

中心性漿液性網脈絡膜症における脈絡膜異常組織染の面積の経時変化

落合 淳一, 加藤まゆみ, 谷川 弘, 小林 義治

帝京大学医学部眼科学教室

要 約

目的: 中心性漿液性網脈絡膜症における脈絡膜異常組織染の面積を経時的に比較することで, 経過に伴う脈絡膜透過性の変化について検討した。

対象と方法: 活動性の中心性漿液性網脈絡膜症 48 例 48 眼とその他眼に対し, インドシアニングリーン蛍光眼底造影の後期像から異常組織染の面積を求め, 経時変化を臨床因子ごとに比較した。

結果: 脈絡膜異常組織染は 90% の症例にみられ, 他眼にも 67% にみられた。異常組織染の面積は患眼で他眼より広く, 経時変化に伴い患眼・他眼ともに縮小していたが, その比率は患眼においてより大きかった。漏出形態との比較では噴出型が円形拡大型より有意に減

少し, 漿液性網膜剝離の大きさと関連する傾向があった。また, 光凝固治療を施行した例で有意に減少していた。

結論: 網膜色素上皮と脈絡膜の状態は密接に関わっており, どちらの障害が改善しても, 相互に影響して疾患の寛解につながると考えられた。脈絡膜透過性の変化が本疾患の経過に密接に関わっていることが確認された。(日眼会誌 106: 583—589, 2002)

キーワード: 中心性漿液性網脈絡膜症, インドシアニングリーン蛍光眼底造影, 脈絡膜異常組織染, 脈絡膜透過性亢進, 光凝固治療

The Changes Over Time in Areas of Abnormal Choroidal Staining in Central Serous Chorioretinopathy

Junichi Ochiai, Mayumi Kato, Hiroshi Tanikawa and Yoshiharu Kobayashi

Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine

Abstract

Purpose: We discuss the permeability of the choroid in central serous chorioretinopathy (CSC).

Methods: Forty-eight eyes of 48 patients with active CSC and their fellow eyes were studied with indocyanine green angiography (IA). Abnormal choroidal stainings in the late phase were fed in to a computer and hyperfluorescent areas were summated. The hyperfluorescent area at the initial examination was compared with that at the second examination. The values obtained were compared with the clinical characteristics shown by ophthalmoscopic, fluorescein angiographic (FA), and IA findings.

Results: The abnormal choroidal staining during IA was observed in 90% of the affected eyes and 67% of the fellow eyes. The average abnormal staining area was larger in the affected eyes than in the fellow eyes and decreased over time in both affected and fellow eyes, but the decrease rate of the abnormal staining was higher in the affected eyes. In FA abnormal staining areas of the smokestack type were significantly smaller than those of the round-

diffusion type. The range of abnormal choroidal staining was significantly smaller in the affected eyes treated with laser photocoagulation than in the eyes not treated without laser coagulation.

Conclusions: We conclude that the range of abnormal choroidal staining is consistent with changes of activity in the course of CSC, that the malfunction of the retinal pigment epithelium and choroidal hyperpermeability mutually influence CSC and that the disappearance of serous detachment in the clinical course plays an important role in the improvement of choroidal permeability and the retinal pigment epithelium function. (J Jpn Ophthalmol Soc 106: 583—589, 2002)

Key words: Central serous chorioretinopathy, Indocyanine green angiography, Choroidal tissue abnormal staining, Choroidal hyperpermeability, Photocoagulation

別刷請求先: 173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1 帝京大学医学部眼科学教室 落合 淳一
(平成 13 年 12 月 27 日受付, 平成 14 年 4 月 5 日改訂受理)

Reprint requests to: Junichi Ochiai, M. D. Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine,
2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173-8605, Japan

(Received December 27, 2001 and accepted in revised form April 5, 2002)

I 緒 言

中心性漿液性網脈絡膜症(central serous chorioretinopathy: 以下, CSC)におけるインドシアニンググリーン蛍光眼底造影(indocyanine green angiography, IA)所見^{1)~10)}の中で, 造影後期の異常蛍光は脈絡膜血管の透過性亢進による脈絡膜異常組織染と考えられており, この疾患における広範囲な脈絡膜血管障害の関与が推定される。以前, 我々は異常組織染を定量的に検討¹¹⁾し, 脈絡膜透過性亢進がCSCの発症や病勢に関わる因子であるとの結果を得た。しかし, 異常組織染の経時的な変化については, 治癒後も持続することが知られている⁴⁾⁵⁾⁷⁾⁸⁾ものの定量的に検討した報告はない。今回, 我々は異常組織染の面積を経時的に比較することで, 経過に伴う脈絡膜透過性の変化について検討したので報告する。

