

半導体レーザー経瞳孔網膜脈絡膜光凝固の効果

野寄 忍*, 飯島 正法*, 大木隆太郎*, 野寄喜美春*, 米谷 新**

*埼玉医科大学眼科学教室, **群馬大学医学部眼科学教室

要 約

半導体レーザーを光源として用いた経瞳孔型網膜光凝固装置を試作した。半導体としてGaAlAs(ガリウム・アルミニウム・ヒ素)を使用し、波長810nmの近赤外レーザーを連続光として発振し、オプティカルファイバーの端面で400mWの最大出力が得られた。次にこの装置の臨床応用の可能性を検討する目的で日本猿を用いて動物実験を行った。猿眼底に凝固条件を変え、検眼鏡的に弱・中等度・強凝固をおこない、その直後、1カ月後の時期に組織学的検索を行った。検眼鏡的には従来のレーザー装置と同等の変化が得られたが、組織学的検索では網膜所見に比し脈絡膜に凝固による変化が強く、本レーザーの深達性の強いことが示唆された。今回使用した条件の範囲内では、網膜・脈絡膜の重篤な合併症は経験しなかった。(日眼会誌 95:758-766, 1991)

キーワード：経瞳孔網膜光凝固, 半導体レーザー(連続光)

Effects on the Retina and Choroid of Transpupillary Diode Laser Photocoagulation

Shinobu Noyori*, Masanori Iijima*, Ryutarō Ohki*,
Kimiharu Noyori* and Shin Yoneya**

*Department of Ophthalmology, Saitama Medical School

**Department of Ophthalmology, Gumma University School of Medicine

Abstract

A transpupillary retinal photocoagulator utilizing GaAlAs diode laser which emits an 810nm beam has been constructed. It has a continuous-wave mode with a maximum output of 400mW at the cornea. Animal experiments with monkeys were carried out successfully at various intensities to produce controlled coagulations. Observation by ophthalmoscopy, light and electron microscopes at different time intervals proved diode laser photocoagulation produced more intensive effects in choroid than krypton red laser (647nm). However, due to the greater absorption of the choroid, there is a tendency to over-coagulation unless conditions are carefully set. No serious side effects in the retina and choroid were observed during the experiments. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 95:758-766, 1991)

Key words: Transpupillary photocoagulation, Diode laser (continuous-wave mode)

I 緒 言

1950年代にキセノン光を光源とする光凝固装置が導

入されて以来、その光源は可視光領域の、アルゴンレーザー(青緑色)、クリプトンレーザー(赤色)から任意の波長を選択できる色素レーザーへと発展してき

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 野寄 忍

(平成2年3月10日受付, 平成2年12月8日改訂受理)

Reprint requests to: Shinobu Noyori, M.D. Department of Ophthalmology, Saitama Medical School.

38 Morohongo, Moroyama-machi, Iruma-gun, Saitama 350-04, Japan

(Received March 10, 1990 and accepted in revised form December 8, 1990)

た¹⁾²⁾。これは主として網膜光凝固が、凝固用光源の波長特性と眼底色素のこれに対する吸収特性とを利用して、網膜の病変部位のみを選択的に凝固することが目的であり、最少限に網膜損傷をとどめる一方で、最大の臨床効果を得る方法を求めながら進歩してきたからである。しかし、これら気体レーザーを光源とする装置は、いずれもレーザーの発振率が低く(1%以下)、高圧の電源と水冷装置を必要とし、その結果、装置そのものが大型であるという欠点があった。

半導体レーザーは高効率(100V電源で使用可能、空冷)、優れた出力安定性、装置の小型化および低価格化など多くの利点があり、眼科領域への臨床応用が期待されてきた。1984年に Pratesi³⁾により網膜の光凝固が試みられているが、得られた出力が小さく、臨床応用は困難であった。しかし、近年の半導体技術の急速な進歩により高出力の半導体レーザーが得られるようになり、とくに GaAlAs(ガリウム・アルミニウム・砒素)ダイオードでは1~2Wの最高出力が得られるようになった⁴⁾。このレーザーは800nm前後の近赤外の波長を有するが、発振装置自体が極めて簡便であることが大きな特徴である。既に硝子体手術における眼内光凝固装置として眼科応用が始まっている^{5)~7)}。しかし、その臨床応用にあたって、従来、経瞳孔での光凝固治療で問題とされていた波長特性と光凝固効果についての検討は十分になされていない⁸⁾。

今回我々は、半導体レーザーに細隙灯顕微鏡を組み合わせた経瞳孔光凝固装置を新たに試作し、半導体レーザーによる経瞳孔的網膜光凝固の安全性と特性を検索し、その臨床応用への可能性について検討したので報告する。

II 装置および方法

試作した半導体レーザー光凝固装置(Nidek社製DC-1000, 図1)は、装置本体の大きさが14.7×25.7×36.2cm, 重さ8.5kgで、極めて小型であり、細隙灯顕微鏡の脇に設置されている。使用しているレーザーはGaAlAsダイオードレーザー(Sony SLD304)で、発振波長は811nmの近赤外連続光を発振する。発振されたレーザー光は石英光ファイバーにて細隙灯顕微鏡上部より誘導される。半導体レーザーが不可視光のため、照準光(aiming beam)としてHe-Neレーザー(632nm)を併用(同軸)している。また、術者の眼保護のため、700nm以上の赤外光をカットするフィルターが細隙灯顕微鏡アイピースに組み込まれている。このた

