

## 物理化学特性が異なる蛍光化合物を用いた レーザー走査顕微鏡による眼底造影

森 圭介<sup>1)</sup>, 米谷 新<sup>1)</sup>, 林 直樹<sup>2)</sup>, 阿部 友厚<sup>1)</sup>, 磯野 博明<sup>2)</sup>, 西山 洋子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>埼玉医科大学眼科学教室, <sup>2)</sup>群馬大学医学部眼科学教室

### 要 約

分子量, 脂溶性, 荷電状態の異なる蛍光化合物を用い, 光凝固眼でのそれぞれの眼底造影所見を比較した. 使用した造影剤は, フルオレセインナトリウム (Naf) とインドシアニングリーン (ICG) との他に, 高分子のデキストランと化合したフルオレセイン (FITC-D 4: 分子量 4,400, FITC-D 40: 分子量 38,900), 脂溶性が Naf の 1/1,000 であるカルボキシフルオレセイン (Caf), および陰性六価のカルセイン (Calc) である. 網膜レーザー光凝固 2, 4 日後とも, Naf, FITC-D 4, Caf, Calc で蛍光漏出が観察された. 特に Caf と Calc は, Naf に比べ造影早期

より強い蛍光漏出がみられた. これに対し, FITC-D 40 と ICG では蛍光漏出はほとんどみられなかった. 以上から, 血液網膜柵が光凝固で破壊されても, 分子量が 4 万以上の物質は透過しにくいことが示された. 加えて, 光凝固部での透過性に関しては, 脂溶性や荷電状態よりも分子量が重要な因子であると結論された. (日眼会誌 101: 318—326, 1997)

キーワード: 外方血液網膜柵, 網膜光凝固, 分子量, 脂溶性, 荷電

## Angiography by Scanning Laser Ophthalmoscope with Fluorescein Compounds of Different Physicochemical Properties

Keisuke Mori<sup>1)</sup>, Shin Yoneya<sup>1)</sup>, Naoki Hayashi<sup>2)</sup>,  
Tomoatsu Abe<sup>1)</sup>, Hiroaki Isono<sup>2)</sup> and Yoko Nishiyama<sup>1)</sup>

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

<sup>2)</sup>Department of Ophthalmology, Gunma University School of Medicine

### Abstract

We performed angiography in photocoagulated eyes using four fluorescent dyes that have different molecular weight, lipid solubility, and electric charge. These findings were compared with those of sodium fluorescein (Naf) and indocyanine green (ICG). Angiograms were obtained with Naf, ICG and two fluorescein isothiocyanate dextrans at different molecular weight (FITC-D4: MW 4,400, FITC-D40: MW 38,900). We also used two other dyes: carboxyfluorescein (Caf: less lipid soluble) and calcein (Calc: a highly negatively charged molecule). Two and four days after laser photocoagulation of retina, dye leakage was still evident at the photocoagulated sites with Naf, Caf, Calc and FITC-D4. Angiograms taken after Caf and Calc

injection showed more intense and rapid dye leakage than with Naf. Contrary to this, little dye leakage was observed with ICG and FITC-D40. These findings indicated that the critical molecular weight for permeation lay between 4,400 and 38,900 once the breakdown of blood retinal barrier occurred. In addition, difference in molecular weight is a major factor determining dye permeability at the photocoagulated retinal lesions, among other possibilities such as lipid solubility and electric charge. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 318—326, 1997)

Key words: Outer blood retinal barrier, Retinal photocoagulation, Molecular weight, Lipid solubility, Electric charge

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 森 圭介  
(平成 8 年 10 月 17 日受付, 平成 8 年 12 月 2 日改訂受理)

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

(Received October 17, 1996 and accepted in revised form December 2, 1996)



## I 緒 言

蛍光眼底造影法は、病的な血液網膜柵の局在を知る上で必須の検査法である。蛍光組織<sup>1)</sup>およびフルオロフォトメーターによる検索<sup>2)3)</sup>では、分子量が大きく、非脂溶性であり、強く陰性に荷電している物質ほど正常血液網膜柵を透過しにくいとされている。蛍光眼底造影に日常使用しているフルオレセインナトリウム(以下、Naf)は、分子量376と低分子で、脂溶性が高いなどの物理化学特性を持っている<sup>4)</sup>。一方、近年インドシアニングリーン(以下、ICG)を用いた赤外蛍光造影の臨床応用が盛んとなっているが、このICGではNafと病的血液網膜柵での透過性が異なることが臨床経験される。ICGは血漿蛋白と結合する割合が高いため高分子となること、脂溶性が低下し陰性に荷電するなど、Nafと異なる物理化学特性を持っている<sup>5)</sup>。ICG眼底造影、特に透過性を評価する上で、脂溶性、分子量、荷電状態などの物理化学特性の透過性に及ぼす影響についての知見は必須であるといえる。

我々は、これら柵機能が障害された部位での透過性の相違がどの物理化学特性と密接に関連しているかを検索するため、Nafと分子量、脂溶性、荷電状態のそれぞれ異なる4種類の蛍光化合物を用いて蛍光眼底造影を行った。柵破壊の実験モデルとして網膜光凝固を行い、それぞれの色素での蛍光造影所見をNafおよびICGと比較した。また併せて、凝固部位を組織学的に検索し、蛍光所見の相違がどのような組織所見に由来するかを検討したので以下に報告する。

## II 実験方法

造影剤にはNaf(フルオレサイト®、日本アルコン)、ICG(ジアノグリーン®、第一製薬)の他に、分子量、脂溶性、荷電状態などの物理化学特性がNafと異なる<sup>1)4)~6)</sup>フルオレセイン・イソチオサイアネイト・デキストラン(以下、FITC-D4®、FITC-D40®、Sigma)、カルボキシフルオレセイン®(以下、Caf、Sigma)、カルセイン®(以下、Calc、Sigma)を用いた(表1)。

各造影剤の投与量は、Nafは3.5mg/kg、ICGは2mg/kgと日常臨床で使用している量を用いた。また、Caf、Calc、FITC-D4、FITC-D40に関しては、それぞれの蛍光輝度がNafと等しくなるように、フルオロフォトメーター(Fluorotoron Master®, Coherent)で測定し、造影剤の投与量を決定した(表1)。具体的には、無蛍光セルに各フルオレセイン化合物の燐酸緩衝液を入れてフルオロフォトメーターで計測し、Naf 3.5 mg/kgと蛍光輝度が等しくなる投与量を換算した。加えて、光凝固前に各造影剤の蛍光眼底造影所見を比較し、良質な蛍光造影像が得られることを確認した上で、以下の方法で実験を行った。

