光の範囲が拡大した。1月後には, 梗塞部中央は脈絡膜毛細血管板の消失, 梗塞部の辺縁は, 線維芽細胞様の細胞の増殖がみられた。ICG造影では, 梗塞部は低蛍光を示したが索状物に

は弱い過蛍光がみられた。網膜色素上皮細胞が増殖し重層すると, ICGの蛍光が弱まる造影晩期には遮蔽効果による低蛍光を示した。線維芽細胞様の細胞が増殖した組織は組織染によって弱い過蛍光を示した。ICG造影の造影晩期の所見には網膜色素上皮の状態が強く影響することが示され, ICG造影所見は, 検眼鏡所見, フルオ造影所見と比較し網膜色素上皮の状態を常に考慮する必要がある。(日眼会誌 101: 127-133, 1997)

キーワード: インドシアニンググリーン蛍光眼底造影, 脈絡膜循環, 脈絡膜循環障害, 病理組織標本

Indocyanine Green Infrared Fluorescence Angiography and Histopathological Correlation in Experimental Choroidal Circulatory Disturbance Report 2

Hiroshi Matsunaga, Akira Ando, Takashi Matsubara,
Ichirou Fukushima, Kanji Takahashi, Hiroshi Ohkuma
and Masanobu Uyama

Department of Ophthalmology, Kansai Medical University

Abstract

We performed an experimental study on choroidal circulatory disturbance to clarify basic problems about interpretation of retino-choroidal lesions in indocyanine green fluorescence angiography (ICG angiography). We severed the posterior ciliary arteries to produce choroidal circulatory disturbance. Fluorescein angiography and ICG angiography were performed at one week, and one month after occlusion. These findings were compared with histopathological findings. One week after occlusion, the area of choroidal infarct showed occlusion of choriocapillaris and proliferation of the retinal pigment epithelial (RPE) cells. This area showed hypofluorescence in the early phase ICG angiography. The hypofluorescence area increased in the late phase. One month after occlusion, the lesion showed

loss of choriocapillaris at the center and proliferation of fibroblast-like cells at the edge of the lesion. The subretinal strand showed hyperfluorescence in late phase ICG angiography. Proliferated RPE cells masked ICG fluorescence in the late phase. Fibroblast-like cells showed tissue staining. When reading ICG angiography, we have to take into account that the ICG angiogram is greatly modified by condition of the RPE. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 127-133, 1997)

Key words: Indocyanine green fluorescence angiography, Choroidal circulation, Choroidal circulatory disturbance, Histopathological specimen

別刷請求先: 570 大阪府守口市文園町10-15 関西医科大学眼科学教室 松永 裕史

(平成8年7月2日受付, 平成8年8月29日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Matsunaga, M.D. Department of Ophthalmology, Kansai Medical University, 10-15 Fumizono-cho, Moriguchi-shi, Osaka-fu 570, Japan

(Received July 2, 1996 and accepted in revised form August 29, 1996)

I 緒 言

インドシアニングリーン蛍光眼底造影(ICG造影)^{1)~5)}は、網脈絡膜の病態生理の観察に優れ臨床に応用されているが、その画像読影基準はまだ確立されていない。我々は、ICG造影による画像が網脈絡膜の状態をどのように表現しているかを証明するために、実験的に脈絡膜循環障害を作って観察した。前々報⁶⁾では、後毛様動脈切断直後とその後の経過のICG造影所見を血管鑄型標本と比較し、前報⁷⁾では、後毛様動脈切断後と切断後2日のICG造影所見をフルオレセイン蛍光眼底造影(フルオ造影)所見および病理組織標本と比較し、ICG造影は造影早期から中期にかけては脈絡膜循環をよく表現し、造影晚期には障害された網膜色素上皮にICG色素が組織染を示すことを報告した。本報では、さらにICG造影の画像が、障害された網膜、脈絡膜の状態^{8)~11)}によってどのように影響を受けるかを明らかにするために、切断後1週と切断後1月のICG造影所見をフルオ造影所見、病理組織標本および血管鑄型標本と比較検討したので報告する。

