

N-methyl-N-nitrosourea による網膜変性ラット眼の インドシアニングリーン蛍光眼底造影と色素の組織内局在

永井 由巳¹⁾, 松原 孝¹⁾, 高橋 寛二¹⁾, 中嶋 基磨¹⁾
南部 裕之¹⁾, 螺良 愛郎²⁾, 宇山 昌延¹⁾

¹⁾関西医科大学眼科学教室, ²⁾関西医科大学第 2 病理学教室

要 約

目 的：ラット眼に実験的に網膜変性を起こし、病変の初期と晩期のインドシアニンググリーン蛍光眼底造影 (ICG 造影) 所見と、投与された ICG の網膜脈絡膜における組織学的局在を観察する。

方 法：実験には有色ラットを用い、N-methyl-N-nitrosourea (MNU) 75 mg/kg を単回腹腔内投与して実験的網脈絡膜変性を作製した。投与後 3 日と 21 日に ICG 造影と、ICG の組織学的局在を観察した。

結 果：MNU 投与後 3 日、組織学的には視細胞の障害に続き網膜色素上皮細胞の胞体が膨化し配列が乱れていた。ICG 造影では晩期にびまん性過蛍光を示し、組織学的には ICG は障害された網膜色素上皮を通して感覚網膜内へ漏出していた。投与後 21 日には障害部の視細胞、網膜色素上皮、脈絡毛細管板は消失して網脈絡膜萎縮になった。ICG 造影では、この萎縮部は全期を通じて低

蛍光であった。組織学的に網脈絡膜萎縮部は脈絡毛細管板が消失して ICG は存在しなかった。病巣辺縁部では、その周囲の脈絡毛細管板から漏出した ICG が色素上皮の消失部を通して、周囲の網膜内に拡散した。

結 論：網膜色素上皮が障害された部位の造影晩期の過蛍光は、ICG が網膜色素上皮細胞内への貯留と感覚網膜内への漏出とによるものであった。また、網脈絡膜変性萎縮部の ICG 造影の低蛍光は脈絡毛細管板の萎縮による ICG の流入欠損であることを確認した。(日眼会誌 103: 489—496, 1999)

キーワード：N-methyl-N-nitrosourea, インドシアニンググリーン蛍光眼底造影, 網膜色素上皮細胞, 脈絡毛細管板, 網脈絡膜変性

Angiographic Findings and Histological Localization of Indocyanine Green in N-methyl-N-nitrosourea Induced Retinal Degeneration in Rats

Yoshimi Nagai¹⁾, Takashi Matsubara¹⁾, Kanji Takahashi¹⁾, Motomaro Nakajima¹⁾
Hiroyuki Nambu¹⁾, Airo Tsubura²⁾ and Masanobu Uyama¹⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Kansai Medical University

²⁾Department of Pathology, Kansai Medical University

Abstract

Purpose : We used N-methyl-N-nitrosourea (MNU) to induce chorioretinopathy as a model of retinitis pigmentosa, and compared the histological localization of indocyanine green (ICG) with ICG angiographic features.

Methods : Brown-Norway pigmented rats received a single intraperitoneal injection of MNU (75 mg/kg body weight). At 3 and 21 days after treatment, we compared ICG angiographic findings with histological localization of ICG in the retina and choroid. Histological localization of ICG was observed with an infrared light microscope.

Results : 3 days after treatment, destruction of the photoreceptor cells and photoreceptor segments had developed, and the retinal pigment epithelial cells (RPEs) were also damaged. In ICG angiography, diffuse hyperfluorescence was evident. In histological localization of ICG, RPEs were stained by ICG, and ICG was seen in the sensory retina through the damaged RPEs. At 21 days after treatment, the inner nuclear layer directly contact with the choroid. The photoreceptor cells, RPEs and choriocapillaris had disappeared. In ICG angiography, hypofluorescence was seen in the chorioretinal atrophic area. In

別刷請求先：570-8507 守口市文園町 10-15 関西医科大学眼科学教室 永井 由巳
(平成 10 年 10 月 8 日受付, 平成 11 年 1 月 28 日改訂受理)

Reprint requests to: Yoshimi Nagai, M.D. Department of Ophthalmology, Kansai Medical University, 10-15 Fumizono-cho, Moriguchi 570-8507, Japan

(Received October 8, 1998 and accepted in revised form January 28, 1999)

histological localization of ICG, there was no ICG in the atrophic area, but ICG leaked from the remaining choriocapillaris into the neighboring sensory retina.