II 対象と方法

対象は, 1993年12月~2001年9月までに当院を受診しIAで経過を追うことのできたCSCのうち, ①初回造影検査時に検眼鏡的に漿液性網膜剥離があり, フルオレセイン蛍光眼底造影(fluorescein angiography, FA)

で明確な色素漏出がみられたもの, ②経過中, 再検査時まで再燃がなく漿液性網膜剥離が縮小したもの, ③片眼発症で他眼にはCSCの既往がないもの, 以上の条件を満たす48例48眼, およびその他眼48眼。内訳は男性37例, 女性11例。年齢は24~64歳(平均44歳)。撮影間隔は15日~16か月(平均5.2か月)。全例でビタミン剤や血管拡張剤などが投薬されていた。

撮影にはRodenstock社製走査レーザー検眼鏡を用い, 画角40°, 感度は自動とし光量は随時変更した。検定にはIAの後期15分以降で黄斑部を中心とした画像を選び, 静止画(解像度640×480 pixels, 画像表示部の面積は約23万pixels)としてコンピュータに入力した。その際, 視神経乳頭を指標に画像の位置を調整している。この画像を5×5 pixelsの格子で分画して約9,000個の区画を作り, 異常組織染の存在する区画数を組織染の面積とした(図1)。この際, 色素の網膜下漏出による過蛍光などと疑わしいものは除外した。また, 蛍光輝度は考慮していない。

以上の手法により得た組織染の面積について, まず初回検査と再検査の比を求め(図2), さらに, その面積比を表1に示す各因子に対して統計学的検定(t検定, 相

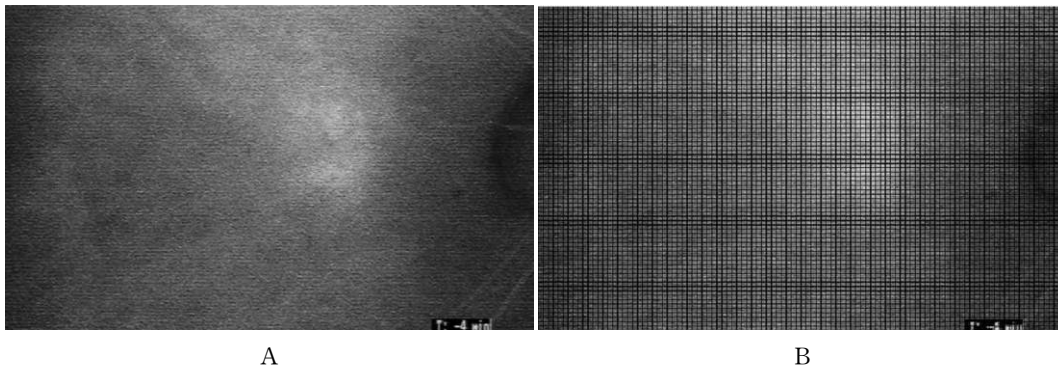


図1 インドシアニンググリーン蛍光眼底造影(IA)後期像。

A: IA後期15分以降の映像を静止画としてコンピュータに入力, B: 1区画が5×5 pixelsの格子を画面上で合成。

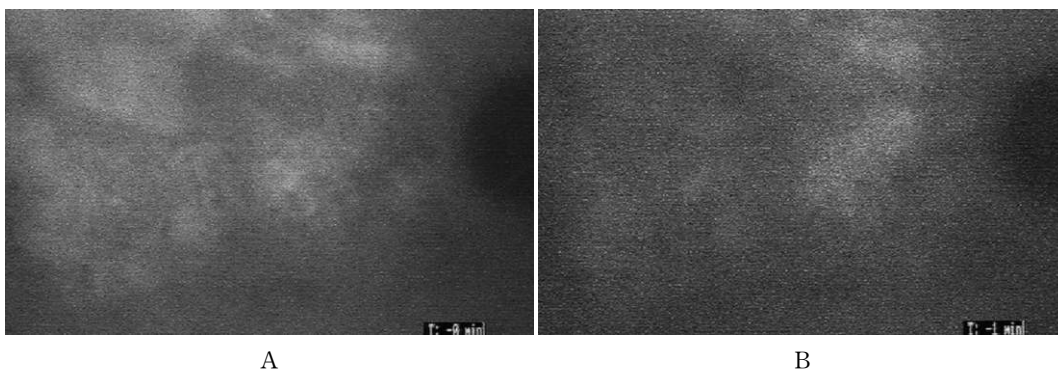


図2 異常組織染面積の変化。

Aの初回撮影時は2,515区画, Bの再検査時は1,625区画と異常組織染の範囲が縮小している。面積比=再検査時の面積×100/初回検査時の面積と計算すると面積比は64%になる。