有色家兎20眼の眼底後極部をダイレーザー光凝固装置(Ophthalas® Dye, Biophysics)で光凝固した。凝固条件として、波長488nm、照射時間0.3秒、照射径500μm、照射強度は70, 100, 150, 200, 300 mWに設定した(図1)。光凝固1週間前、凝固直後、および凝固2, 4日後に走査レーザー検眼鏡(SLO®, Rodenstock)を用いて色素静注後10分まで撮影し、蛍光漏出の有無、および凝固部全面に漏出するまでの時間を求めた。NafとICGは同一の眼底で蛍光造影を行い、各造影剤につき4眼ずつ計20眼で蛍光眼底造影を行った。画角は基本的には40度とし、細部を観察する必要のある時には随時20度を用いた。上記5つのフルオレセイン化合物には励起光源とした。

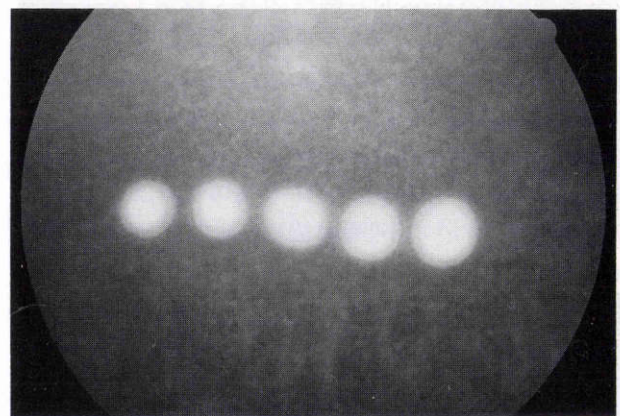


図1 凝固直後の眼底。  
左から順に70, 100, 150, 200, 300 mW.

表1 各造影剤の投与量と物理化学特性

	Naf	ICG	Caf	Calc	FITC-D
投与量(mg/kg)	3.5	2	5	8	175, 88*
最大励起波長	490 nm	790 nm	490 nm	495 nm	Nafに近似
最大蛍光波長	514 nm	835 nm	520 nm	515 nm	Nafに近似
蛋白結合率	60-85%	98%	50%	50%以下	極少
分子量	376	775	373	622	4,400, 38,900*
荷電状態	-2	-1	-3	-6	-2
脂溶性	1		Nafの1/1,000	Nafの1/1,000以下	

\*: 左の数字がFITC-D4, 右の数字がFITC-D40の投与量と分子量を表す。

Naf: フルオレセインナトリウム, ICG: インドシアニングリーン, Caf: カルボキシフルオレセイン,

Calc: カルセイン, FITC-D: フルオレセイン・イソチオサイアネイト・デキストラン



て波長 488 nm のアルゴンレーザーを、ICG には波長 780 nm の半導体レーザーを用いた。

これらの蛍光眼底造影の実験に加え、弱凝固として 100 mW、強凝固としては 300 mW で照射した網脈絡膜を合計 6 眼につき組織学的に観察した。光凝固 4 日後に眼球摘出し、2.5% グルタルアルデヒドで前固定した。その後、1% 四酸化オスミウム磷酸緩衝液で 90 分間本固定し、エタノール系列で脱水後、アラルダイト・エボンに包埋した。トルイジンブルーで染色後、光学顕微鏡 (Vannox AH-2<sup>®</sup>, Olympus) で観察した。超薄切片の観察には透過型電子顕微鏡 (100 C<sup>®</sup>, JEOL) を用いた。加えて、これら物理化学特性の異なるフルオレセイン化合物が血液中で血球成分と親和性を持つかを知るために、静注後 5~10 分の全血を蛍光顕微鏡 (Vannox AH-2<sup>®</sup>, Olympus) で観察した。

なお、すべての家兎は、The ARVO Resolution on the Use of Animals in Research に従って取り扱った。塩酸ケタミン (ケタラール 50<sup>®</sup>) とキシラジン塩酸塩 (セラクタール<sup>®</sup>) 7:1 混合液の筋注による全身麻酔下で実験を行った。散瞳にはミドリン P<sup>®</sup> (参天) を用いた。

### III 実験結果

光凝固前の 5 種類のフルオレセイン化合物による蛍光造影すべてにおいて、ほぼ等質で、かつコントラストの良好な画像が得られた。特に画角 20 度で観察すると、網膜色素上皮細胞に相当する<sup>7)</sup>多角形の低蛍光巣とその周囲を取り囲む過蛍光像がみられた (図 2)。また、同じく画角 20 度で網膜血管を観察すると、網膜毛細血管、特にその屈曲部で蛍光柱が移動するのが観察された (図 3)。この蛍光柱は静注後 5 分以上経過してもみられ、特に FITC-D で後期相においても明瞭に観察可能であった。また、これら Caf, Calc, FITC-D 静注後 5~10 分の血液を蛍光

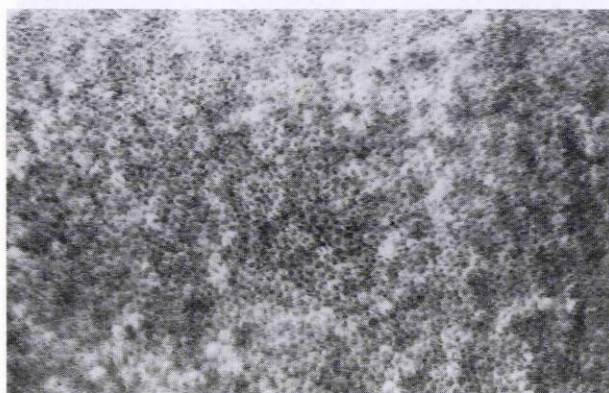


図 2 正常眼後極部の蛍光眼底造影。

画角 20 度、カルボキシフルオレセイン (Caf) による蛍光所見。多角形の低蛍光巣とその周囲を取り囲む過蛍光がみられる。この像は網膜色素上皮細胞に相当する。5 種類のフルオレセイン化合物すべてで、この色素上皮細胞像が観察された。