II 実験方法

1. 実験動物

3~4 kgの日本ザル6匹12眼を用いた。実験に先立って倒像検眼鏡、およびフルオ造影、ICG造影で眼底に異常のないことを確かめたものを使用した。

2. 実験的脈絡膜循環障害作製方法

塩酸ケタミン(ケタラール®)10 mg/kgの筋注により導入麻酔を行い、ペントバルビタールナトリウム(ネプタール®)20 mg/kgの筋注により全身麻酔を行った。クレーンライン法で耳側の眼窩側壁を開放し、手術用顕微鏡下に外直筋を一時切離して眼球の耳側および後極部の強膜を広く露出した。耳側の後毛様動脈を長・短毛様動脈ともに強膜に入る直前ですべて切断した。詳しい手術操作は既報⁶⁾に述べたとおりである。

3. フルオ造影

後毛様動脈切断後1週、1月に5%フルオレセインナトリウム(フルオレサイト®)注射液0.2 ml/kg静注し、走査型レーザー検眼鏡(SLO)またはTRC 50 IA(トプコン社)を用いて撮影した。

4. ICG造影

フルオ造影終了後直ちにICG(ジアグノグリーン注®, 第一製薬)2.5 mg/kg静注し、SLOを用いて撮影を行った。

5. 光学的、電子顕微鏡的(電顕)観察

フルオ造影、ICG造影を行った後、直ちに眼球を摘出、4%グルタルアルデヒド固定液(0.1 Mリン酸緩衝液)で24時間前固定した。0.1 Mリン酸緩衝液(pH 7.4)で24時間洗浄後、毛様体部に角膜輪部と平行に切開を加えて前眼部を除去し、病巣部の網膜を細切した。この切片

を1%四酸化オスミウム(0.1 Mリン酸緩衝液)で後固定を1時間行い、型のごとくエタノール系列で脱水した後、エボン812に包埋した。LKB ultramicrotome Vで1 μmの切片を作製し、トルイジンブルー染色のうえ光学顕微鏡で観察し、超薄切片は酢酸ウラン・クエン酸鉛の二重染色後、透過型電子顕微鏡で網膜と脈絡膜を観察した。

6. 血管鑄型標本作製

後毛様動脈切断後1月にフルオ造影、ICG造影を行った後、直ちに左右の総頸動脈を露出し、動脈内にテフロン留置針を挿入固定した後、両側の頸静脈を切断瀉血しつつ動脈内に生理食塩水(1,000 ml)を点滴注入し、頭部の血管内の血液を十分洗い出した。頸動脈から大日本インキ社製メルコックス樹脂を注入し、2時間後、眼球を含めて全眼窩内容を摘出し、15% KOH水溶液中に浸漬放置し、樹脂以外の組織を腐融溶解した。乾燥した脈絡膜血管鑄型標本はエイコー・エンジニアリング製IB-I型イオンクリーナーで金のスパッタリング蒸着を行った後、日立製SSM-2 A型走査型電子顕微鏡で観察した。

III 結 果

1. 後毛様動脈切断後1週

後毛様動脈切断直後に眼底耳側にフルオ造影とICG造影でみられた充盈欠損部は、切断後2日には脈絡膜梗塞によって網膜深層に著しい灰白色の浮腫混濁を示した⁷⁾が、切断後1週では網膜の混濁は浮腫状の色調を失い、乾いた灰白色の混濁になった(図1)。

フルオ造影では、切断直後にみられた充盈遅延部の充盈時間は切断後2日よりさらに改善された。脈絡膜梗塞部は造影早期から、梗塞部辺縁からにじむような蛍光漏出が現れて過蛍光になり、梗塞部中央は初めは低蛍光