表 1 比較因子

年齢	
性差	
初発例・再発例	
撮影間隔	
漏出形態	噴出型
	円形拡大型
漿液性網膜剥離の大きさ	長径が 1 乳頭径以下
	1 乳頭径を超え 2 乳頭径以下
	2 乳頭径を超え 3 乳頭径以下
	3 乳頭径を超えるもの
網膜色素上皮剥離の有無	
IA 初期低蛍光の有無	
IA 脈絡膜静脈拡張の有無	

IA：インドシアニングリーン蛍光眼底造影

表 2 結 果

異常組織染面積との比較項目	有意差
患眼・他眼	(+)
年齢	(-)
性差	(-)
初発例・再発例	(-)
撮影間隔	(-)
漏出形態	(+)
漿液性網膜剥離の大きさ	(-)
網膜色素上皮剥離の有無	(-)
IA 初期低蛍光の有無	(-)
IA 脈絡膜静脈の拡張の有無	(-)

関係数、危険率は 5%) を行った。なお、漿液性網膜剥離の範囲は、検眼鏡的にみた剥離の直径を乳頭径で 4 段階に分類した。また、FA における色素漏出のタイプは噴出型と円形拡大型に分けた。

III 結 果

1. 脈絡膜異常組織染面積の変化

脈絡膜異常組織染は 48 例中 43 例(90%)にみられ、そのうち 32 例(74%)が両眼に、11 例(26%)が患眼のみにみられた。他眼のみの例はなかった。以下、異常組織染を解析した。異常組織染を示す過蛍光部の面積は患眼では初回検査時平均 1,061.8 区画、再検査時平均 648.9 区画であった。面積比は 61.1% で、統計学的に有意な減少であった。これに対し、他眼では 448.5 区画から 354.3 区画と 79.0% に減少しており、有意差はなかった。各症例ごとに比較すると、ほとんどの例で経過中に面積が減少していたが、増加した例とほぼ変化のない例が患眼と他眼にそれぞれ 2 例ずつ存在した。また、初回撮影時の異常組織染面積が広いほど減少する割合が大きい傾向があった(図 3)。さらに、初回撮影時に組織染のない例では再検時にもみられず、逆に組織染がある例で再検時に消失した例もなかった。

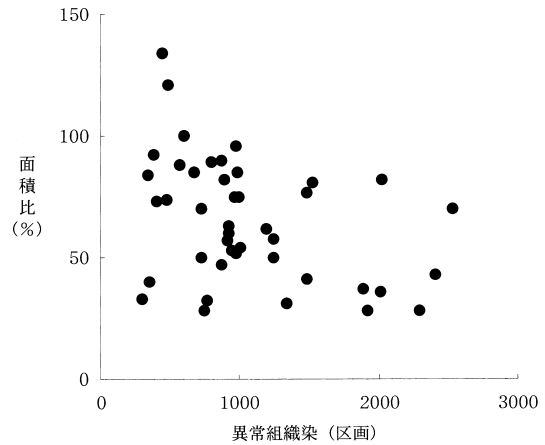


図 3 初回検査時の異常組織染の面積と再検査時の面積比。

初回検査時の異常組織染面積が広い例に面積比が小さい傾向がある。

2. 発症状態と異常組織染面積比(患眼)の関連

性差は、男性が 34 例、平均 985.3 区画から 634.2 区画と面積比 64.4%、女性が 9 例、平均 1,074.8 区画から 751.4 区画と面積比 69.9% であった。初発例と再発例では、初発例が 30 例、平均 1,058.9 区画から 760.6 区画と面積比 71.8%、再発例が 13 例、平均 997.8 区画から 572.4 区画と面積比 57.4% となり、いずれも有意差はなかった。年齢および撮影間隔と異常組織染の面積比は関連がなかった(図 4)。