顕微鏡で観察したところ、血漿は蛍光を発していたが、血球や血小板などの細胞成分には蛍光はなかった (図 4)。

光凝固後の蛍光眼底造影では、Naf を用いた場合、直後および 2 日後では静注後 3~5 分で凝固斑全面に蛍光漏出が観察された。4 日後では蛍光漏出は強凝固部でのみみられた (図 5)。一方、ICG では凝固直後の弱凝固部で静注後 5~10 分に蛍光漏出があったが、Naf に比べ軽

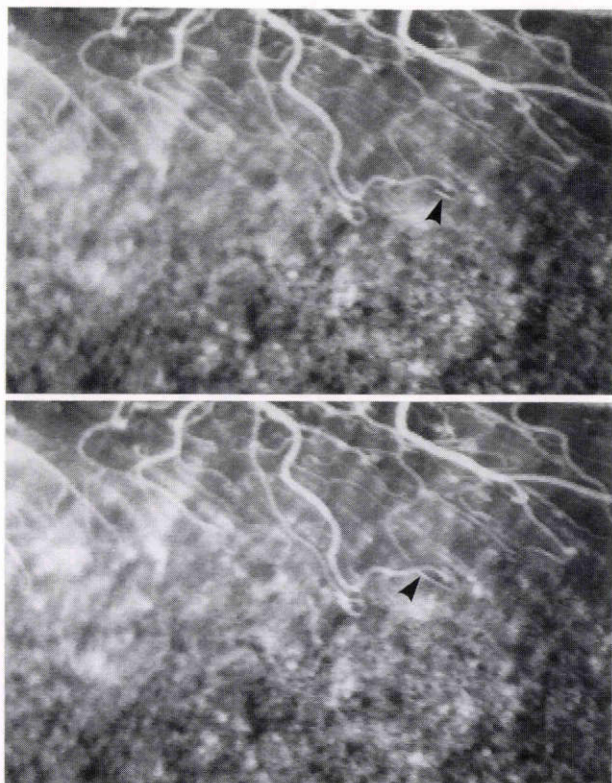


図 3 正常網膜血管の蛍光眼底造影。

画角 20 度、カルセイン (Calc) による蛍光所見。下は上の 1/15 秒後、網膜毛細血管、特にその屈曲部で蛍光柱 (矢じり) が移動している。

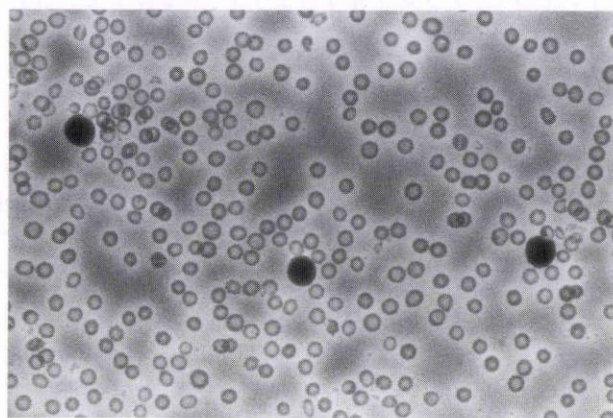


図 4 Calc 静注後の全血の蛍光顕微鏡像。

血漿は蛍光を発しているが、血球や血小板などの細胞成分には蛍光はみられない。Caf, フルオレセイン・イソチオサイアネイト・デキストラン (FITC-D) でも同様な所見が得られた。



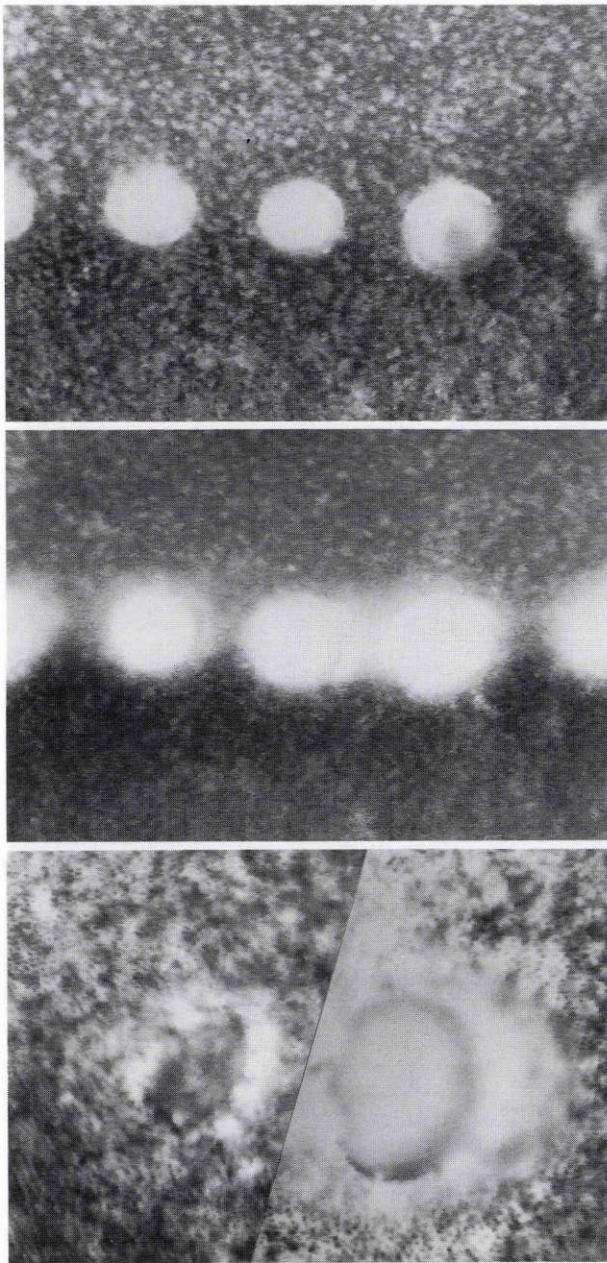


図5 フルオレセインナトリウム(Naf)での蛍光眼底造影.