Conclusion : These results support the precise interpretation of ICG angiographic findings in clinical

use. (J Jpn Ophthalmol Soc 103 : 489—496, 1999)

Key words : N-methyl-N-nitrosourea (MNU), Indocyanine green angiography, Retinal pigment epithelium, Choriocapillaris, Chorioretinal degeneration

I 緒 言

近赤外領域に励起光と、蛍光波長が存在するインドシアニングリーン(ICG)蛍光眼底造影(ICG造影)は、これまでのフルオレセイン蛍光眼底造影(フルオ造影)でみられた網膜色素上皮や黄斑部のキサントフィルによる遮閉効果がなく、脈絡膜の病変を詳細に観察できる利点がある^{1)~3)}。また、最近増加している加齢黄斑変性、特にフルオ造影では確認できなかつた、いわゆる occult type の脈絡膜新生血管の証明が容易になり⁴⁾⁵⁾、ICG造影はこの数年間で急速に眼科診療に普及した。しかし、その造影所見の読影には一定の基準がなく、特にICGの眼内分布、組織学的な分布の証明がなかつたので、ICG造影所見の読影は専ら臨床経験によって行われていた。今までもICG造影の読影の基準となる科学的根拠を証明する努力が行われてきたが、ICGを投与してから時間経過を追って組織内の局在を証明するのは手技的に困難であった。共著者の松原⁶⁾は投与されたICGの組織内での局在を確認する方法を確立し、正常眼の網脈絡膜におけるICGの組織学的局在を報告した。

今回、我々は実験的網脈絡膜変性眼を作製し⁷⁾⁸⁾、その進行の過程でICG造影を行うとともにICGの局在を組織学的に証明し、ICG造影の臨床的な所見と比較しICG造影所見の基礎となる実験成績を得たので報告する。

II 実験方法

1. 実験動物

実験動物には、体重300~350gのBrown-Norway系の健康有色ラットを用い、使用したラットには水分を十分に与え、光環境は昼夜12時間ずつとした。

実験動物は、実験開始前に散瞳の上、眼底検査を行って異常のないことを確かめてから実験を行った。

2. 網膜変性作製方法

N-methyl-N-nitrosourea(MNU)を用いた。MNUは暗所で-20℃で保存し、投与直前に0.05%の酢酸を滴下した生理食塩水に溶解した。MNU 75 mg/kgをラットの腹腔内に単回投与した。

3. 観察時期

MNU投与後3日と21日にそれぞれ眼底検査の上、フルオ造影、ICG造影を行い、その後、眼球摘出し組織内におけるICGの局在を観察した。

4. 眼底撮影

MNU投与後3日と21日にラットにコンタクトレンズを装着してフルオ造影、ICG造影を行った。フルオ造影は、5%フルオレセインナトリウム(フルオレサイト[®]) 0.25 ml/kgをラット尾静脈から静注し、TOPCON社50VTで静注直後から20分後まで撮影した。ICG造影は、ICG 25 mg/kgを尾静脈から静注し、直後から30分後までローデンスストック社の走査レーザー検眼鏡(scanning laser ophthalmoscope)で撮影した。それぞれの時期に4匹8眼ずつ用いた。撮影後、眼球摘出を行って病理組織標本を作製し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色で観察した。

5. 組織内のICGの局在の証明

MNU投与後3日と21日のラットにICG 25 mg/kgを尾静脈から静注し、静注後1分および20分の2時期に眼球摘出した。摘出後、すぐに液体窒素で急速凍結した。その後、-22℃のクライオスタット内で6μmの細切切片組織標本を作製、さらに、アセトン凍結置換を行って2日間かけて標本を固定した。その後、半導体レーザー805 nmを励起光とし、赤外線蛍光光学顕微鏡にとりつけたinfrared charged coupling devicesカメラ(ICCDカメラ)でビデオ撮影し、組織内のICGによる蛍光の存在を記録した。ICGの証明の詳細は概ね松原の原法⁶⁾によった。上記のMNU投与後の2時期でICG投与後の早期と晩期の合計4時期について、それぞれ5匹10眼ずつ観察した。

III 結 果

1. MNU投与後3日

1) 検眼鏡所見および病理組織所見

眼底は後極部を中心に浮腫状の白色調を示す所がみられた(図1)。病理組織学的には、この部の網膜色素上皮細胞は胞体が膨化し、一部は崩壊して配列が乱れていた。また、色素顆粒を含んだ大型の細胞が網膜内へ遊走していた(図2)。杆体・錐体層は配列が乱れ、外顆粒層の多くの核は濃縮して数が減少していた。内顆粒層から内層には異常は観察されなかつた。漿液性網膜剥離もみられなかつた。