3. 検眼鏡所見、FA・IA 所見と異常組織染面積比(患眼)の関連

FA 漏出形態では、噴出型が 11 例、平均 1,397.7 区画から 697.8 区画と面積比 49.9%、円形拡大型が 32 例、平均 887.2 区画から 628.1 区画と面積比 70.8% となり、噴出型での減少が有意であった。初回撮影時の漿液性網膜剥離の大きさでは、1 乳頭径以下が 9 例、平均 702.3 区画から 493.3 区画と面積比 70.2%、1 乳頭径を超え 2 乳頭径以下が 14 例、平均 955.4 区画から 812.1 区画と面積比 85.0%、2 乳頭径を超え 3 乳頭径以下が 13 例、平均 1,173.2 区画から 789.6 区画と面積比 67.3%、3 乳頭径を超えるものが 7 例、平均 1,213.9 区画から 477.2 区画と面積比 39.3% であった。統計学的には、はっきりした相関はなかったが、剥離の範囲が広いほど経過に伴い異常組織染面積が減少する傾向があった。網膜色素上皮剥離がみられた例が 14 例、平均 1,221.8 区画から 691.7 区画と面積比 56.6%、みられない例が 29 例、平均 931.9 区画から 627.5 区画と面積比 67.3% となり、これらと異常組織染面積の変化に関連はなかった。

また、異常組織染以外の IA 所見では、初期低蛍光がみられた例が 31 例、平均 919.6 区画から 633.8 区画と面積比 68.9%、みられない例が 12 例、平均 874.5 区画から 659.8 区画と面積比 75.4% となり、脈絡膜静脈の

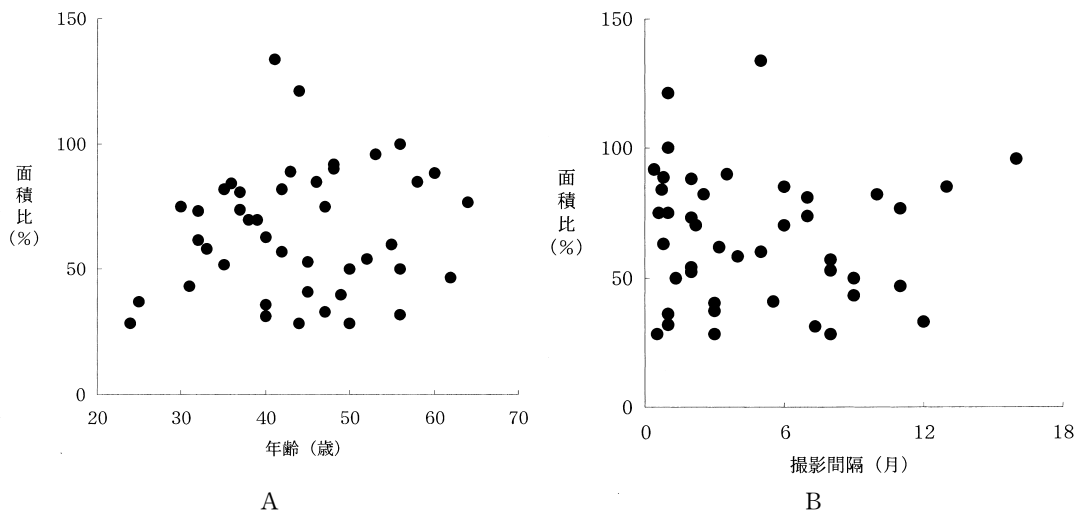


図 4

A：年齢と異常組織染の面積比，B：撮影間隔と異常組織染の面積比
年齢および撮影間隔と異常組織染の面積比に関連はみられない。

拡張がみられた例が26例，平均841.2区画から595.1区画と面積比70.7%，みられない例が17例，平均921.3区画から669.2区画と面積比72.6%となった。どちらの所見に関しても異常組織染面積に有意な変化はなかった。

4. 光凝固治療と異常組織染面積比との関連

初回撮影後に光凝固治療を行った14例では平均1,127.8区画から471.5区画と面積比41.8%，行わない例では平均948.3区画から786.4区画と面積比82.9%になり，施行例で有意に減少していた。これに対し，同症例群の他眼では光凝固例で平均670.8区画から478.6区画と面積比71.3%，行わない例では平均709.9区画から534.5区画と面積比75.3%になり，有意な差はなかった。