図1 後毛様動脈切断後1週の眼底所見。黄斑部を含んで耳側に長三角形に網膜の混濁がみられ、その辺縁は灰白色のふちどりを示した。著明な脈絡膜梗塞の所見がみられた。

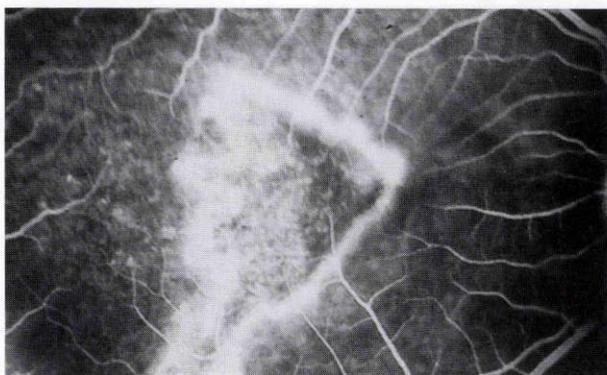


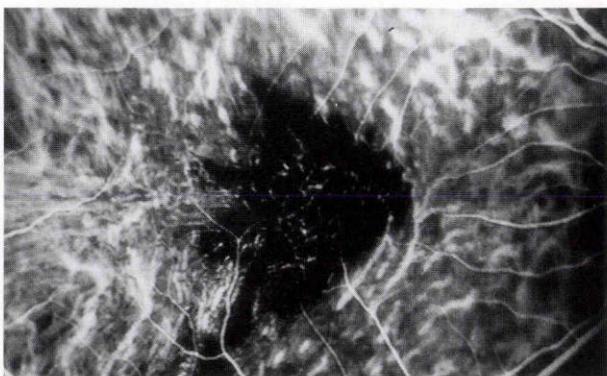
図2 後毛様動脈切断後1週のフルオレセイン蛍光眼底造影所見(静注後4分27秒)。

梗塞部は顆粒状の過蛍光を示し、その辺縁部にはじむような蛍光漏出がみられ、強い過蛍光によるふちどりを示した。

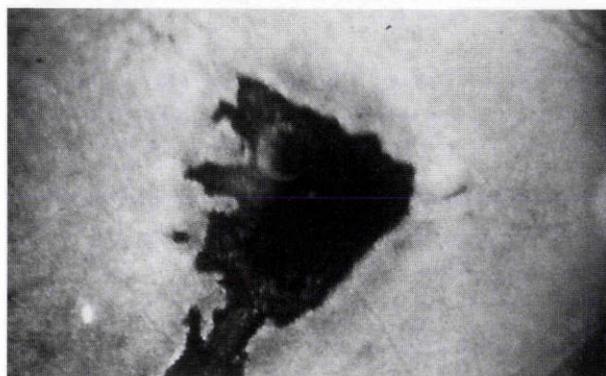
であったが、時間とともに顆粒状の過蛍光を示した(図2)。

ICG 造影では、フルオ造影と同様に充盈遅延部の充盈時間に改善がみられた。脈絡膜梗塞部は造影早期から低蛍光で、脈絡膜の中大血管はわずかに造影されるのみであった(図3a)。静注後20分の造影晩期には、梗塞部全体は境界明瞭な強い低蛍光になり、低蛍光の範囲はやや拡大していた(図3b)。

病理組織学的には、脈絡膜梗塞の中央部では切断後2日にみられた融解壊死に陥った網膜色素上皮細胞⁷⁾は消失し、色素顆粒を多数含んだマクロファージが Bruch (ブルッフ) 膜の上にみられた。崩壊した視細胞の外節、内節⁷⁾は吸収され、外顆粒層も消失していた。脈絡膜毛細血管は血球で満たされて完全に閉塞していた。脈絡膜の中