2) ICG造影所見

検眼鏡的に浮腫状を示した後極部は、フルオ造影によって造影早期から終始強いびまん性の過蛍光を示し、晩期には周辺部の網膜も過蛍光を示した(図3)。ICG造

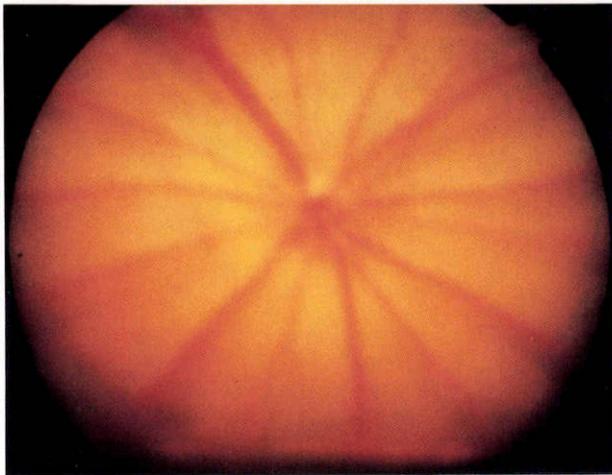


図 1 N-methyl-N-nitrosourea (MNU) 投与後 3 日の眼底写真。

後極部を中心に網膜は浮腫状に混濁している。

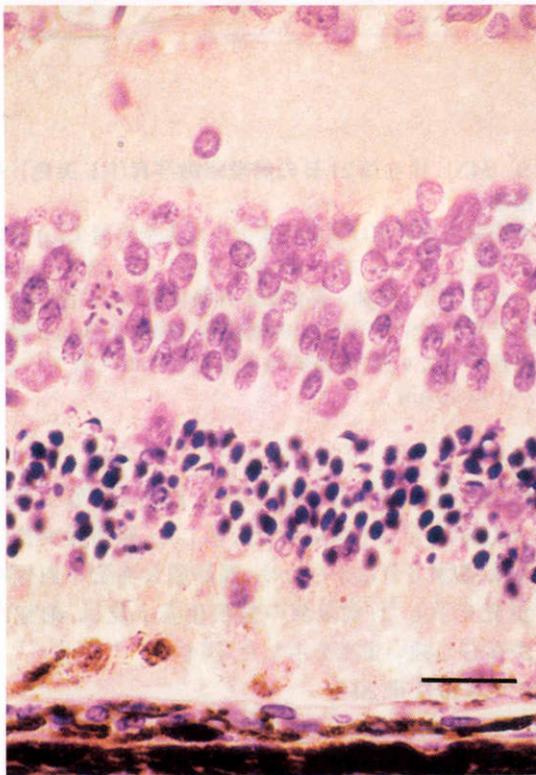


図 2 MNU 投与後 3 日の病理組織写真(ヘマトキシリン・エオジン染色(HE 染色))。

網膜色素上皮細胞は胞体が膨化し、一部は崩壊して配列が乱れている。杆体・錐体層は配列が乱れ、外顆粒層の核は著しい濃縮、核崩壊がみられ、数が減少している。内顆粒層から内層には異常はない。バーは 10 μm

影では、ICG 静注後 10~20 秒の造影早期から上記の部位は過蛍光を示した(図 4)。その後、過蛍光は徐々に強くなり、病巣の周辺部にも過蛍光が拡大した。造影晩期の 20 分後には、病変部はさらに明瞭な過蛍光を示した(図 5)。なお、過蛍光の強さは周辺部網膜に比べて後極部の方が

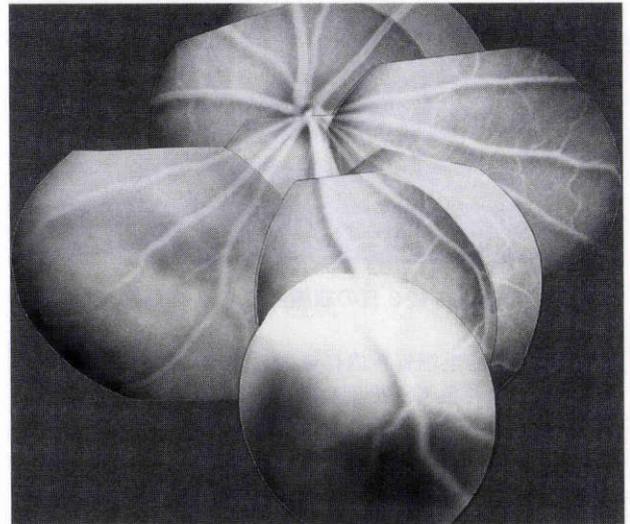


図 3 MNU 投与後 3 日のフルオレセイン蛍光眼底造影(フルオ造影)。

造影晩期、眼底で浮腫状であった部位は強い過蛍光を示す。



図 4 MNU 投与後 3 日のインドシアニングリーン蛍光眼底造影(ICG 造影), 早期(1 分後)。

網膜色素上皮の障害部は過蛍光を示し、過蛍光は徐々に強くなり、眼底全体にびまん性に拡大している。

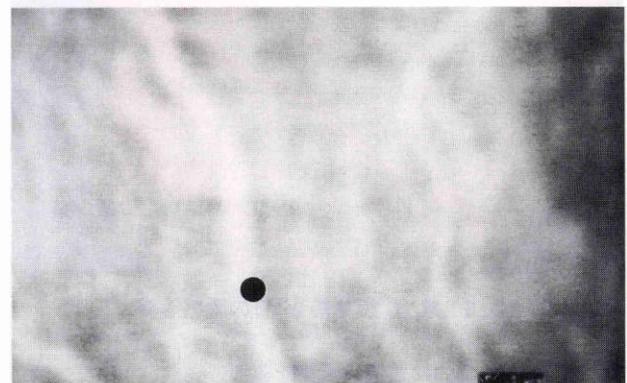


図 5 MNU 投与後 3 日の ICG 造影, 後期(20 分後)。

網膜色素上皮の障害部はさらに強い過蛍光を示し、過蛍光の強さは周辺部に比べて後極部の方が強い。図 4, 5 の ●印は同一網膜血管を示す。

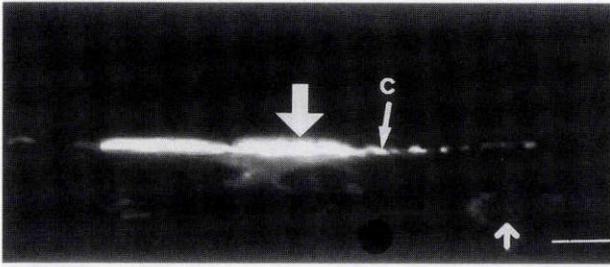


図6 MNU投与後3日の組織内のICGの局在. 投与10秒後.