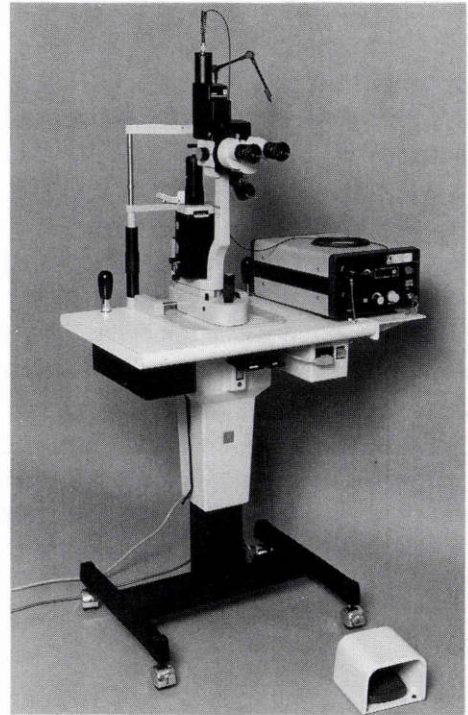


図1 半導体レーザー光凝固装置本体と細隙灯顕微鏡

め、従来の光凝固装置では、細隙灯顕微鏡に必ず組み込まれていた眼保護シャッターが不要となり静肅性が増し、故障の可能性が著しく減った。

凝固条件としては光学端にて、凝固サイズは200 μ m~400 μ mで同焦点方式が採用され、最大出力は400mW(50mWから1mW刻みで設定可)、凝固時間は0.1sec~連続(0.1sec刻み3secまでと連続モード)の範囲で設定できる。

治療にあたっての網膜光凝固の操作は、従来のレーザー光凝固とまったく同様で、またゴールドマン三面鏡を使用している。実験動物には、まず予備実験として有色家兎を用い、その眼底に試射を行った。凝固斑が得られることを確認した上で、アルゴンレーザー、クリプトンレーザー、半導体レーザーいずれも照射条件400 μ m, 0.2secで経時的に検眼鏡による最弱凝固斑が得られた出力を比較した。その後、日本猿3頭6眼(体重6~8kg)を用い実験を行った。術前にトロピカミドを点眼し、十分な散瞳状態を確認したのち、網膜光凝固を実施した。光凝固は、いずれも临床上、治療量とされる範囲内で行った。そして検眼鏡的に網膜の軽度の白濁を生じたものを弱凝固斑とし、中等度の網膜

の白濁があるが halo を伴わない中等度凝固（適正凝固），さらに強い網膜の白濁に halo を伴っているが，治療量の範囲内と判断される強凝固，をそれぞれの眼底に行った。今回の実験では，各凝固斑の照射径は400 μm に固定し，照射時間は0.5sec に統一し，出力を変えることにより各凝固斑を得た。

術後，経時的に検眼鏡および，蛍光眼底撮影による観察を行う一方，術直後および，4週後に眼球摘出を行い組織学的な検索を行った。摘出眼球は0.5%グルタルアルデヒドと4%ホルムアルデヒドの固定液（Trump の固定液）で2時間の前固定を行った。次いで，2.5%オスミウム酸磷酸緩衝液で後固定を行い，アルコール系列で脱水後，エポキシ樹脂で包埋した。ウルトラミクロトームにより1 μm の厚さの切片を作成し，トルイジンブルー染色を行い光学顕微鏡で観察し，同時に超薄切片を作成し，ウラン・鉛の二重染色を施し日本電子100 C型電子顕微鏡にて観察した。

III 結 果

1. 検眼鏡的所見

半導体レーザーによる凝固直後の凝固斑は，弱凝固及び中等度凝固では，従来のレーザー光凝固斑と異なり，網膜を照射してから10分以上経過してから凝固斑が鮮明となることを経験した。そして，その凝固斑は，

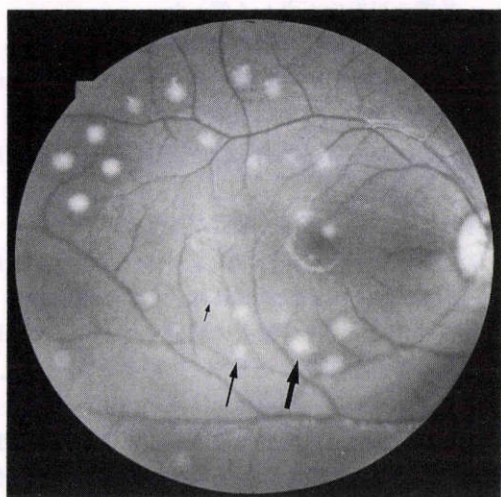


図2 凝固直後（約20分）の眼底（猿）凝固斑はやや淡いが明瞭に認められる。矢印は，弱凝固（400 μm ，0.5sec，60mW \uparrow ），中等度凝固（0.5sec，80mW \uparrow ），強凝固（0.5sec，100mW \uparrow ）の代表例をそれぞれ示している。