IV 考 按

CSCにおけるIA所見のうち，造影後期の脈絡膜過蛍光^{1)~5)7)~10)}は脈絡膜異常組織染とも呼ばれ，脈絡膜血管の透過性亢進による脈絡膜内組織液貯留²⁾⁵⁾¹⁰⁾を表すものとされている。この所見は経過に伴い位置や広がりの変化がみられ⁸⁾，漿液性網膜剝離が消退した後も残存する⁴⁾⁵⁾⁷⁾⁸⁾。また，再発時にはFAでの蛍光漏出点は組織染の存在する部位に生じることが多いとされる⁵⁾。患眼だけでなく本疾患の既往のない他眼にもみられる^{3)5)9)~11)}。

この異常組織染に対し，以前我々は今回と同様な手法を用いて，組織染の面積を測定し臨床的因子との関連を検討した¹¹⁾。その結果，異常組織染は基本的に両眼に観察されること，面積は患眼において他眼より広いこと，漏出形態では噴出型が円形拡大型に比べ広く，また，漿液性網膜剝離の大きさや，IAの初期低蛍光所見，脈絡膜静脈拡張所見と関連していることを明らかにした。これに対し，年齢，性差，初発例と再発例，網膜色素上皮

剝離の有無とは関連していなかった。つまり，異常組織染の面積は本疾患の発症や病勢に関与し，脈絡膜透過性亢進の程度を示しているとの結果を得た。さらに，検眼鏡やFAでみる網膜色素上皮障害の所見が異常組織染の範囲内に含まれていたことから，脈絡膜障害は飯田ら⁵⁾がCSCの前駆病変としているように，網膜色素上皮障害に比べ前駆的な原因であると考えた。

この理論を発展させれば，病勢の変化に伴い異常組織染が変化すると考えられる。そこで今回，CSCの経過を追跡し異常組織染面積を比較して脈絡膜透過性の変化を調べ，CSCの発生機序における脈絡膜透過性亢進の位置づけを考察した。

1. 脈絡膜異常組織染面積の変化

今回の検定では異常組織染は患眼の90%に存在した。異常組織染が他眼にも存在し，患眼の方が広いことは前回の報告と同様であった。異常組織染の面積の経時変化は患眼，他眼ともに減少傾向を示したが，患眼においてより顕著であった。これは異常組織染面積の縮小は疾患の寛解に伴う他，疾患状態の如何にかかわらず経過に伴い脈絡膜透過性亢進が軽減することを示している。FA漏出形態で活動性が強いとされる噴出型の方が円形拡大型に比べ異常組織染の縮小が有意であった。さらに，漿液性網膜剝離の大きさとも関連があったことを考えると，もとの病勢が強いほど透過性亢進の減弱する割合が大きく，病勢の寛解と透過性の低下は一致していた。また，光凝固治療を行った症例で有意に異常組織染が縮小していたことは，光凝固治療による病勢の寛解が透過性亢進の減弱に現れていると考えられる。さらに，光凝固の作用により網膜色素上皮が修復されること¹²⁾から，網膜色素上皮機能の改善が脈絡膜透過性亢進の改善に影響したと考えられる。以上からCSCの経過において，病勢の寛解とは脈絡膜透過性亢進の減弱を意味すること，

一方で色素上皮機能の回復に平行することから、網膜色素上皮と相互に影響し合うことを示した。

前回の研究では、IA での初期低蛍光や脈絡膜静脈の拡張がみられる症例で異常組織染の面積がより広い傾向にあることを確認した¹¹⁾。IA 初期低蛍光は局所的な脈絡膜循環障害を表すとされている^{1)2)4)~7)9)10)}。和田ら¹⁰⁾は CSC の慢性群や再発群に比べ急性群で早期の低蛍光が多いとしており、病期との関連が考えられている。また、脈絡膜静脈の拡張は透過性亢進を表す所見と考えられ⁵⁾⁷⁾¹⁰⁾¹³⁾、西山ら¹³⁾は CSC 発症の背景因子としている。今回の検討では脈絡膜の初期低蛍光や静脈の拡張所見は、異常組織染面積の経時変化に相関しなかった。このことは、これらの脈絡膜障害が組織染として表現される広範囲の脈絡膜透過性亢進と比べ、より基礎的な病態であること、そのために CSC の寛解時においても残存する性質のものと思われる。撮影間隔と経時変化が関連しなかったことは、各症例ごとの経過速度の差を表したものと考える。発症から漿液性剝離の消失までの時間を調べ、撮影した時点を比率で計算すれば面積比と相関するかも知れないが、今回は追跡できた症例が少なく検討していない。