ICGは脈絡毛細管板内に流入し, さらにMNUに障害された網膜色素上皮細胞内へICGが入って過蛍光を示す. cは脈絡毛細管板を示し, ↑は脈絡膜中大血管の血管壁が光っているのを示している. ↓の部位では網膜色素上皮へのICG色素の貯留とともに, 既に感覚網膜下への漏出もみられる. バーは20 μm

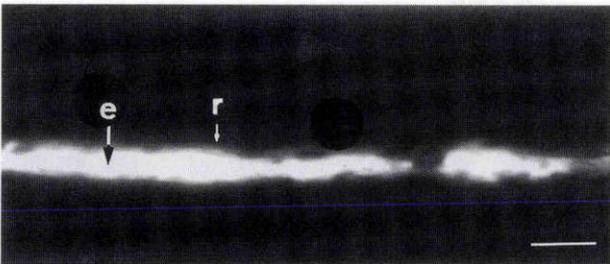


図7 MNU投与後3日の組織内のICGの局在. 投与20分後.

eは網膜色素上皮の位置を, rは網膜下への拡散を示す. ICGは静注後, 時間とともに脈絡毛細管板から血管外に漏出し, さらに強い蛍光がみられた網膜色素上皮細胞層から感覚網膜内へ拡散している. バーは20 μm

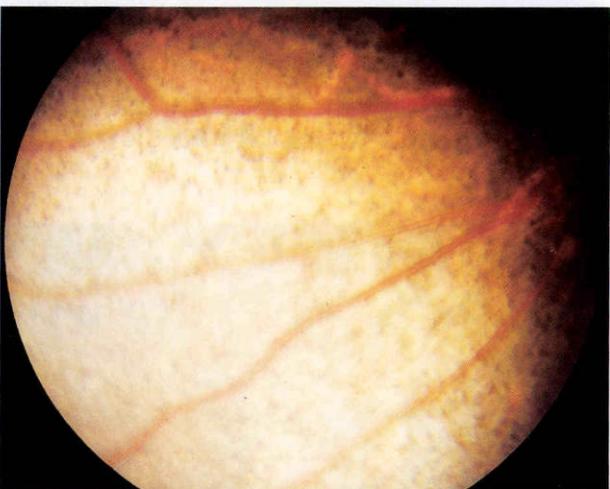


図8 MNU投与後21日の眼底写真.

後極部を中心に顆粒状の色素沈着を伴った網脈絡膜萎縮巣がみられ, 全体に色素の減少をみる.

強かった.

3) ICGの組織内の局在

(1) ICG静注後1分

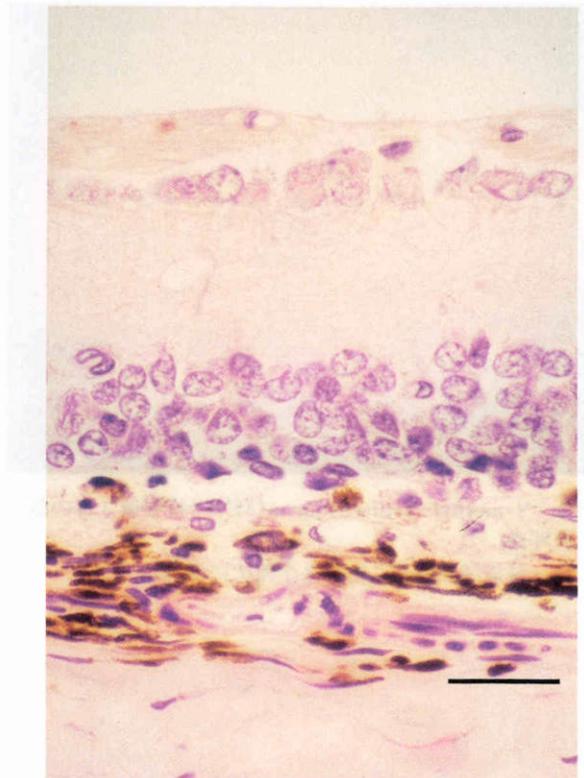


図9 MNU投与後21日の病理組織写真(HE染色). 後極部.

網脈絡膜萎縮部は網膜色素上皮は完全に消失し, 色素を持ったマクロファージが散在性にBruch膜上にみられる. また, 杆体・錐体層と外顆粒層および脈絡膜毛細管板は完全に消失し, 内顆粒層の細胞がBruch膜に直接接している. 脈絡膜の中大血管は保たれている. バーは10 μm

組織内のICGはICG静注1分後, 脈絡毛細管板の管腔内にICGが存在して強い蛍光を示した. 脈絡膜実質内にはICGは観察されなかったが, 脈絡膜大血管の血管壁が淡い蛍光を示した. 病変部の網膜色素上皮は, 細胞内にICGが存在し強い蛍光を示した(図6).