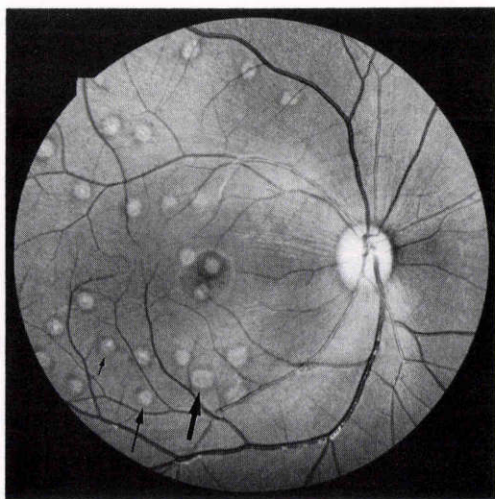


図3 凝固後1カ月の眼底（猿）。各凝固斑の瘢痕化がみられる。

表1 Diode Laser 最弱凝固斑を得るのに要した条件 (Size 400 μm , 0.2 sec, 猿眼)

Diode Laser	80 mW
Kr Laser	50 mW
Ar Laser	50 mW

同じ凝固条件によるアルゴンレーザーやクリプトンレーザーの網膜変化が白色であるのに比し，暗灰白色であり，淡い凝固斑として観察された（図2）。一方，強凝固では，凝固斑の中央は白色であり，凝固斑の周囲に halo を伴っていた。この凝固斑の径は，出力の増大または凝固時間を長くするなど，照射する総エネルギー量に比例して拡大した。これとは別に，最弱凝固斑を得るための凝固出力をアルゴンレーザー，クリプトンレーザーと比較したところ，半導体レーザーでおよそ50%以上の出力を必要とした（表1）。

凝固1カ月後には，従来のアルゴンレーザーなどに比べるとやや弱い網膜・脈絡膜の瘢痕形成が見られ（図3），蛍光眼底造影による検索では凝固斑縁に過蛍光がみられるが，漏出はなく，また凝固中央部は周囲の健常網膜に比し，低蛍光を示していた。なお本実験で使用した条件では，網膜，脈絡膜や硝子体出血等の合併症は経験しなかった。また全経過の中で中間透光体には異常を認めなかった。

2. 組織所見

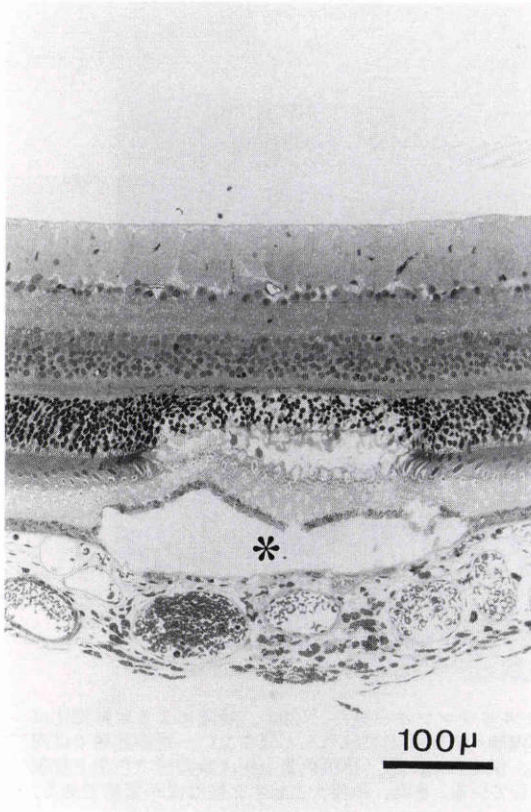


図4 弱凝固直後の光顕所見(400 μ m, 0.5sec, 60mW, トルイジンブルー染色, $\times 200$).主に網膜外層に局限した凝固効果を認める.外顆粒層での核濃縮と細胞間の拡大,視細胞外節および色素上皮細胞の凝固壊死と色素上皮剥離様所見(*)を認める.脈絡膜毛細血管の閉塞が凝固部でみられ,中等大血管の血栓形成も認められる.

(凝固直後)

弱凝固斑(400 μ m, 0.5sec, 60mW)(図4)では,光学顕微鏡(以下,光顕と略)による検索で,その組織変化は主に網膜外層にみられた.外顆粒層の核濃縮と細胞間隙の拡大があり,視細胞内節の壊死および空隙形成が観察された.視細胞内節・外節には共に凝固壊死がみられ,網膜色素上皮には凝固壊死と色素上皮剥離様所見を伴っているものが多く見られた.全例において,脈絡膜毛細血管板は完全または不完全に閉塞し,脈絡膜毛細血管板の内皮細胞にも壊死性変化が観察された.また,脈絡膜大血管の一部に血栓の形成があった.

中等度凝固斑(400 μ m, 0.5sec, 80mW)の組織変化(図5)は外網状層に及び,空隙形成があり,外顆粒層

で核の濃縮化が見られた.視細胞層では内節に相当する部分が消失しているものの,外節の形状は保たれていた.網膜色素上皮は,凝固縁で色素上皮剥離様の所見が見られた.脈絡膜毛細血管板は凝固中央部に閉塞し,また,大血管にも血栓形成が見られた.

一方,強凝固斑(0.5sec, 100mW)では,凝固斑の大きさ,網膜内層への影響などの点で,その組織変化は中等度凝固斑とはほぼ変わりがないように見られた(図6).しかし外網状層・外顆粒層の空隙化が強く,視細胞層の変化も顕著で,網膜下腔に滲出液の貯溜が見られた.また網膜色素上皮では凝固斑に一致して空隙化や,核の濃縮が顕著であった.これらの視細胞や網膜色素上皮の変化は中等度凝固斑のそれに比し強いものである.脈絡膜では,網膜凝固部に一致して脈絡膜毛細血管板は閉塞し,やはり脈絡膜中血管の血栓の形成が観察された.