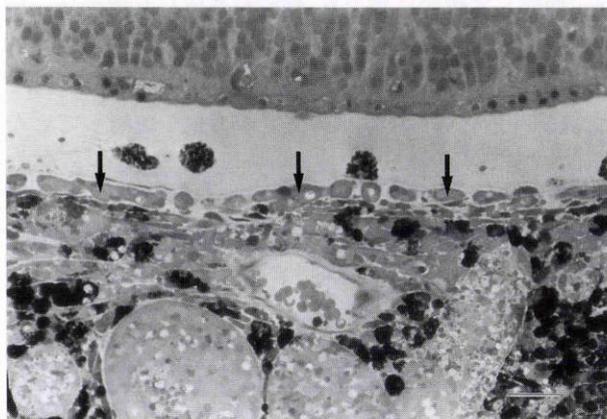
a



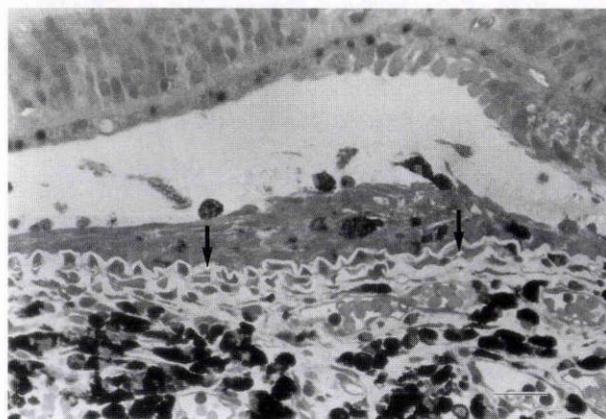
b

図3 後毛様動脈切断後1週のインドシアニングリーン蛍光眼底造影所見(aは静注後1分36秒,bは静注後40分)。

a: 造影早期には梗塞部全体が低蛍光を示し、その奥に脈絡膜中大血管がわずかに造影された。b: 造影晩期には梗塞部は境界鮮明な強い低蛍光を示し、低蛍光の範囲はやや拡大した。



a



b

図4 後毛様動脈切断後1週の病理組織所見(aは梗塞部中央,bは梗塞部辺縁)。

a: 梗塞部の中央では、網膜色素上皮細胞は消失し、色素顆粒を多数含んだマクロファージが Bruch (ブルッフ) 膜の上にみられた。視細胞の外節、内節、外顆粒層は消失していた。脈絡膜毛細血管は血球で満たされ完全に閉塞していた(矢印)。脈絡膜中大血管は多くは血球で満たされ閉塞していたが、所々開いていた。網膜剝離は人工的に生じたもの。トルイジンブルー染色、バーは10 μm。b: 梗塞部の辺縁では網膜色素上皮細胞が増殖し重層化し、外顆粒層、視細胞の外節、内節は殆どが消失し、一部の外顆粒層の核が残って短い内節をもっていた。脈絡膜毛細血管は狭細化していたが、わずかに管腔がみられた(矢印)。脈絡膜中大血管は開いていた。網膜剝離は人工的に生じたもの。トルイジンブルー染色、バーは10 μm



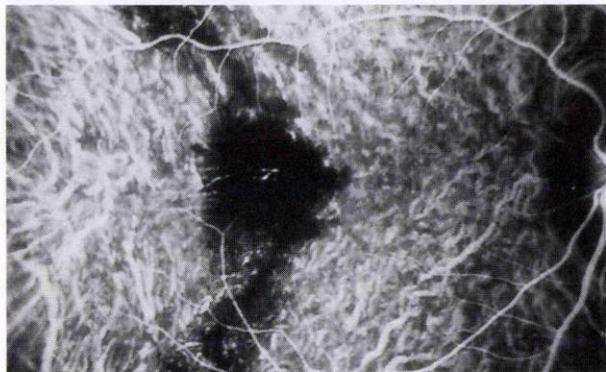
図5 後毛様動脈切断後1月の眼底所見。
脈絡膜梗塞部は網脈絡膜萎縮が完成して、網膜下に増殖した索状物がみられた。

大血管は所々管腔がみられた(図4 a)。梗塞部の辺縁では、増殖して重層化した網膜色素上皮細胞がみられ、視細胞の外節、内節は吸収され、外顆粒層は視細胞の核の数が少なく薄くなっていた。脈絡膜毛細血管は狭細化していたが、わずかに管腔がみられ、中大血管は開いていた(図4 b)。