(2) ICG静注後20分

脈絡毛細管板の管腔内にICGが存在して蛍光を示し, 障害部の網膜色素上皮細胞内にはICGの存在により蛍光が強くなり, さらに障害された網膜色素上皮層を通過して感覚網膜側へICGが漏出して拡散している蛍光がみられた(図7). 提示した写真(図7)では脈絡膜実質にICGが存在しないが, 実験を行った5匹10眼のうち, 6眼に脈絡膜実質内へICGの流入が観察された.

2. MNU投与後21日

1) 検眼鏡所見および病理組織所見

眼底は後極部を中心に, 顆粒状の色素沈着を伴った網脈絡膜変性萎縮を示し, 萎縮部では色素は少なくなり白色を示した(図8). 病理組織学的には, 後極部は網脈絡膜萎縮の所見を示した. すなわち, 外顆粒層の細胞と網膜色素上皮層は完全に消失し, 内顆粒層の細胞がBruch膜に

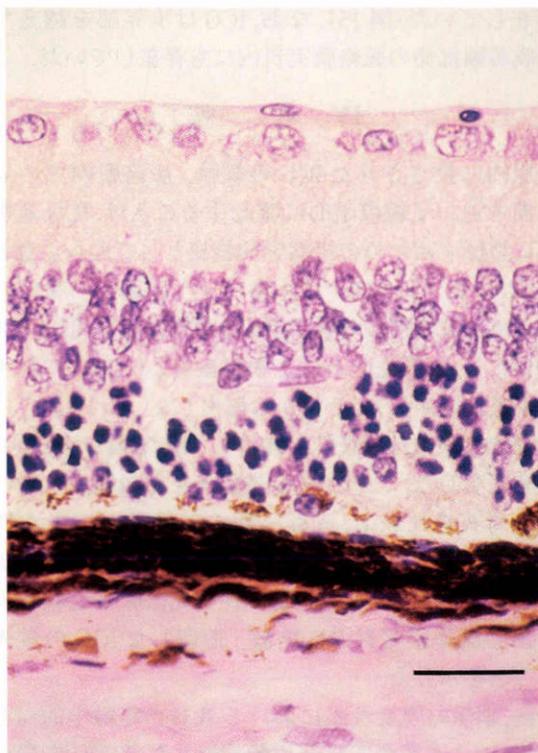


図 10 MNU 投与後 21 日の病理組織写真(HE 染色), 周辺部.

網脈絡膜の変化は後極部に比べて軽度である. 網膜色素上皮細胞は極めて扁平化して、杆体・錐体層は消失して外顆粒層細胞が網膜色素上皮に接している. また、脈絡毛細管板は残存している. バーは 10 μm

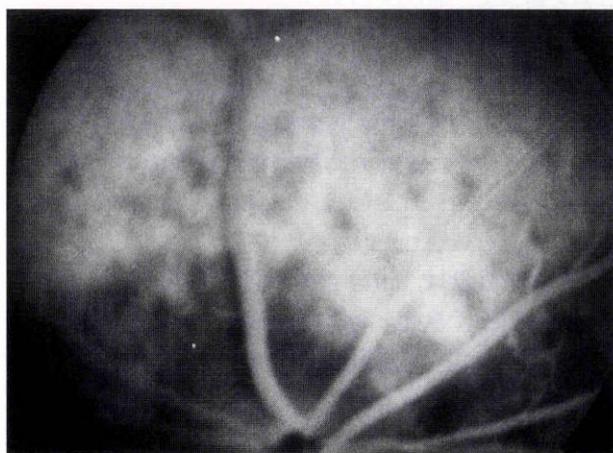


図 11 MNU 投与後 21 日のフルオ造影写真.

網膜色素上皮の萎縮部は早期から過蛍光を示し、時間の経過とともに増強する.

直接接し、メラニン色素顆粒を持った大型のマクrofage が散在性に Bruch 膜上に遊走していた(図 9). 脈絡毛細管板も消失して管腔はなかった. しかし、脈絡膜の中大血管は保たれていた. 眼底周辺部では、これらの変化は後極部に比べて軽度で、扁平な網膜色素上皮細胞が残存し、杆体・錐体層は消失して外顆粒層の細胞が直接網膜色素上皮に接していた(図 10). 網膜の内顆粒層から

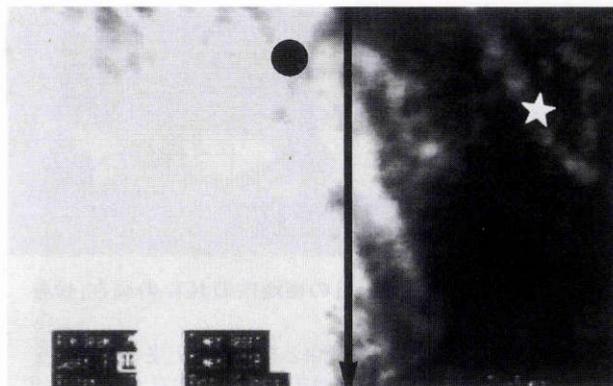


図 12 MNU 投与後 21 日の ICG 造影, 早期(1 分後). 写真の右側が後極部側. 右側の後極部側の網脈絡膜萎縮部には脈絡膜からの蛍光はみられず低蛍光を示し、周辺部側にはベール状過蛍光がみられる.