上：凝固直後，静注3分後，中：凝固2日後，静注5分後，下：凝固4日後，静注7分後，凝固直後および2日後では静注後3～5分で凝固斑全面に蛍光漏出が観察される。4日後では蛍光漏出は強凝固部でのみみられる。

度であった。2, 4日後には蛍光漏出はほとんど観察されなくなり，静注後10分でも凝固斑周囲に軽度の蛍光染がみられるのみであった。また，ICGのみにみられた特徴的な所見として，凝固斑の周囲を取り囲む過蛍光点(矢じり)が観察された(図6)。

Caf(脂溶性がNafの1/1,000)では，凝固直後に静注1分以内に凝固部全面に蛍光漏出が観察され，凝固2日後には，静注1分後に蛍光漏出があった。4日後でも，3分後には凝固斑すべてで造影剤の漏出がみられた(図

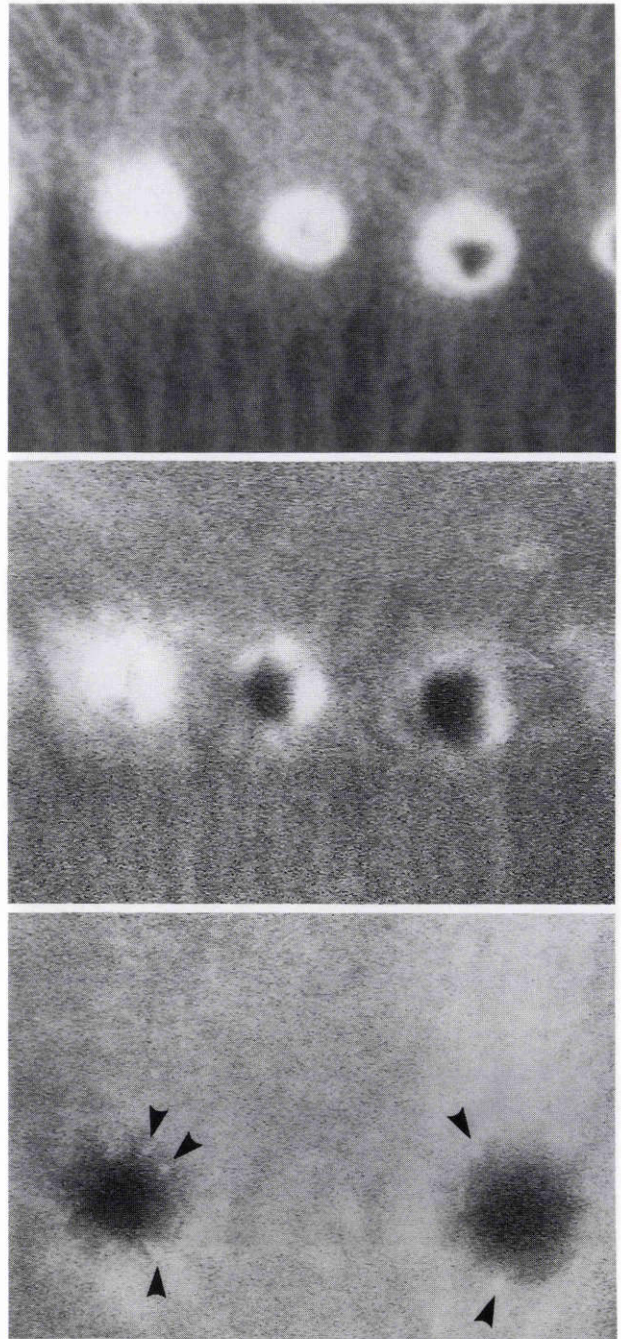


図6 インドシアニングリーン(ICG)での蛍光眼底造影.

上：凝固直後，静注6分後，中：凝固2日後，静注10分後，下：凝固4日後，静注10分後，凝固直後の弱凝固部で静注後5～10分に蛍光漏出があるが，Nafに比べ軽度である。2日後には蛍光漏出はほとんど観察されず，静注後10分でも凝固斑周囲に軽度の蛍光染がみられるのみである。4日後には蛍光漏出は観察されない。また，ICGのみにみられた特徴的な所見として，凝固斑の周囲を取り囲む過蛍光点(矢じり)があった。

7). Calc(陰性六価に荷電)での蛍光所見はCafとほぼ同等で，凝固後のどの時期をとっても，Nafに比べて造影早期より強い蛍光漏出が凝固部全面に観察された(図8)。

FITC-D 40(分子量38,900)ではICGと同様に，凝固直



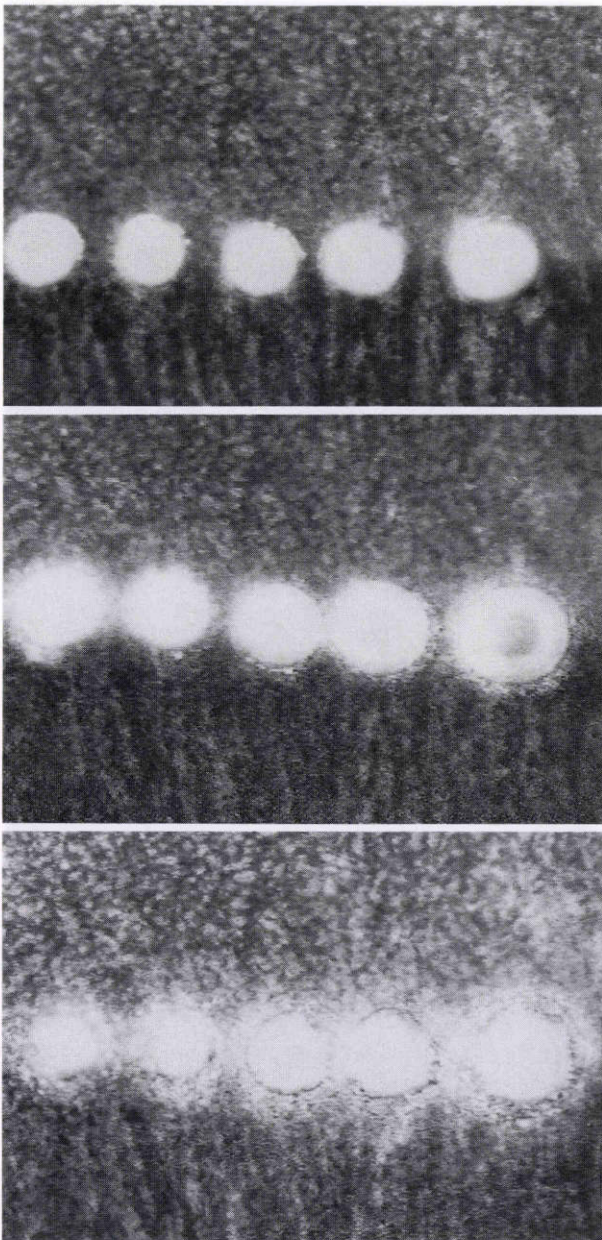


図7 Cafでの蛍光眼底造影.