2. 後毛様動脈切断後1月

後毛様動脈切断直後に蛍光充盈欠損を示した脈絡膜梗塞部は完全な網脈絡膜萎縮の状態になり、網膜下に増殖した索状物形成がみられた(図5)。

フルオ造影では、眼底耳側の脈絡膜の充盈遅延は完全に回復していた。梗塞部全体は造影ごく早期には低蛍光であったが、すぐに周囲から蛍光が充盈されて顆粒状の過蛍光を示し、網膜下索状物には組織染による過蛍光がみられた。梗塞部の中央は、造影早期から晩期まで低蛍光で脈絡膜血管がわずかに造影された(図6)。



a

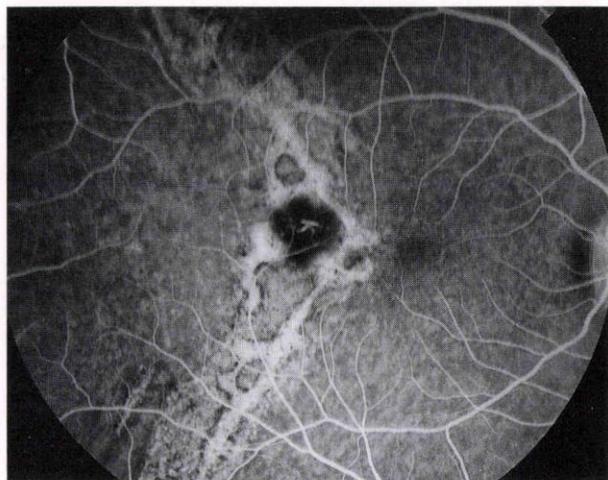


図6 後毛様動脈切断後1月のフルオレセイン造影所見(静注後1分26秒)。

梗塞部は造影早期から顆粒状の過蛍光を示し、網膜下索状物は、組織染による過蛍光がみられた。梗塞部中央は造影晩期まで低蛍光を示した。

ICG 造影では、フルオ造影と同様に耳側の脈絡膜の充盈遅延は完全に回復していた。梗塞部は造影早期から全体が低蛍光で、脈絡膜の中大血管は中央部にごくわずかに造影された(図7 a)。造影晩期には切断後1週と比較して境界が不明瞭な低蛍光を示し、網膜下索状物には組織染による弱い過蛍光がみられた(図7 b)。

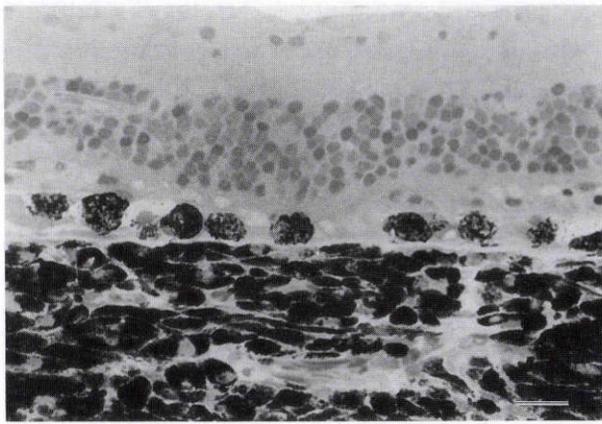
病理組織学的には、梗塞部の中央は視細胞の内節、外節、外顆粒層および網膜色素上皮は完全に消失し、網膜の内顆粒層が直接ブルッフ膜に接し、網膜下には色素顆粒を多数含んだ大きいマクロファージがみられた。脈絡膜の毛細血管と小血管は完全に消失し、中大血管は所々管腔がみられた(図8 a)。梗塞部の辺縁は、網膜色素上皮細胞が増殖して数層に重なり、修復が進行した部では一層の扁平な網膜色素上皮細胞がブルッフ膜の上を覆っていた。脈絡膜の中大血管は開いていた。網膜下索状物の部では、線維芽細胞様の紡錘形の細胞が増殖し重層していた