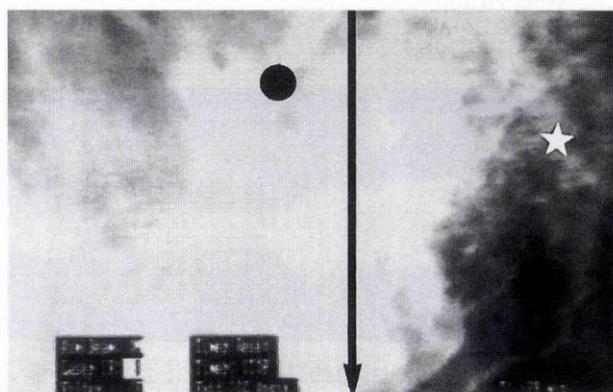


図 13 MNU 投与後 21 日の ICG 造影, 晩期(20 分後). 晩期になると周辺部側の蛍光がさらに強くなり、網脈絡膜萎縮の境界が不明瞭になって右の萎縮部へも蛍光領域が拡散する. 図 12, 13 の●と☆とはそれぞれ同じ血管を示す. また、黒線は早期の低蛍光と過蛍光の領域の境界を示す.

内層には異常はみられなかった.

2) フルオ造影所見

フルオ造影では網膜色素上皮の萎縮部は早期からびまん性の過蛍光を示し、晩期には脈絡膜実質の組織染による強い過蛍光を示した(図 11). ICG 造影では、造影早期には後極部の網脈絡膜萎縮部に脈絡膜からの蛍光は観察されず、周辺部にはベール状蛍光がみられた(図 12). その後、造影後 20 分の晩期になると周辺部側の蛍光はさらに強くなり、萎縮部とのコントラストが強くなったが、網脈絡膜萎縮の境界は不明瞭になって萎縮部の内側にも蛍光領域が拡大した(図 13).

3) 組織内の ICG の局在

(1) ICG 静注後 1 分

眼底の後極部の網膜色素上皮および脈絡毛細管板が完全に消失した部位では、ICG は網膜色素上皮細胞層、脈絡毛細管板内には存在しないで、ICG は脈絡膜中大血管の管腔内のみ存在していた. 眼底周辺部の、変性が軽度で

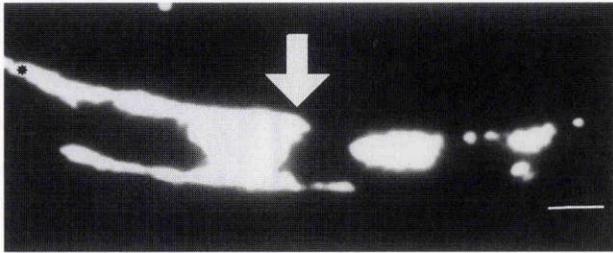


図 14 MNU 投与後 21 日の組織内の ICG の局在, 投与 10 秒後.

図中の *印は脈絡毛細管板と網膜色素上皮のレベルを示す. 矢印の左側が脈絡膜毛細管板の残存していた周辺側, 右側が網膜色素上皮細胞と脈絡毛細管板が完全に消失した後極側を示す. 周辺部の変性が軽度な部位では脈絡毛細管板内および脈絡膜中大血管内に ICG をみだが, 右側の後極部側で網膜色素上皮と脈絡膜毛細管板が消失した部分には ICG の流入をみなかった. バーは 20 μ m

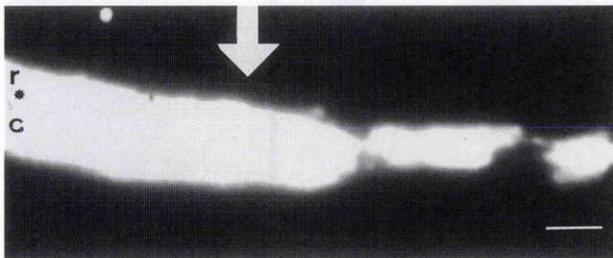


図 15 MNU 投与後 21 日の組織内の ICG の局在, 投与 20 分後.

矢印は図 14 と同様, 脈絡毛細管板が残存していた周辺側と, 消失していた後極側を示す. *印も図 14 と同様, 脈絡毛細管板と網膜色素上皮のレベルを示す. また r は感覚網膜を, c は脈絡膜実質を示す. 左側の周辺部側は, ICG は静注後, 残存する脈絡毛細管板から時間とともに漏出し, さらに網膜色素上皮細胞層からは感覚網膜内へ拡大して蛍光が強くみられた. 右側の後極部側の萎縮部では脈絡膜の太い血管には ICG をみだが, この血管からは ICG は血管外漏出しない. また, 脈絡毛細管板が消失しているために漏出はなく, 脈絡膜実質に ICG をみない. なお, ICG は境界部を越えて網脈絡膜萎縮部側でも観察された. バーは 20 μ m

脈絡毛細管板が開存していた部位では脈絡毛細管板の管腔内と脈絡膜中大血管の管腔内にも ICG が存在していた. また, 萎縮部の脈絡膜実質内にも ICG は観察されなかった(図 14).