弱凝固斑(0.5sec, 60mW)で観察された色素上皮剥離様所見を,透過型電子顕微鏡(以下,電顕と略)により観察すると,剥離した色素上皮は壊死に陥り,その微絨毛は消失していた(図7).一方,網膜色素上皮細胞の原形質膜及び基底部の細胞残渣がブルッフ膜側に付着していた.ブルッフ膜は膠原線維の濃染と層間の開大がみられ,また,大小不同の密度の高い粒子が多数観察された.また,脈絡膜毛細血管板には,血栓形成が見られ管壁の凝固壊死および内皮細胞の核の濃縮が観察された.また脈絡膜の実質は粗となり,壊死に陥り崩壊した色素細胞が散在していた(図8).一方,脈絡膜大血管の管腔は開存しているものの,その内皮細胞は凝固壊死のため崩壊消失していた(図9).

(凝固1カ月後)

凝固1カ月後の光顕所見では,弱,中等度,強凝固で類似の組織所見を示した.

強凝固斑(0.5sec, 100mW)の光顕では,網膜内層には色素を持ったマクロファージの遊走が観察された.外顆粒層及び視細胞層は消失し,グリアにより充填されていた.外境界膜の連続性は保たれており,網膜色素上皮は増殖し,重層化していた(図10).脈絡膜毛細血管板は一部再疎通が観察されたものがあったが,多くは閉塞していた.

同じ凝固斑を電顕にて観察すると,網膜外顆粒層及び視細胞層は消失し,グリアにより充填されていた.しかしグリア細胞が直接,網膜色素上皮細胞に接触または陥入している所見は見られなかった.一方,網膜色素上皮は増殖し,重層化していた(図11).また,ブ

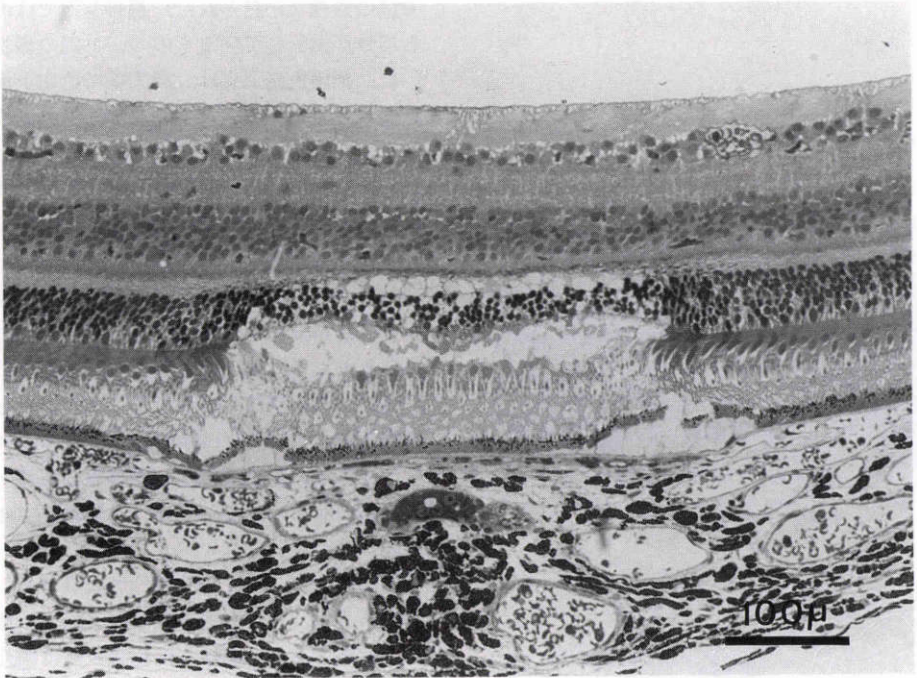


図5 中等度凝固直後の光顕所見(400 μ m, 0.5sec, 80mW, トルイジンプルー染色, $\times 200$). 凝固による組織変化は外網状層に及び外顆粒層には核の濃染化が見られたが, 網膜内層への凝固効果は殆んど認めない. 視細胞層では内節に相当する部分が消失しているものの外節の形状は, 一見, 保たれている. 網膜色素上皮は凝固縁で色素上皮剝離様所見が見られた. 脈絡膜毛細血管板は凝固中央部に閉塞している. また, 中等大血管の血栓形成が著明である.