上：凝固直後，静注1分後，中：凝固2日後，静注3分後，下：凝固4日後，静注3分後。凝固直後に静注後1分以内に凝固部全面に蛍光漏出が観察され，凝固2日後には静注1分後に蛍光漏出がある。4日後でも，3分後には凝固斑すべてで造影剤の漏出がみられる。

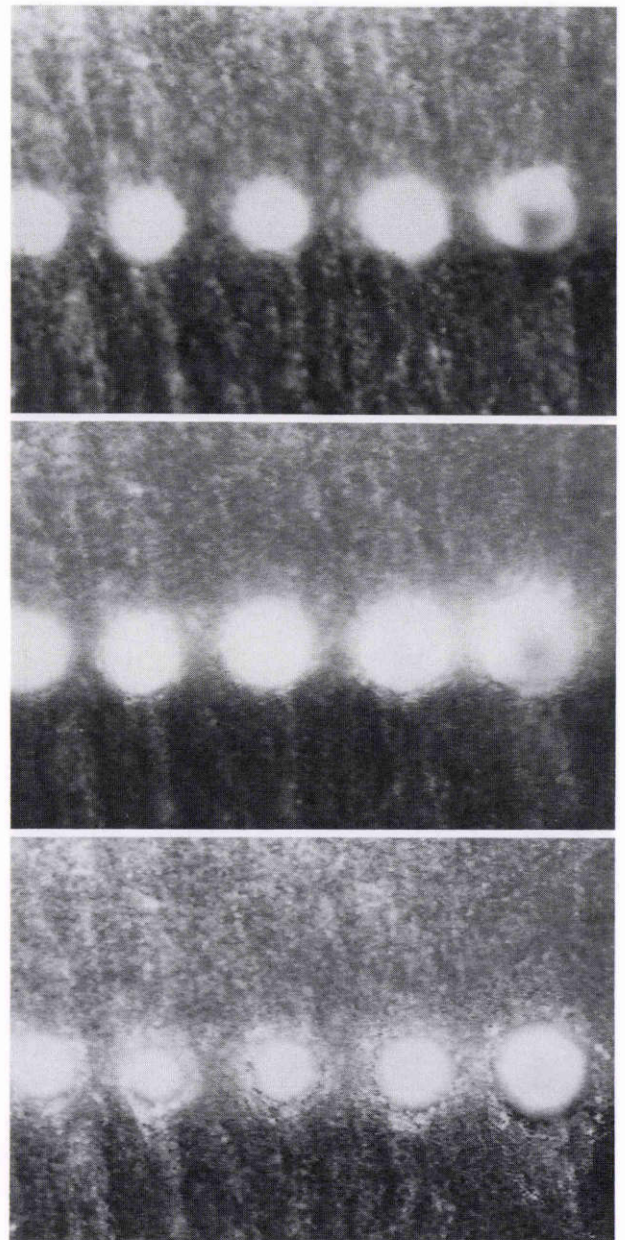


図8 Calcでの蛍光眼底造影.

上：凝固直後，静注1分後，中：凝固2日後，静注1分後，下：凝固4日後，静注3分後。Cafとほぼ同等に，凝固後のどの時期をとってもNafに比べ造影早期より強い蛍光漏出が凝固部全面に観察される。

後には静注後5～10分で蛍光漏出がみられたが，Nafに比べ軽度であった。また，凝固2，4日後には静注後10分でも明らかな蛍光漏出は観察されず，凝固斑周囲に軽度の蛍光染がみられるのみであった(図9)。一方，FITC-D4(分子量4,400)での蛍光所見はNafとほぼ同様で，凝固直後，および2日後には静注後3～5分で，凝固4日後には静注後約5分で凝固部全面に蛍光漏出がみられた(図10)。これら造影剤の漏出時間を表2に示した。

凝固後4日に組織学的検索を行ったが，弱凝固部(100mW)の光学顕微鏡では網膜内層は比較的良好に保たれて

いた。一方，網膜外層では外顆粒層での核濃縮，および視細胞層での内・外節の破壊がみられた。網膜下腔には視細胞由来と考えられる細胞の破砕物およびマクロファージの遊走が観察された。網膜色素上皮層では色素上皮細胞の壊死・欠損があり，一部重層化していた。脈絡膜では脈絡毛細血管板の部分的な閉塞と，脈絡膜大血管の内皮細胞の浮腫による血管腔の部分的な狭細化および閉塞があった(図11)。透過電子顕微鏡では，重層化した色素上皮細胞間にも広い細胞間隙があり，明らかな junctional complex は観察されなかった(図12)。強凝固部(300mW)の光学顕微鏡では，凝固部ほぼ全域にわたる網膜全