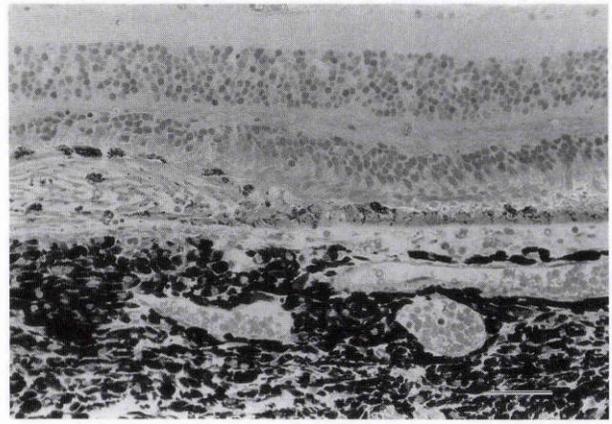
b

図7 後毛様動脈切断後1月のICG 造影所見(aは静注後3分20秒, bは静注後40分)。

- a: 萎縮巣は全体が造影早期には低蛍光を示した。その内部にわずかに脈絡膜中大血管の造影がみられた。
b: 萎縮巣は造影晩期には境界不明瞭な低蛍光を示し、網膜下索状物は組織染により弱い過蛍光を示した。



a



b

図8 後毛様動脈切断後1月の病理組織所見(aは梗塞部中央,bは梗塞部辺縁).

a: 梗塞部中央では, 視細胞の外節, 内節, 外顆粒層および網膜色素上皮は完全に消失し, 網膜の内顆粒層が直接ブルッフ膜に接し, 網膜下には色素顆粒を多数含んだ大きいマクロファージがみられた. 脈絡膜の毛細血管と小血管は, 完全に消失し中大血管は狭細化していたが, 所々管腔がみられた. トルイジンブルー染色, バーは10 μm . b: 梗塞部辺縁では, 増殖した網膜色素上皮細胞が増殖して数層に重なり, 写真右側の修復が進行した部では一層の扁平な網膜色素上皮細胞がブルッフ膜の上を覆っていた. 写真左側は網膜下索状物形成部で線維芽細胞様の紡錘形の細胞の重層がみられた. 脈絡膜の血管は開いていた. トルイジンブルー染色, バーは25 μm



図9 網膜下に増殖した索状物の電子顕微鏡所見.

ブルッフ膜の上には, 紡錘型の細長い細胞が重層し, 細胞は胞体内にミトコンドリアが豊富で, 細胞周囲に基底膜がみられ, 少数の微絨毛をもっていた. 細胞外基質には膠原線維がみられた. 網膜色素上皮細胞が化生した細胞と思われた. cc: 脈絡膜毛細血管板, Br: ブルッフ膜, バーは5 μm

(図8b). この部を電顕でみると胞体内にミトコンドリアが豊富にみられ, 細胞周囲に基底膜があり, 少数の微絨毛を持った紡錘型の細胞の増殖であり, 細胞外基質には膠原線維がみられた. これらの細胞は網膜色素上皮細胞が化生したものと思われた(図9).

血管鑄型標本では, 脈絡膜梗塞部の中央部は脈絡膜毛細血管板が欠損していたが, その外層の中大血管には樹脂が注入されていた. 梗塞部の中央以外の周辺部には, 疎



図10 後毛様動脈切断後1月の血管鑄型標本.

梗塞部中央では脈絡膜毛細血管板と小血管は欠損していたが, その奥には脈絡膜中大血管は充盈されていた(星印). 萎縮層の周囲では脈絡膜毛細血管板が疎に修復して再形成されていた(*印).

ではあるが脈絡膜毛細血管が修復して再形成されていた(図10).

IV 考 按

我々は, サル眼の後毛様動脈を切断して脈絡膜循環障害を作成し, その血管鑄型標本と, ICG 造影所見の比較から, ICG 造影が脈絡膜循環を正確に表現していることを前々報⁶⁾で述べた. その際, 障害された網膜によって, ICG 造影所見が修飾されることが示唆されたので, さらにその点を検討した. 前報⁷⁾では, 後毛様動脈切断直後, 切断後2日において ICG 造影による画像をフルオ造影および病理組織標本と比較し, 障害された網膜色素上皮

に ICG 色素が組織染を示すことを報告した。今回は、切断後 1 週と切断後 1 月の所見について検討した。なお、本研究はヒトの ICG 造影所見の読影を実験的に証明することを目的にしているため、ヒトに近いサル眼を用いて実験を行った。