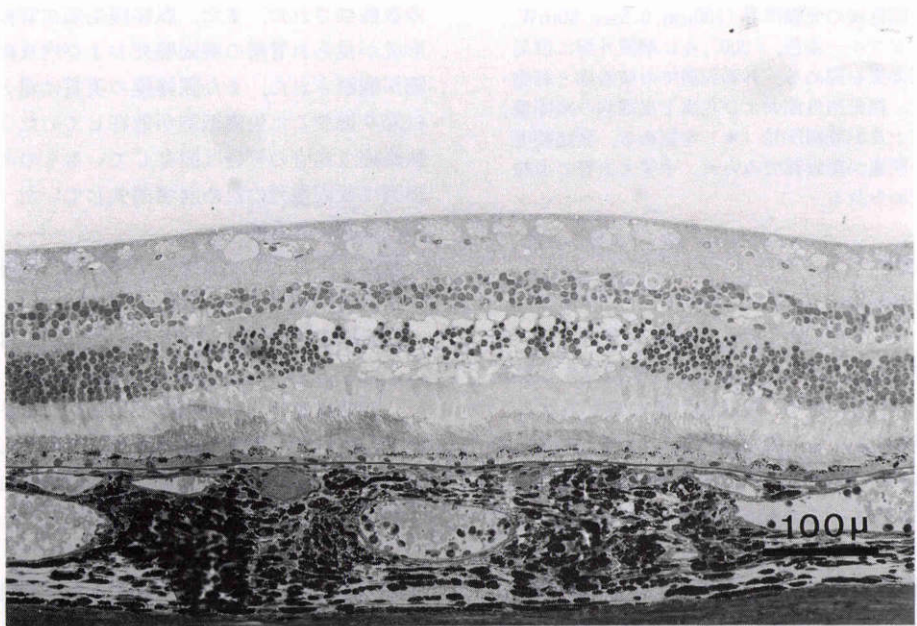


図6 強凝固直後の光顕所見(400 μ m, 0.5sec, 100mW, トルイジンプルー染色, $\times 400$). やはり主に網膜外層から脈絡膜に局限した凝固効果が見られる. 凝固斑の拡がりは中等度凝固斑とはほぼ変わらないが, 外網状層・外顆粒層の空胞化が強く, 視細胞層の変化も顕著で, 網膜下腔に滲出液の貯溜が見られる. 網膜色素上皮でも, 凝固斑に一致してその核の崩壊や空胞化が目立ち凝固壊死が明らかである. これらの変化は中等度凝固斑に比し強いものである. 脈絡膜では, 脈絡膜毛細血管板の閉塞, やはり脈絡膜中血管の血栓の形成が見られる.

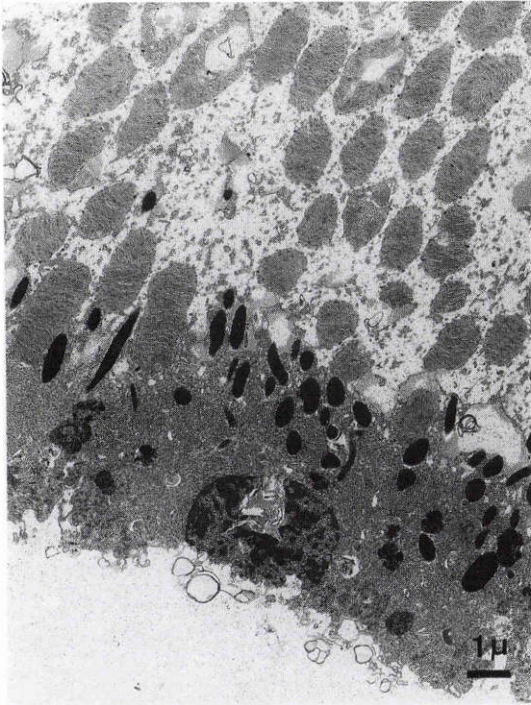


図7 弱凝固直後(20分)の電顕所見(0.5sec, 60mW, 酢酸鉛ウラニール染色, $\times 3,300$)。視細胞外節の壊死性変化とその間隙の多数の細かい残査を認め、網膜色素上皮の壊死と、その微絨毛の消失がみられる。

ルッフ膜は変性したコラーゲンが一体となり、肥厚した密度の高い均一な帯状の膜として観察された。その中に、位置的に脈絡膜毛細血管板が再疎通したと思われる毛細血管が存在していた(図12)。しかし、凝固斑に一致した部位で殆ど脈絡膜毛細血管板は閉塞していた。また、凝固部に一致して脈絡膜大血管の閉塞もみられ、色素を持ったマクロファージの遊走が観察された。

IV 考 按

1962年、最初に網膜レーザー光凝固に臨床的に使用されたルビーレーザーは、可視光赤色領域(694nm)の波長を有していたが、照射時間が一定でパルス波であったために(1msec前後)、網膜穿孔、出血などの副作用が多く、より安定でしかも凝固時間が可変の連続光アルゴンレーザーに移行した^{9)~11)}。その後、網膜の病変部位に応じてより選択的な凝固を可能とするためクリプトンレーザー、色素レーザーなどが次々と開発され、現在に至っている^{12)~19)}。