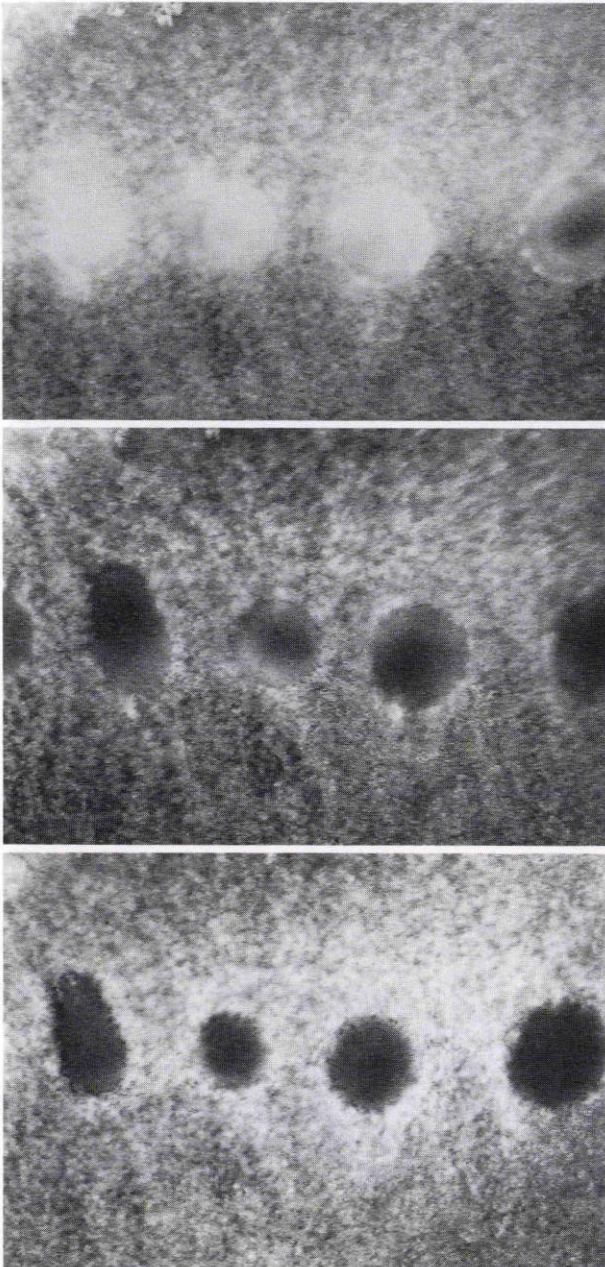


図9 FITC-D 40 での蛍光眼底造影.

上：凝固直後，静注7分後。中：凝固2日後，静注10分後。下：凝固4日後，静注10分後。FITC-D 40ではICGと同様に，凝固直後には静注後5～10分で蛍光漏出がみられるが，Nafに比べ軽度である。また，凝固2，4日後には静注後10分でも明らかな蛍光漏出は観察されず，凝固斑周囲に軽度の蛍光染がみられるのみである。

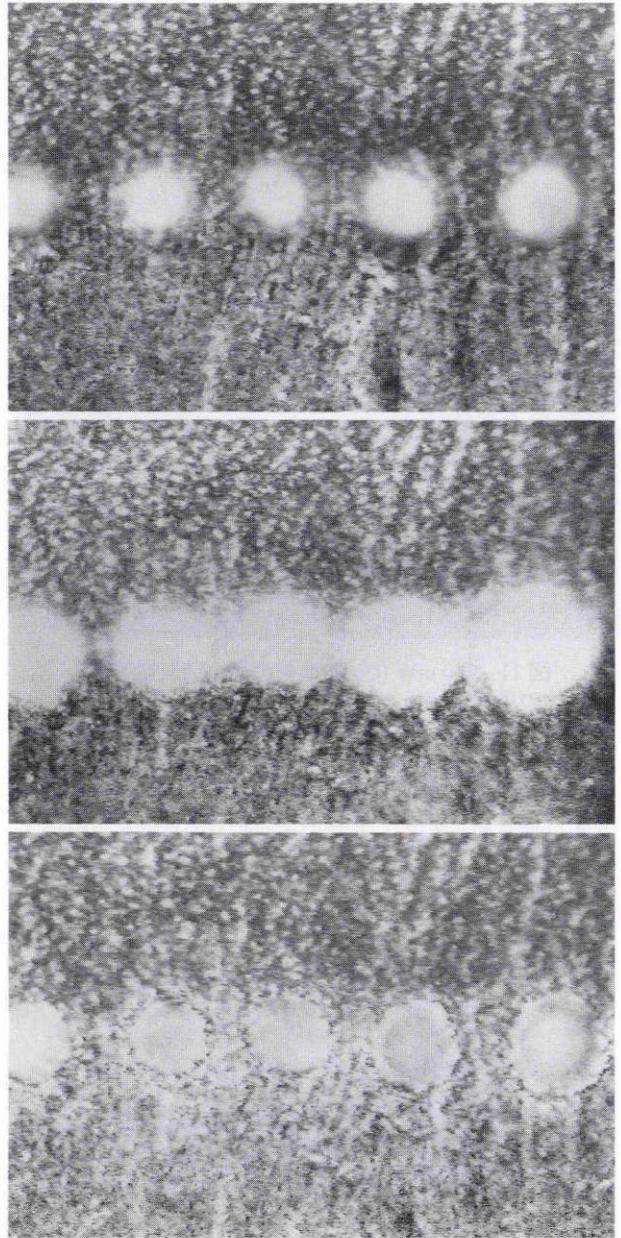


図10 FITC-D 4 での蛍光眼底造影.

上：凝固直後，静注5分後。中：凝固2日後，静注5分後。下：凝固4日後，静注5分後。Nafとほぼ同様に，凝固直後および2日後には静注後3～5分で，4日後には静注後約5分で凝固部全面に蛍光漏出がみられる。

層の壊死・破壊がみられた。色素上皮細胞も壊死に陥っており，ブルッフ膜と接着していないものもあった。脈絡膜においては，脈絡毛細管板，脈絡膜中・大血管ともほとんどすべてが閉塞していた(図13)。透過電子顕微鏡では変性壊死に陥った色素上皮細胞間に広い細胞間隙があり，観察した範囲では junctional complex はみられなかった(図14)。

#### IV 考 按

今回の検索から，光凝固部での透過性に関しては，分子量4万のFITC-Dの造影所見はICGとほぼ同等で，静注後10分までは蛍光漏出はないか，あっても軽度であった。分子量4千のFITC-DはNafと類似した漏出パターンを示した。一方，CafとCalcは脂溶性が低く，強く陰性に荷電しているにもかかわらず，Nafより強い透過性を造影早期から示した。これらの事実から，血液網膜柵が光凝固により破裂されても，分子量が4万以上の物質は



表2 凝固部全面に各色素が漏出するまでの時間

	Naf	ICG	Caf	Calc	FITC-D 4	FITC-D 40
凝固直後	3-5分	5-10分	1分以下	1分以下	3-5分	5-10分
凝固後2日	3-5	漏出なし	1	1	3-5	漏出なし
凝固後4日	5	漏出なし	3	3	5	漏出なし