年齢・性差・初発例と再発例・網膜色素上皮剝離の有無については、以前の研究でも異常組織染面積との関連がなく、今回の経時変化とも関連がみられなかった。これらの因子は疾患の発生した状態では脈絡膜透過性の特性に関与しないと思われる。

2. 光凝固が脈絡膜透過性亢進に影響を及ぼす理由

今回の研究において、光凝固施行例で有意に異常組織染の面積が縮小したという事実は初めての観察である。このことは、光凝固の施行が脈絡膜へ影響を及ぼし、最終的に透過性亢進が是正されることを示している。本疾患に対する光凝固治療の奏功機序には Maumenee¹⁴⁾が漏出点の破壊による治療を提唱して以来、瘢痕形成による漏出点の閉鎖¹⁵⁾¹⁶⁾、網膜下液の流出路形成¹⁷⁾¹⁸⁾、網膜下液の吸収促進¹⁹⁾²⁰⁾などが示されてきた。その後、光凝固によって網膜色素上皮が傷害されると、周辺の網膜色素上皮細胞の移動と増殖により修復されることが動物実験により証明^{20)~22)}され、現在では血液網膜関門が閉じて漿液の網膜下流入が減少した後、ポンプ作用が復活して漿液性網膜剝離の縮小につながる²³⁾という考えが一般的である。では、なぜ光凝固により最終的に脈絡膜透過性亢進が是正されるのであろうか。

レーザー照射は、視細胞や脈絡膜毛細管板を中心に網膜外顆粒層から脈絡膜の内層まで影響する¹²⁾ため、脈絡膜が凝固されたことが透過性に影響する原因となる可能性が考えられる。岸本ら¹²⁾によれば、サル眼において臨床的な強度のレーザー光凝固では脈絡膜において毛細管板の崩壊や中血管の血栓形成があるものの、Bruch 膜や毛細管板基底膜に大きな障害は出ず、数日のうちに血管

が再生して血流が再開するとしている。しかも凝固された脈絡膜は、レーザーを照射された直径 300 μm 程度の範囲のみであり極めて狭い。このように脈絡膜を凝固したことによる脈絡膜毛細管板の障害は、範囲が狭く回復も早いため脈絡膜透過性に大きな影響はないと思われる。

次に、網膜色素上皮が凝固された影響はどうか。網膜下新生血管膜除去術などにより網膜色素上皮を除去すると、脈絡膜毛細管板に二次的な萎縮が起こる²⁴⁾ことから、網膜色素上皮には脈絡膜毛細管板を維持する機能があると考えられている。また、網膜色素上皮は平素から生理活性物質を分泌し、脈絡膜毛細管板の窓構造の形成²⁵⁾にも関与している。一方、糖尿病網膜症での汎網膜光凝固²⁶⁾とは違い、CSC における光凝固では脈絡膜に広く影響するほどの生理活性物質が放出されたとは考えにくい。むしろ光凝固後に網膜剝離が消失し、機能回復した網膜色素上皮が脈絡膜環境を是正するように作用している可能性が推測される。

すなわち、どのような要素が影響しているのか。漿液性網膜剝離内の網膜色素上皮は漿液や蛋白質の流入により傷害を受け、漿液排出能などの機能が低下している²⁷⁾。また、裂孔原性網膜剝離では各種の生理活性物質が網膜色素上皮から産生されている²⁸⁾ことから、続発性網膜剝離においても生理活性物質の過剰な産生があり、これが脈絡膜の透過性をさらに亢進させている可能性がある。漏出部の直接光凝固あるいは間接凝固により、網膜色素上皮部での漏出が軽快～停止する事実が確認されている¹⁶⁾²⁹⁾ことから、漏出部を中心とする漿液剝離が軽快～消失したことで全体の網膜色素上皮機能が回復すれば、これによって生理活性物質の異常な産生が是正され、さらに、網膜色素上皮が本来持っていた脈絡膜毛細管板をコントロールする機能も回復して、脈絡膜透過性の減弱につながることを推測される。

以上のように、光凝固治療によって脈絡膜透過性亢進が改善する理由は、漿液剝離が消失することで網膜色素上皮機能が復活し、血液網膜関門の再生とともに脈絡膜に対する環境が改善したためと考えられる。