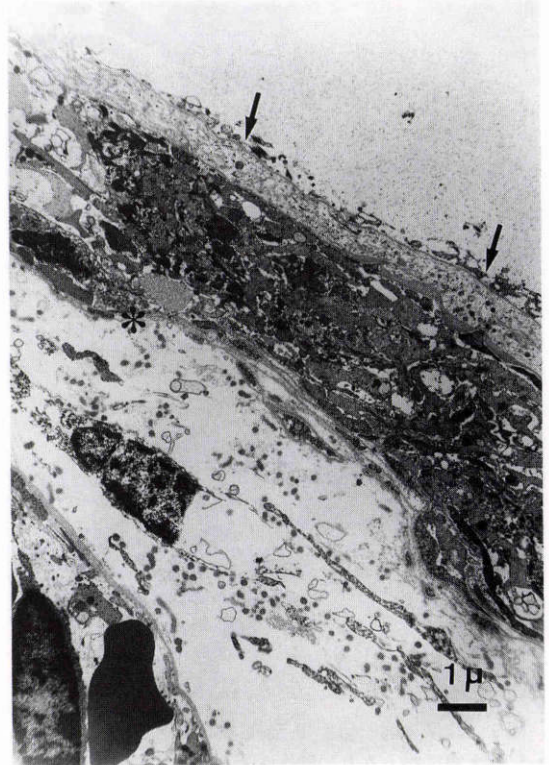


図8 図7と同一切片(0.5sec, 60mW $\times 3,300$)。網膜色素上皮は基底膜をブルッフ膜に残して剝離し、色素上皮細胞基底部の細胞残査が付着している。ブルッフ膜は膠原線維の層間が開大し、粗となり密度の高い部分(矢印)が見られる。脈絡膜毛細血管板は、閉塞し、血栓形成が見られ、管壁の凝固壊死および内皮細胞の核の濃縮が観察される(*印)。

今回、実験に使用した半導体レーザーは、従来の気体レーザーであるアルゴンレーザー、クリプトンレーザーと同様、連続光であるという点で共通である。しかし、半導体レーザーが810nmという近赤外の波長を有していることが、その臨床応用に際し、問題となる所である。クリプトンレーザー登場にあたって、既に、長波長のレーザーが組織透過性に優れていることが、実験のおよび臨床的にもいわれていた。一方、玉城ら²⁰⁾はクリプトンレーザーや半導体レーザーよりも更に長い1,060nmの波長を持つNd-YAGレーザー(連続光)を使用して、より長い波長のレーザーは、網膜光凝固において、より強い組織変化を網膜よりも脈絡膜に作ることを組織学的に実証している。また、このNd-YAGレーザーの組織透過性に優れている点を利用して、脈絡膜悪性黒色腫の治療に臨床応用した

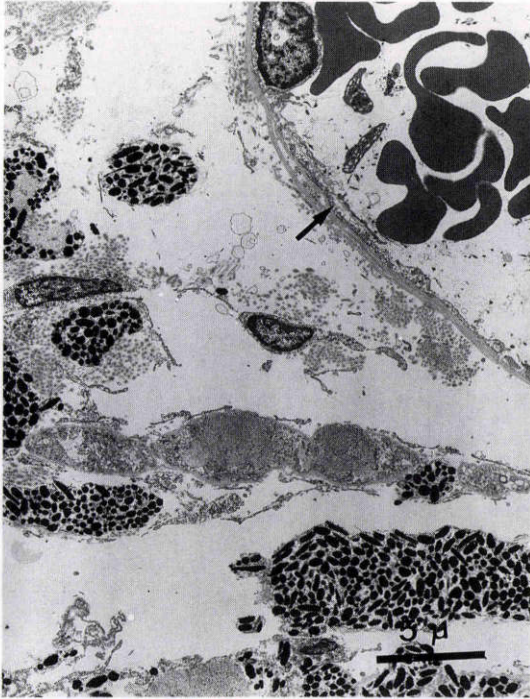


図9 図7と同一切片(0.5sec, 60mW×2,000). 脈絡膜実質は粗となり、壊死に陥り崩壊したメラノサイトが散在している脈絡膜大血管の管腔は開存しているものの、その内皮細胞は凝固壊死のため崩壊消失している(矢印).

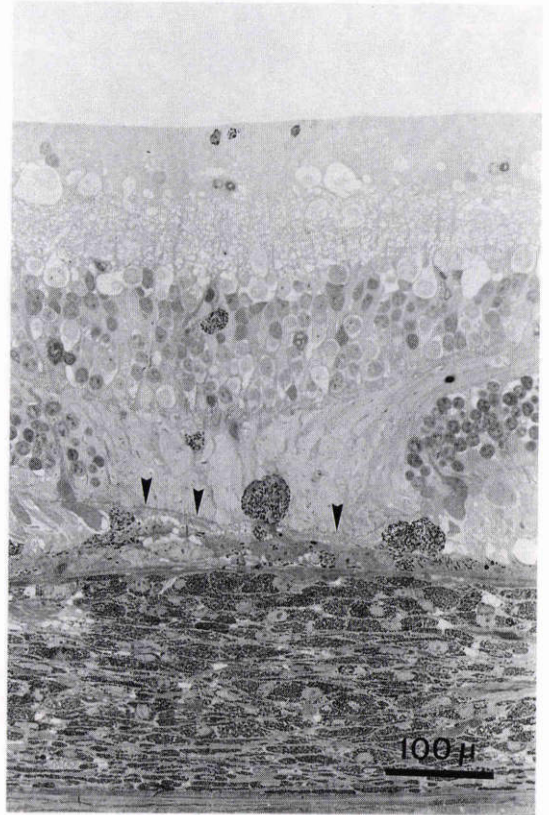


図10 強凝固後1カ月の光顕所見(0.5sec, 100mW, トルイジンプルー染色, ×400). 網膜内層まで色素を持ったマクロファージの遊走が見られる. 外顆粒層及び視細胞層は消失し、グリアにより充填されている. 外境界膜(▼印)の連続性は保たれており、網膜色素上皮は増殖し重層化している. 脈絡膜毛細血管板は大部分閉塞しており、脈絡膜大血管も凝固部に一致して閉塞している. 脈絡膜実質にも色素を持ったマクロファージの遊走が観察される.