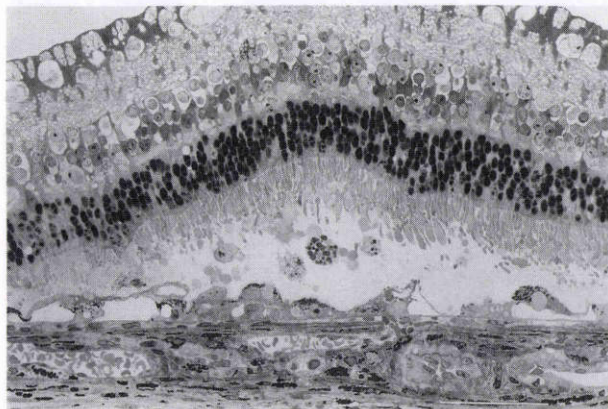


図11 100 mWでの凝固部の光学顕微鏡所見。

網膜内層は比較的良好に保たれているが、網膜外層では外顆粒層に核濃縮および視細胞層に内・外節の破壊がみられる。網膜色素上皮層では色素上皮細胞の壊死・欠損があり、一部重層化している。脈絡膜では脈絡毛細管板の部分的な閉塞と、脈絡膜大血管の内皮細胞の浮腫による血管腔の部分的な狭細化および閉塞がある。バーは50  $\mu\text{m}$

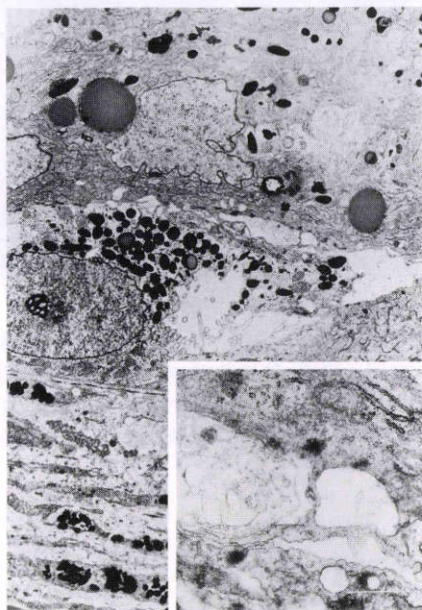


図12 100 mWでの凝固部の透過型電子顕微鏡所見。透過電子顕微鏡では重層化した色素上皮細胞間にも広い細胞間隙がある。バーは2  $\mu\text{m}$ (枠内では0.4  $\mu\text{m}$ )

透過しにくいこと、また、光凝固部の柵機能には、脂溶性や荷電状態の関与は少ないことが推定された。この結果は、血漿蛋白の中で最も分子量の低いアルブミンよりも、さらに低分子の蛍光色素でも漏出しにくいことを生体眼



図13 300 mWでの凝固部の光学顕微鏡所見。

凝固部ほぼ全域にわたる網膜全層の壊死・破壊がみられる。色素上皮細胞も壊死に陥っており、ブルッフ膜と接着していないものもある。脈絡膜においては、脈絡毛細管板、脈絡膜中・大血管ともほとんどすべてが閉塞している。バーは50  $\mu\text{m}$

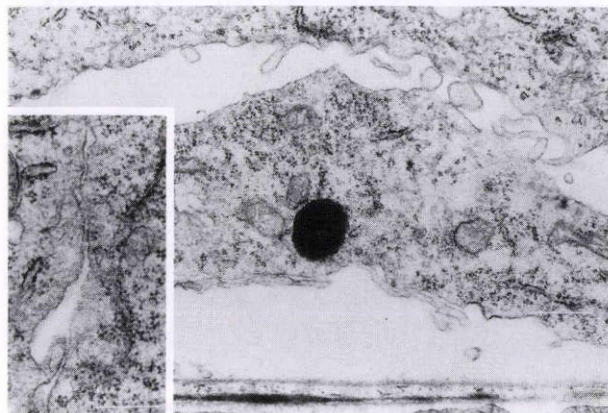


図14 300 mWでの凝固部の透過型電子顕微鏡所見。透過電子顕微鏡では変性壊死に陥った色素上皮細胞間に広い細胞間隙があり、明らかな junctional complex はみられない。バーは0.4  $\mu\text{m}$ (枠内では0.2  $\mu\text{m}$ )

で証明したことになり、ICGの透過性を考察する上で重要な事実と考えられる。今までICGの透過性がNafに比べて低い理由として、ICGは血漿蛋白と98%結合するため<sup>6)</sup>と推測されていたが、今回の結果は、血漿蛋白と結合したICGの様々な物理化学特性のうち、分子量がICGの透過性に密接に関連していることを示唆するといえよう。

このような造影所見を呈した光凝固部の組織所見からは弱凝固部と強凝固部とで程度の差はあったが、脈絡膜血管は閉塞し、網膜色素上皮細胞間の間隙は開大してい



た。また、隣接する色素上皮細胞間で明らかな細胞間接着装置は観察されなかった。これらのことから、今回観察した光凝固部の血液網膜柵はほぼ完全に破綻していたものと考えられる。このような病変部での透過性を考察する場合、凝固部周囲の脈絡膜血管から凝固部への色素の拡散する速度が問題となる。Bellhorn<sup>1)</sup>の蛍光組織による観察では、正常脈絡膜内への FITC-D の拡散は、分子量が大きくなると減弱するが、分子量7万まではみられるとしている。したがって、分子量4万の FITC-D でも血管閉塞のない凝固部周囲の脈絡膜から凝固部への拡散が起こるものと推察される。志賀ら<sup>8)</sup>の免疫組織学的検索によれば、光凝固後1時間で血清アルブミンが僅かながら凝固部の感覚網膜に透過し、その染色のピークは3日にあるとされている。この血清アルブミンは分子量7万弱で、本実験で用いた分子量4万の FITC-D よりも大きい。したがって、蛍光造影で観察する数十分の範囲内では分子量4万の FITC-D や ICG は透過しなかったが、時間軸をもっと長期に設定した場合には、微量ながらも透過して来る可能性が考えられる。