後毛様動脈切断後 1 週では、脈絡膜毛細血管板は血球が充満して閉塞していたが、ICG 造影では、脈絡膜梗塞病巣は造影早期から低蛍光でペール状の蛍光がみられなかった。すなわち、ICG 造影の造影早期から中期にかけて脈絡膜のペール状の蛍光がみられない低蛍光の所見は、脈絡膜毛細血管板の血流がないことを示すことが確認された。

ICG 造影の造影晩期には、梗塞部は境界明瞭な低蛍光を示し、低蛍光の範囲がやや拡大していた。フルオ造影では、造影早期から病巣辺縁部がにじむような蛍光漏出によって過蛍光を示したのと大きな違いがみられた。これは、病巣辺縁部の増殖し重層した網膜色素上皮細胞は未熟であるため、細胞間の閉鎖堤が修復されていないのでフルオレセインは細胞間隙を通して網膜下へ拡散し過蛍光を示したが¹²⁾、一方、ICG 色素は分子量が大きく、さらに蛋白と結合しているため細胞間隙を通過せず、造影晩期になって減弱した脈絡膜蛍光が増殖し重層した網膜色素上皮細胞に遮蔽されたために低蛍光になったと考えられた。

ICG 造影の造影晩期のびまん性の蛍光は、脈絡膜毛細血管から漏出して脈絡膜の実質に拡散した ICG 色素の貯留を反映しているが¹³⁾、その蛍光の強さは造影早期、中期に比べて非常に弱くなっている。これまで、ICG 造影の励起光と蛍光は近赤外領域にあるため、遮蔽効果は受けにくいとされていたが、蛍光の強さが弱まる造影晩期には増殖した色素上皮細胞によって遮蔽されて低蛍光になることが示された。このことは、ICG 造影の晩期の所見の読影に当たって重要な事項である。

後毛様動脈切断後 1 月では、血管鑄型標本でみると、梗塞部の中央では脈絡膜毛細血管板が欠損していたが、その周囲では脈絡膜毛細血管板が疎ではあるが修復していた。フルオ造影では、ごく早期には低蛍光であったがすぐに顆粒状の過蛍光がみられた。

ICG 造影では、病巣全体は造影早期には低蛍光であった。これは、主に脈絡膜毛細血管板が乏しく血流が少ないためと考えられた。造影晩期に梗塞部全体は低蛍光になったが、切断後 1 週に比べると境界は不明瞭であった。これは重層化した網膜色素上皮細胞が徐々に修復されて 1 層の扁平な細胞になった部位は遮蔽効果が弱くなり、びまん性の蛍光を示したためと考えられた。また、梗塞部の網膜下の索状物は線維芽細胞様に化生した網膜色素上皮細胞の増殖によるものと考えられたが、この部の過蛍光はその増殖組織内に ICG 色素が拡散した結果であろう。

脈絡膜梗塞部の脈絡膜中大血管は、後毛様動脈切断後 1 週、1 月とも ICG 造影でわずかしこ造影されなかった。病理組織学的には、管腔が開いている血管が少数ではあるがみられ、切断後 1 月の血管鑄型標本では、欠損した脈絡膜毛細血管板の外側に多数の再開通した中大血管がみられた。これは、脈絡膜中大血管の蛍光が、網膜下に色素を多く含んだマクロファージや増殖した色素上皮細胞、脈絡膜の色素細胞に遮蔽されたためと考えられた。特に図 8a, b でみられるように、サル眼ではメラニン保有細胞がヒト眼よりも多く脈絡膜内にみられた。ICG 造影にはこれらの細胞による遮蔽効果が表れていることも常に考慮する必要があると考える。このように、造影早期から中期の比較的蛍光が強い時期でも遮蔽効果がみられることが示され、蛍光造影所見の読影において注意を要する。

我々の実験から、ICG 造影の造影晩期の画像は網膜色素上皮細胞の状態によって様々な影響を受けることが示された。障害されて細胞が崩壊した場合には著しい組織染によって強い過蛍光を示し、修復し重層化した時には、遮蔽効果によって低蛍光、修復が進んで単層になった場合は遮蔽効果は少なくなり、さらに、線維芽細胞様に化生した場合は組織染によって弱い過蛍光を示した。このように ICG 造影の画像は、造影晩期には網膜色素上皮細胞の影響を強く受けるので、読影に際し注意を要する。