Brancato²¹⁾の報告もある.

このように長波長レーザーは組織透過性に優れている一方、ブルッフ膜や脈絡膜毛細血管板への影響が強いとの報告もある. 板垣ら²²⁾はアルゴンレーザーに比し、クリプトンレーザーで網膜下新生血管の作製が容易であるとの報告をしている.

また、Fankhauserら²³⁾はNd-YAGレーザー(1,064 nm)パルス光をもちい脈絡膜、ブルッフ膜に強い障害を生ずることより、網膜下新生血管の作製に成功している.

今回の我々の治療量による光凝固では、経過中、網膜下新生血管の発現を見られなかったものの、ブルッフ膜への影響は強く、1カ月後の組織学的所見ではブルッフ膜は密度の高い厚い帯として観察されている(図12). このブルッフ膜への強い凝固効果が、臨床上的どのような影響を与えるなについては、更に検討する必要があると考える.

半導体レーザーの臨床応用にあたっては、既に

McHughら²⁴⁾が、我々と同じく経瞳孔的に、有色家兎および人眼(虹彩・脈絡膜悪性黒色腫にて摘出予定)に半導体レーザー光凝固を試み、組織学的に検索している. その結果、半導体レーザーによる凝固斑の組織像は、可視光赤色領域のクリプトンレーザーのそれとよく似ており、したがってクリプトンレーザーの凝固適応に準じて、臨床応用が可能であろうと結論している.

一方、今回の我々の猿眼を用いた実験結果でも、使用した装置の最大出力が400mWと可視光レーザー装置の出力に比し低いものの、通常の使用範囲では、網膜の凝固は充分可能で、本装置の臨床応用が可能であ

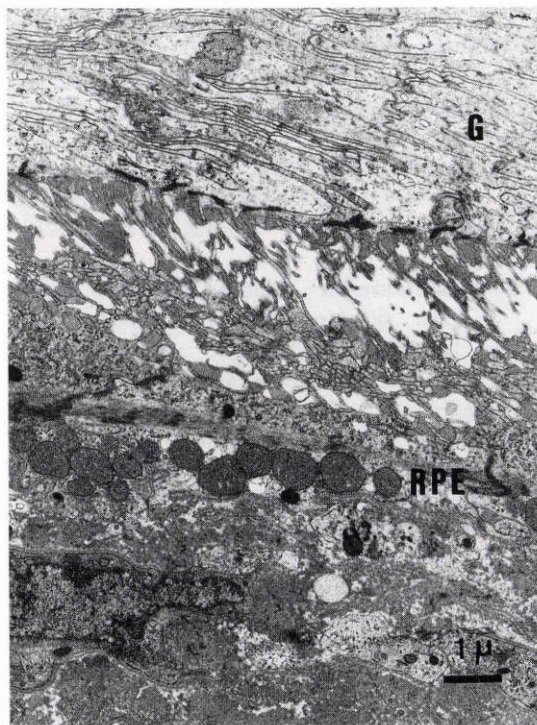


図11 凝固後1カ月の電顕所見(0.5sec, 100mW, 酢酸鉛ウラニール染色, $\times 4,500$). 図10と同一切片で中央▼印部位. 視細胞層は消失しグリアにより充填されている. 外境界膜の連続性は保たれており, 網膜下腔がみられる. 新生, または再生した色素上皮細胞の重層化がみられる.

G: glia, RPE: 網膜色素上皮細胞



図12 図11と同一切片 ($\times 1,400$). 色素を多数取り込んだマクロファージがみられる. ブルッフ膜は肥厚した密度の高い均一で帯状の膜となっており, その中に脈絡膜毛細血管板が再疎通したと思われる毛細血管が存在する(矢印↑).

ONL: 外顆粒層, OLM: 外境界膜, PHO: 視細胞外節, RPE: 網膜色素上皮細胞, M: マクロファージ, BR: ブルッフ膜

ることが推測された. 既に述べたように, この装置はクリプトンレーザーより, さらに長い波長を有するため, 網膜外層及び脈絡膜により強い障害が生ずることが予測されたが, 今回の治療量の凝固では出血, 網脈絡膜破裂などの副作用は見られず, 組織学的検索では主に網膜外層と脈絡膜に限局した凝固斑が得られた. 強凝固でも網膜内層に障害がおよぶことは少なかった. この点から半導体レーザーは深達性が高い光源といえることができる.

しかし, 本装置による網膜光凝固の特徴の一つとして, 凝固斑の発見が遅く, 凝固直後には凝固斑が確認しにくく, 照射後数分してから明らかになるという傾向が, 特に弱凝固で経験された. これは凝固斑の強さを予測しながら治療することが難しいといえるわけで, このレーザーの欠点の一つとして挙げる事ができる. また, 凝固斑の発見が遅いという変化は網膜冷

凍凝固でも経験されるが, これは凝固エネルギーによる脈絡膜血管障害とそれに伴う血管外漏出を現わす渗出性変化の結果と推測される. 弱凝固斑の直後の組織像(凝固後, 約30分で摘出)で網膜色素上皮剥離を伴っているという変化も, この現象と一致する. そして網膜色素上皮の壊死性変化は弱く, 脈絡膜毛細血管板は弱凝固ですでに閉塞している事実は, 網膜色素上皮での吸収は従来のレーザーに比して低く, 脈絡膜へのエネルギー深達性が高い結果であることが推測される²⁵⁾. 網膜の反応は従来の可視光レーザーによる光凝固に比べ弱い結果, 強凝固においても凝固1カ月後の所見で, 網膜感覚上皮と色素上皮の直接の接着は得られなかった. この所見は網膜剥離の予防を目的とする凝固には不利といえる. 今後この目的のためには凝固条件を変えて検索をする必要がある.