3. CSC の経過と脈絡膜透過性亢進の関係

我々の脈絡膜透過性亢進の研究では、まず脈絡膜血管障害があり、これが増強することで網膜色素上皮障害を惹起し漿液性網膜剝離が起こることが CSC の発生機序と推察した。この考えに今回の結果を加え、CSC の経時変化について考察した。CSC 発生の第一段階の脈絡膜透過性亢進は、体性因子にストレスなど外的要因³⁰⁾が加わり、subclinical な病態として経過する。これは基本的に両眼性に発生する³¹⁾と思われる。これに網膜色素上皮の障害が加わることで漿液性網膜剝離が発症する²³⁾。通常、網膜色素上皮の部分的な機能障害だけでは漿液剝離は発症しないため、CSC 発症過程では網膜色素上皮障害よりも脈絡膜障害の方がより一次的な原

因(前駆状態³⁾)と考えられる。脈絡膜透過性亢進のため本来の浸透圧が維持できず、あるいは過剰な静水圧によって全体的な網膜色素上皮機能低下が起き、網膜下への漿液移動が強く起こり漿液性網膜剥離が拡大する³¹⁾。その後、脈絡膜透過性の減弱および網膜色素上皮の修復が起こると、網膜下への漿液流出が減少し漿液性剥離は縮小する。多くの場合、漿液性剥離の消退後もある程度の脈絡膜透過性亢進は持続し、一部では再発につながることもある。CSCの経過については比較的短期間に自然寛解することが多いものの、慢性的な経過をたどることもあり、また再発性が高いことはよく知られている³²⁾。この治癒機転において、脈絡膜と網膜色素上皮のどちらが主体となるかについては不明である。

今回の研究で、自然経過における脈絡膜血管透過性の改善は他眼にも観察された。両眼同時に脈絡膜透過性が改善しているということは、網膜色素上皮の状態(ここでは漿液性剥離の有無)とは無関係に全身的因子の関与で脈絡膜透過性が経時的に変化することを意味している。これは発症時に脈絡膜血管障害が網膜色素上皮の障害を誘発したのとは反対に、脈絡膜透過性の改善が網膜色素上皮の負担を減らし修復に向かわせたと考えられる。さらに、患眼で光凝固が異常組織染の縮小に影響したという結果は、網膜剥離の消失が重要であり、剥離消失後の網膜色素上皮の機能改善が脈絡膜透過性亢進の正常化につながったと推定する。

以上、本症での剥離は色素上皮の局所的な漏出よりも後極部一帯の色素上皮～脈絡膜の状態に左右されている²⁷⁾こと、網膜色素上皮と脈絡膜の状態は密接に関わっており、色素上皮機能障害と脈絡膜透過性亢進のどちらが軽快しても、相互に影響して疾患の寛解につながると結論した。