ICG 造影は、基本的には造影早期から中期にかけては脈絡膜循環の状態をよく表現し、造影晩期には網膜色素上皮の影響を強く受ける。しかし、網膜色素上皮の影響は造影早期からみられることもあり、ICG 造影のみでは脈絡膜の病態の判断は難しく、読影に際しては、検眼鏡所見、フルオ造影所見ともよく比較、総合して病態を考える必要がある。

本論文の要旨は、第 98 回日本眼科学会総会(平成 6 年 4 月 21 日、横浜)において松永が報告した。本研究は文部省科学研究費一般研究 B(05454478)、試験研究 B(07557265)、および厚生省特定疾患網膜脈絡膜萎縮症調査研究班の援助を受けた、記して感謝を表します。

文 献

- 1) Flower RW, Hochheimer BF: A clinical technique and apparatus for simultaneous angiography of the separate retinal and choroidal circulations. *Invest Ophthalmol* 12: 248-261, 1973.
- 2) 林 一彦, 奥山文雄, 中瀬佳子, 西山文子, 所 敬: 赤外蛍光眼底造影法に関する研究—第 1 報。基礎的検討—。日眼会誌 85: 1028-1035, 1981.
- 3) Hayashi K, Hasegawa Y, Tazawa Y, de Laey JJ: Clinical application of indocyanine green angiography to choroidal neovascularization. *Jpn J Ophthalmol* 33: 57-65, 1989.
- 4) 林 一彦: 赤外蛍光眼底撮影法。眼科 32: 1079-1089, 1990.

- 5) 林 一彦, : 赤外蛍光眼底造影法へのガイダンス. 臨眼 45: 1764—1770, 1991.
- 6) 松永裕史, 安藤 彰, 松原 孝, 福島伊知郎, 高橋寛二, 大熊 紘, 他: 実験的脈絡膜循環障害のインドシアニングリーン蛍光眼底造影による検討—血管鑄型標本との比較—. 日眼会誌 100: 201—207, 1996.
- 7) 松永裕史, 安藤 彰, 松原 孝, 福島伊知郎, 高橋寛二, 大熊 紘, 他: 実験的脈絡膜循環障害のインドシアニングリーン蛍光眼底造影—病理組織標本との対比第1報—. 日眼会誌 101: 12—18, 1996.
- 8) 宇山昌延, 大熊 紘, 糸田川城也, 越生 晶, 浦口敬治, 三木耕一郎: 脈絡膜循環障害の病態について—1. 脈絡膜血管構築の特異性, 血管鑄型標本による観察—. 日眼会誌 84: 1893—1909, 1980.
- 9) 宇山昌延, 糸田川誠也, 浦口敬治, 大熊 紘, 三木耕一郎, 越生 晶: 脈絡膜循環障害の病態について—2. 脈絡膜の血行障害とその回復. 蛍光眼底撮影と血管鑄型標本による観察—. 日眼会誌 84: 1910—1923, 1980.
- 10) 宇山昌延, 大熊 紘, 三木耕一郎, 越生 晶, 浦口敬治, 糸田川誠也: 脈絡膜循環障害の病態について—3. 実験的脈絡膜循環障害による眼底変化 病理組織学的研究—. 日眼会誌 84: 1924—1946, 1980.
- 11) 宇山昌延, 越生 晶, 糸田川誠也, 大熊 紘, 浦口敬治, 三木耕一郎: 脈絡膜循環障害の病態について—4. 脈絡膜循環障害による臨床例の検討—. 日眼会誌 84: 1947—1956, 1980.
- 12) 越生 晶, 糸田川誠也: 脈絡膜網膜関門の破綻と修復についての組織学的証明. 日眼会誌 84: 721—735, 1980.
- 13) 松原 孝: 網膜脈絡膜における ICG 局在の組織学的証明. 臨眼 49: 25—33, 1995.