以上の実験結果より、半導体レーザーによる網膜光凝固は可能であり、臨床的にも、組織学的にも特徴があることが理解された。今後、臨床応用にあたっては、このような特性を理解し、臨床効果に及ぼす影響について検討していく必要があると結論される。

最後に、多大な御協力をいただいた出口達也氏に感謝致します。

文 献

- 1) **L'Esperance FA**: Ophthalmic Lasers. (3rd ed). St. Louis, The C.V. Mosby Co., 197—287, 1989.
- 2) **野寄喜美春, 清水弘一**: レーザー眼治療の背景とその原理. レーザー眼治療. 第1版, 東京, 医学書院, 6—7, 1987.
- 3) **Pratesi R**: Diode laser in photomedicine. J Quantum Electr 20: 1433—1439, 1984.
- 4) **Brancato R, Pratesi R**: Applications of diode lasers in ophthalmology. Lasers Ophthalmol 1: 119—129, 1987.
- 5) **Puliafito CA, Deutsch TF, Boll J, et al**: Semiconductor laser endophotocoagulation of the retina. Arch Ophthalmol 105: 424—427, 1987.
- 6) **田野保雄, 池田恒彦, 真鍋禮三, 他**: 半導体レーザー眼内光凝固装置. 眼科手術 2: 145—150, 1988.
- 7) **日下俊次, 今井寅男, 田野保雄, 他**: 半導体レーザーによる眼内光凝固療法. 眼科 31: 1557—1560, 1989.
- 8) **Brancato R, Pratesi R, Leoni G, et al**: Retinal photocoagulation with diode laser operating from a slitlamp microscope. Lasers Light Ophthalmol 1: 73—78, 1988.
- 9) **Noyori KS, Campbell CJ, Rittler MC, et al**: The characteristics of experimental laser coagulation of retina. Arch Ophthalmol 72: 254—263, 1964.
- 10) **Campbell CJ, Koester CJ, Noyori KS, et al**: Clinical Studies in laser photocoagulation. Arch Ophthalmol 74: 57—65, 1965.
- 11) **Campbell CJ, Rittler MC, Noyori KS, et al**: The threshold of the retina to damage by laser energy. Arch Ophthalmol 76: 437—442, 1966.
- 12) **加藤直子, 大熊 紘, 宇山昌延**: アルゴンレーザーとクリプトンレーザーの網膜脈絡膜への凝固効果の検討. 1. 光凝固後早期の光学顕微鏡所見. 日眼会誌 89: 1297—1300, 1985.
- 13) **Chino K, Ohki R, Noyori K**: Krypton and argon laser photocoagulation effects in subretinal hemorrhage. Jpn J Ophthalmol 30: 282—287, 1986.
- 14) **大木隆太郎, 野寄喜美春**: クリプトンおよびアルゴンレーザー光凝固の網脈絡膜に対する効果. 網膜下出血による影響. 日眼会誌 91: 213—219, 1987.
- 15) **L'Esperance FA**: Clinical application of the organic dye laser. Ophthalmology 92: 1592—1600, 1985.
- 16) **野寄喜美春, 千代田和正, 天野清範**: Dye laser 光凝固について. 眼科 30: 431—437, 1988.
- 17) **三上雅子, 野寄喜美春**: 色素レーザーによる網膜光凝固, とくに網膜下出血に対する効果について. 日眼会誌 92: 468—476, 1988.
- 18) **千代田和正, 原 和彦, 野寄喜美春, 他**: 色素レーザーによる光凝固. 臨眼 42: 337—342, 1988.
- 19) **Peyman GA, Raichand M, Zeimer RC**: Ocular effects of various laser wave length. Surv Ophthalmol 28: 391—404, 1984.
- 20) **玉城宏一, 沖坂重邦, 鹿島佳代子, 他**: Nd-YAG レーザー連続波およびQスイッチパルス連続波による光凝固の網膜脈絡膜におよぼす影響に関する形態学的研究. 日眼会誌 89: 412—417, 1985.
- 21) **Brancato R, Pratesi R, Leoni G, et al**: Semiconductor Diode Laser Photocoagulation of Human Malignant Melanoma. Am J Ophthalmol 107: 295—296, 1989.
- 22) **板垣 隆, 大熊 紘, 山岸和矢, 他**: クリプトンレーザーによる網膜下新生血管の発生. 眼紀 36: 1384—1391, 1985.
- 23) **Van der Zypen E, Fankhauser F, Rase K**: Choroidal reaction and vascular repair after chorioretinal photocoagulation with the free-running Neodymium-YAG laser. Arch Ophthalmol 103: 580—589, 1985.
- 24) **McHugh JDA, Marshall J, Capon M**: Transpupillary retinal photocoagulation in the eyes of rabbit and human using a diode laser. Lasers Light Ophthalmol 2: 125—143, 1988.
- 25) **Wolbarsht ML, Walsh AW, George G**: Melanin, a unique biological absorber. Appl Optics 20: 2184—2186, 1981.