(2) ICG 静注後 20 分

眼底後極部の萎縮部では脈絡膜の太い血管の管腔内には ICG が存在していたが, この血管の周囲には ICG は存在しなかった. また, 脈絡毛細管板は消失していて, ICG はその管腔には存在せず, 脈絡膜実質にも ICG の蛍光は観察されなかった. 眼底周辺部では脈絡毛細管板は開存していて, ICG はその管腔に存在し, さらに脈絡毛細管板から漏出して脈絡膜実質内全体に拡散し, 強膜内層にま

で存在していた(図 15). なお, ICG は境界部を越えて網脈絡膜萎縮部側の脈絡膜実質内にも存在していた.

IV 考 按

静脈内に投与された ICG の網膜・脈絡膜内での局在を時間を追って組織学的に確認することは, ICG 造影を正確に読影するための組織学的根拠として大きな意義がある. これまでに松原⁶⁾は正常ラット眼網膜・脈絡膜における ICG の局在の静注後の時間的推移を組織学的に明らかにし, 網膜色素上皮と網膜血管とに ICG に対する血液網膜関門があり, そこから漏出しないこと, ICG は脈絡毛細管板からは血管外へ漏出して脈絡膜内へ拡散することを証明した⁶⁾. また, ICG 造影所見と組織内における ICG の局在を比較し, 造影早期の脈絡膜のびまん性のベール状蛍光は脈絡毛細管板内に流入した ICG の蛍光によること, 造影晩期のびまん性蛍光は脈絡毛細管板から漏出し脈絡膜実質内に拡散・貯留した ICG の蛍光であることを示した.

今回, 網脈絡膜変性眼における ICG の組織学的局在を観察し, ICG 造影の所見と比較検討した. MNU を用いて網脈絡膜変性病巣を作製した. MNU を単回腹腔内投与すると, まず視細胞, 次いで網膜色素上皮が障害されてそれぞれの細胞は消失し, さらに, 脈絡毛細管板が消失して晩期には脈絡膜網膜萎縮巣となり, 典型的な網脈絡膜変性を作製することができ^{7,8)}, 網膜色素変性のモデルとされている. このモデルを用いて ICG の網脈絡膜における局在を調べた.

実験の観察時期は, 網膜視細胞, 網膜色素上皮が障害される MNU 投与後早期の 3 日と, 視細胞, 網膜色素上皮, 脈絡毛細管板が消失して萎縮病巣となった投与後晩期の 21 日とした. それぞれの時期に眼底検査の上, フルオ造影, ICG 造影を行い, その後, 眼球摘出し組織内における ICG の局在を観察した.

ICG の投与量は, Lutty らの報告⁹⁾で 35 mg/kg 以下では静脈内投与で毒性をみないと述べていることや, 通常, 臨床で用いられている用量では組織内における蛍光が少なく検出にくいことから, ICG の投与量を通常臨床で用いられている 50~60 倍の 25 mg/kg とした. また, 大量投与と少量投与によって蛍光輝度の違いがみられたが, 組織内の局在には明らかな違いはみられなかった.

また, この実験では観察時点において組織標本を作製する際に, ICG が組織内に拡散しないように注意して以下の操作を行った.

1) 眼球摘出後, 可及的速やかに液体窒素で急速凍結をした.

2) 眼球の細切時, 標本と刃との摩擦で組織が融解しないようにクライオスタット内は -17°C, 標本固定部は -22°C に設定し, 切片作製直後にスライドガラスに載せ, 再度液体窒素で凍結した. なお, 使用したスライドガラス

はあらかじめクライオスタット内で冷やしておいた。

3) アセトン置換を行った後、水・空気との接触が起らぬよう切片をアセトンに浸した状態で、赤外顕微鏡下での観察を行った。また、ICG はアセトンには日本薬局方の表示でほとんど溶解しないとされている。

正常の網膜、脈絡膜では、投与された ICG は網膜血管の管腔内、脈絡毛細管板の管腔内、脈絡膜中大血管の管腔内に ICG がまず入り、次いで、脈絡毛細管板から管腔外へ ICG が徐々に漏出した。しかし、網膜血管と網膜色素上皮は ICG に対して血液網膜関門を示し、そこからは漏出はなく、フルオレセイン投与の場合と同様の所見を示した⁶⁾¹⁰⁾¹¹⁾。

今回の実験でも脈絡毛細管板から ICG は漏出し、脈絡膜実質内へ拡張した。脈絡膜中大血管からは ICG の漏出はなかった。図 7 では ICG 投与の晩期で脈絡膜実質に ICG の蛍光がみられないが、これは感覚網膜内の拡散が明瞭な写真を選んだからであって、実験では 10 眼中 6 眼に脈絡膜実質への ICG の存在を確認している。図 15 のごとく脈絡毛細管板が消失した部位では、脈絡膜実質には ICG はみられなかった。