一方、Caf と Calc は脂溶性、荷電状態の点で正常な血液網膜柵を透過しにくい<sup>3)4)6)</sup>とされているが、本実験での病的血液網膜柵では Naf に比べ強い透過性を示した。このことは、Caf と Calc は血清蛋白と結合しにくいという、もう一つの特性を反映しているものと解釈された<sup>4)</sup>。いい換えれば、Caf と Calc の造影所見からも、蛍光色素の透過性の評価において、血清蛋白との結合率が重要な因子であることが考えられた。

本研究を開始するに当たり、予備実験として、各フルオレセイン化合物を蛍光色素として用いた場合、SLO でどのような蛍光所見が得られるか正常眼で検討し、すべての色素でほぼ等質、かつコントラストの良好な画像が得られることを確認した。この時の特筆すべき所見として、画角20度において、眼底後極部で多角形の低蛍光巣とその周りを取り囲む過蛍光像が観察された。我々は既報<sup>7)</sup>で、この多角形の蛍光巣は蛍光眼底カメラの白黒ネガフィルムで撮影可能であり、走査電子顕微鏡を用いた検索から網膜色素上皮細胞に相当することを確認している。この多角形の蛍光像を蛍光眼底カメラで撮影するには、焦点が完全に網膜色素上皮レベルにないと不可能であったが、SLO は焦点深度が深いため眼底カメラに比べ観察が容易であった。

もう一つの特徴的な所見として、網膜毛細血管で移動する蛍光がみられた。これは、既にヒト眼で報告<sup>9)</sup>されており、黄斑周囲の網膜毛細血管の血流速度を知る簡便な方法として臨床的に応用されている<sup>10)11)</sup>。一方、この移動蛍光が血液のどのような成分に由来するか、いい換えれば、移動蛍光の速度はどの成分の速度を表現しているかについては未だ統一された見解がない<sup>12)</sup>。この由来は大きく分けて、白血球もしくは血小板によるという説<sup>9)</sup>、赤

血球の rouleaux formation の低蛍光とのコントラストを伴った血漿中の蛍光によるという説<sup>12)</sup>に分けられる。これらの議論は、Naf によるヒト眼での蛍光造影所見に基づいている。この Naf は白血球と血小板に取り込まれるという特性を持つとされている<sup>9)</sup>。一方、今回用いた FITC-D、Caf、Calc では分子量、脂溶性、荷電状態などの点から、Naf に比べ正常細胞膜を透過しにくい<sup>1)~4)6)</sup>、血球成分には取り込まれにくいことが推測される。事実、本実験での全血の蛍光顕微鏡所見では、血漿にのみ蛍光が観察され、白血球を含む血球成分は低蛍光として観察された。このような特性を持つフルオレセイン化合物の造影所見でも移動蛍光がみられたことから、血漿中の蛍光だけからでも移動過蛍光<sup>12)</sup>として存在することが考えられた。一方、ヒト眼での移動蛍光が過蛍光点“fluorescent dots”としてみられる<sup>9)11)</sup>のに対し、本実験での移動蛍光は蛍光柱“fluorescent column”と表現されるような形態をとっており、造影所見上異なったものである可能性がある。この点に関し、acrydine orange を用いて白血球のみを特異的に染色した場合の過蛍光は過蛍光点“fluorescent dots”となっている<sup>13)</sup>。したがって、SLO を用いて網膜血管の血流速度を解析する場合、蛍光柱“fluorescent column”は赤血球の rouleaux formation を反映するものであり、過蛍光点“fluorescent dots”は白血球の速度を表現している可能性が推定された。

本論文の要旨は第98回日本眼科学会総会および1994年 Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO)において報告した。

#### 文 献

- 1) Bellhorn RW: Permeability of blood ocular barriers of neonatal and adult cats to fluorescein-labeled dextrans of selected molecular sizes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 21: 282-290, 1981.
- 2) Hayashi N, Yoneya S, Takahashi N, Iida T, Mori K, Abe T: Inward permeability of fluorescent substances of various molecular weights through the retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol vis Sci* 33(Suppl 4): 1125, 1992.
- 3) Grimes PA, Stone RA, Laties AM, Li W: Carboxyfluorescein. A probe of the blood ocular barriers with lower membrane permeability than fluorescein. *Arch Ophthalmol* 100: 635-639, 1982.
- 4) Fang T, Naguib KS, Peyman A, Khoobehi B: Comparative study of three fluorescent dyes for angiography: Sodium fluorescein, carboxyfluorescein, and calcein. *Ophthalmic Surg* 21: 250-257, 1990.
- 5) Sceider A, Schrodell C, Plesch A: Indocyanine green angiography with a scanning laser ophthalmoscope. In: Nasemann JE, et al (Eds): *Scanning Laser Ophthalmoscopy and Tomography*. Quintessenz, Munich, 97-102, 1990.



- 6) **Oncel M, Khoobehi B, Peyman GA**: Calcein angiography: A preliminary report on an experimental dye. *Int Ophthalmol* 14: 245-250, 1990.
- 7) **Takahashi N, Yoneya S, Iida T, Mori K, Hayashi N, Abe T**: Retinal pigment epithelial cell image with fluorescein angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31 (Suppl 4): 281, 1990.
- 8) 志賀宗祐, 林 英之, 大島健司: 網膜光凝固における局所血液網膜索の破綻. *日眼会誌* 98: 463-468, 1994.
- 9) **Tanaka T, Muraoka K, Shimizu K**: Fluorescein fundus angiography with scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 98: 1824-1829, 1991.
- 10) **Arend O, Wolf S, Jung F, Bertram B, Postgens H, Toonen H, et al**: Retinal microcirculation in patients with diabetes mellitus: Dynamic and morphological analysis of perifoveal capillary network. *Br J Ophthalmol* 75: 514-518, 1991.
- 11) **Ohnishi Y, Fujisawa K, Ishibashi T, Kojima H**: Capillary blood flow velocity measurements in cystoid macular edema with scanning laser ophthalmoscope. *Am J Ophthalmol* 117: 24-29, 1994.
- 12) **Arend O, Harris A, Wolf S**: Capillary blood flow velocity measurements in cystoid macular edema with scanning laser ophthalmoscope. *Am J Ophthalmol* 117: 819-820, 1994.
- 13) **Nishiwaki H, Ogura Y, Kimura H, Kiryu J, Honda Y**: Quantitative evaluation of leukocyte dynamics in retinal microcirculation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36: 123-130, 1995.