稿を終えるに当たり、教室主任丸尾敏夫教授のご指導ご校閲に感謝いたします。本論文の要旨は1998年10月、第52回日本臨床眼科学会で発表した。

文 献

- 1) Hayashi K, Hasegawa Y, Tokoro T: Indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol* 9: 37-41, 1986.
- 2) Scheider A, Nasemann JE, Lund OE: Fluorescein and indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy by scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 115: 50-56, 1993.
- 3) Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Ho A, Orlock D: Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol* 112: 1057-1062, 1994.
- 4) Piccolino FC, Borgia L: Central serous chorioretinopathy and indocyanine green angiography. *Retina* 14: 231-242, 1994.
- 5) 飯田知弘, 村岡兼光, 萩村徳一, 高橋 慶: 中心性漿液性網脈絡膜症における脈絡膜血管病変. *臨眼* 48: 1583-1593, 1994.
- 6) Prunte C, Flammer J: Circulatory disorders of the choroid in patients with central serous chorioretinopathy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 208: 337-339, 1996.
- 7) 奥芝詩子, 竹田宗泰: インドシアニングリーン蛍光造影による中心性漿液性網脈絡膜症における脈絡膜血管障害の検討. *日眼会誌* 101: 74-82, 1997.
- 8) Shiraki K, Moriwaki M, Matsumoto M, Yanagihara N, Yasunari T, Miki T: Long-term follow-up of severe central serous chorioretinopathy using indocyanine green angiography. *Int Ophthalmol* 21: 245-253, 1997.
- 9) Menchini U, Virgili G, Lanzetta P, Ferrari E: Indocyanine green angiography in central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol* 21: 57-69, 1997.
- 10) 和田光正, 山田晴彦, 岩下憲四郎, 木本高志, 永井由巳, 白数純也, 他: 中心性漿液性網脈絡膜症のインドシアニングリーン蛍光眼底造影所見. *臨眼* 52: 572-577, 1998.
- 11) 落合淳一: 中心性漿液性網脈絡膜症におけるインドシアニングリーン蛍光眼底造影後期脈絡膜異常組織染の定量的検討. *帝京医学雑誌* 24: 373-380, 2001.
- 12) 岸本直子, 宇山昌延: レーザー網脈絡膜光凝固後の網膜色素上皮と脈絡膜毛細血管の修復過程. 玉井信, 他(編): *眼科Mook* 49 *眼科手術と眼組織*. 金原出版, 東京, 209-227, 1992.
- 13) 西山洋子, 森 圭介, 村山耕一郎, 米谷 新: 中心性漿液性網脈絡膜症でのインドシアニングリーン蛍光造影像の定量的解析. *日眼会誌* 104: 577-583, 2000.
- 14) Maumenee AE: Symposium. Macular Diseases. Pathogenesis. Serous disciform detachment of the macula. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryng* 69: 691-699, 1965.
- 15) Spitznas M: Pathogenesis of central serous retinopathy: A new working hypothesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 224: 321-324, 1986.
- 16) 清水弘一, 戸張幾生: 中心性網膜炎の蛍光像と光凝固法. *臨眼* 23: 438-450, 1969.
- 17) 戸張幾生, 清水弘一: 中心性網膜炎の蛍光像と光凝固療法(続報). *日眼会誌* 75: 512-518, 1971.
- 18) Peyman GA, Bok D: Peroxidase diffusion in the normal and laser-coagulated primate retina. *Invest Ophthalmol* 11: 35-45, 1972.
- 19) Peyman GA, Spitznas M, Straatsma BR: Peroxidase diffusion in the normal and photocoagulated retina. *Invest Ophthalmol* 10: 181-189, 1971.
- 20) Negi A, Marmor MF: Healing of photocoagulation lesions affects the rate of subretinal fluid resorption. *Ophthalmology* 91: 1678-1683, 1984.
- 21) Inomata H: Wound healing after Xenon arc photocoagulation in the rabbit retina. *Ophthalmologica* 170: 462-474, 1975.

- 22) 加藤直子, 大熊 紘, 板垣 隆, 山岸和矢, 宇山昌延: アルゴンレーザーとクリプトンレーザーの網脈絡膜への凝固効果の検討 2. 光凝固後晩期の光学顕微鏡所見. 日眼会誌 90: 283-290, 1986.
 - 23) 宇山昌延: 滲出性網膜剥離の成因, 診断と治療. 臨眼 95: 906-917, 2001.
 - 24) 磯前貴子, 島田宏之, 藤田京子, 中島正巳, 湯沢美都子: 脈絡膜新生血管膜摘出術における疾患別の手術成績. 臨眼 53: 1069-1073, 1999.
 - 25) **Blaauwgeers HG, Holtkamp GM, Rutten H, Wirmwe AN, Koolwijk P, Partanen TA, et al**: Polarized vascular endothelial growth factor secretion by human retinal pigment epithelium and localization of vascular endothelial growth factor receptors on the inner choriocapillaris. Evidence for a trophic paracrine relation. *Am J Pathol* 155: 421-428. 1999.
 - 26) **Yoshimura N, Matsumoto M, Shimizu H, Mandai M, Hata Y, Ishibashi T**: Photocoagulated human retinal pigment epithelial cells produce an inhibitor of vascular endothelial cell proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36: 1686-1691. 1995.
 - 27) **Marmor MF**: Control of subretinal fluid and mechanisms of serous detachment. In: Marmor MF, et al (Eds): *Retinal Pigment Epithelium*, Oxford University Press, New York, 420-438, 1998.
 - 28) 緒方奈保子: 分子生物学からみた網膜色素上皮の病態. 臨眼 55: 1037-1043, 2001.
 - 29) **Wessing A**: Changing concept of central serous retinopathy and its treatment. *Trans Am Acad Ophthalmol Soc* 77: 275-280, 1973.
 - 30) 吉岡久春, 勝目康裕: 実験的中心性漿液性脈絡網膜症に関する研究 組織学的所見について. 日眼会誌 86: 738-749, 1982.
 - 31) **Spaide RF, Yannuzzi LA**: Manifestations and pathophysiology of serous detachment of the retinal pigment epithelium and retina. In: Marmor MF, et al (Eds): *Retinal Pigment Epithelium*, Oxford University Press, New York, 439-455, 1998.
 - 32) 早川祥子: 中心性網脈絡膜炎 1) その統計的観察. 日眼会誌 73: 2692-2696, 1969.
-