網膜色素上皮に障害が起ると、網膜色素上皮細胞内に ICG が入り、さらに障害された網膜色素上皮を通して感覚網膜内へ漏出することが示された。

ICG 造影において、障害された網膜色素上皮は過蛍光となり、時間とともに過蛍光が増強した。組織標本での ICG も ICG 静注後期には網膜色素上皮細胞内の蛍光は増強し、これは障害された網膜色素上皮細胞内に ICG が貯留したものとわかれて、ICG 造影所見と一致する成績が得られた。また、同時に今回の実験では、障害された網膜色素上皮細胞は血液網膜関門が破綻し、脈絡毛細管板から感覚網膜内への ICG の漏出がみられた。

脈絡毛細管板が萎縮消失した部位では、造影早期から全期間を通じて ICG は脈絡毛細管板内に存在しなかった。ICG 造影でも、この部位は造影全期間を通して脈絡膜蛍光の充盈が欠損して低蛍光を示した。すなわち、正常眼でみられる造影早期の脈絡膜のびまん性パール状の蛍光は脈絡毛細管板への ICG の流入によるものであることを確認した。

網脈絡膜萎縮巣の辺縁では、造影早期には萎縮部での ICG の充盈欠損と健常部の蛍光の境界は明瞭であったが、この所見は造影晩期には不明瞭となり、晩期には萎縮部側へ蛍光域が拡大していた。組織内の ICG の局在でも、静注後時間の経過とともに ICG は萎縮部側の感覚網膜内にも存在して造影所見と一致していた。このように病巣の境界部では、時間とともに ICG が拡散し、造影の範囲が変化することから、臨床で ICG 造影所見を読影する際には注意を要する。

今回の実験で、脈絡毛細管板の管腔が消失した部は ICG が脈絡膜実質内に観察されなかったため、ICG 造影

表 1 正常眼、網膜色素上皮障害部、網脈絡膜萎縮部の ICG の局在

	正常眼 ⁶⁾		網膜色素上皮障害部		網脈絡膜萎縮部	
	早期	晩期	早期	晩期	早期	晩期
網膜下	-	-	±	+	-	-
網膜色素上皮	-	-	+	++	-	-
脈絡膜毛細血管板	+	+	+	+	-	-
脈絡膜中大血管	+	+	+	+	+	+
脈絡膜実質	-	++	-	+	-	-

ICG：インドシアニンググリーン

でみられる造影晩期の脈絡膜の蛍光は脈絡毛細管板から漏出し、脈絡膜実質内に拡散した ICG によることを確認した。正常眼と今回の実験で観察した網膜色素上皮障害部と、網脈絡膜萎縮部の組織内における ICG の局在を表 1 にまとめた。

これらの知見は ICG 造影所見を臨床的読影をする際、参考となる重要な知見である。時間の経過や脈絡膜、網膜色素上皮の形態・機能の状態で組織内の局在は個々に違いがみられ、一方、血液中の蛋白との結合に時間がかかり結合によって吸収スペクトルも変化することも知られている¹²⁾。これらのことも考慮に入れて、さらに注意深く読影をする必要がある。

本論文の要旨は第 101 回日本眼科学会総会(1997 年 5 月 15 日・京都)で永井が発表した。

なお、本研究は文部省科学研究費、奨励研究(A)09771480(高橋)、一般研究(B)07557265(宇山)、基盤研究(B)(2)10557156(宇山)の援助を受けた。記して謝意を表します。

文 献

- 1) 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.
- 2) Bischoff PM, Flower RW: Ten years experience with choroidal angiography using indocyanine green dye. A new routine examination or an epilogue? Doc Ophthalmol 60: 235—291, 1985.
- 3) 林 一彦: 赤外蛍光眼底造影法. 眼科 32:1079—1089, 1990.
- 4) Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Hope-Ross M, Orlock DR: Digital indocyanine-green videoangiography of occult choroidal neovascularization. Ophthalmology 101: 1727—1735, 1994.
- 5) Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA: Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization. Retina 12: 191—223, 1992.
- 6) 松原 孝: 網脈絡膜における ICG 局在の組織学的証明. 臨眼 49: 25—33, 1995.
- 7) Nakajima M, Nambu H, Shikata N, Senzaki H, Miki H, Tsubura A: Pigmentary degeneration induced by N-methyl-N-nitrosourea and the fate of

- pigment epithelial cells in the rat retina. *Pathology International* 46: 874—882, 1996.
- 8) Nakajima M, Yuge K, Senzaki H, Shikata N, Miki H, Uyama M, et al: Photoreceptor apoptosis induced by a single systemic administration of N-methyl-N-nitrosourea in the rat retina. *Am J Pathol* 148: 631—641, 1996.
 - 9) Luty GA: The acute intravenous toxicity of biological stains, dyes, and other fluorescent substances. *Toxicol Appl Pharmacol* 44: 225—249, 1978.
 - 10) 大田 実, 塚原 勇: 蛍光眼底造影に関する基礎的研究 I. *日眼会誌* 75: 1856—1862, 1971.
 - 11) 宇山昌延: 網膜色素上皮, 形態と機能. *眼科* 26: 1033—1043, 1984.
 - 12) 米谷 新, 野寄喜美春, 清水弘一: 赤外蛍光眼底造影法の問題点とその対策. *臨眼* 47: 549—552, 1993.
-