

## 半導体レーザーによるサル眼網脈絡膜の光凝固効果と インドシアニングリーン増強の影響

日下 佳苗, 岸本 直子, 福島伊知郎, 大熊 紘, 宇山 昌延

関西医科大学眼科学教室

### 要 約

カニクイザル4匹2眼に半導体レーザー(波長803nm)を用いて、弱度、中等度、強度の3段階の光凝固を行った。また、インドシアニンググリーン(ICG)を5mg/kg静注直後に同様の光凝固を行った。光凝固後24時間から3月まで、凝固部の組織および脈絡膜血管鑄型標本を作成して形態学的に観察した。半導体レーザーの弱凝固では外顆粒層から脈絡膜毛細血管まで凝固されていた。中等度、強凝固では脈絡膜および脈絡膜血管の凝固効果が強く、強凝固では脈絡膜毛細血管の閉塞が長期にみられ、脈絡膜内の有髄神経線維も凝固されていた。ICG

投与下では弱凝固ではあまり差はなかったが、中等度、強凝固では凝固斑径はより大きく、脈絡膜毛細血管の閉塞効果が長期にわたり持続した。半導体レーザーは網膜深層と脈絡膜の凝固効果が強く、ICG投与により中等度、強凝固で網膜脈絡膜、とくに脈絡膜血管への凝固効果の増強がみられた。(日眼会誌 98:224-233, 1994)

キーワード: 半導体レーザー, インドシアニンググリーン, 色素増強光凝固, レーザー光凝固, 網膜光凝固

## An Experimental Study of Diode Laser Photocoagulation and Indocyanine Green Dye-enhanced Diode Laser Photocoagulation in the Primate Retina.

Kanae Kusaka, Naoko Kishimoto, Ichiro Fukushima, Hiroshi Ohkuma and Masanobu Uyama

Department of Ophthalmology, Kansai Medical University

### Abstract

A diode laser, emitting light in the near-infrared range (803nm), was used for photocoagulation at mild, moderate, and strong intensities with or without intravenous administration of indocyanine green (ICG) in 7 eyes of 4 rhesus monkeys. The retinochoroidal lesions were studied histopathologically from 24 hours to 3 months after treatment, and choroidal vascular casts were studied by electron microscopy. Mild diode laser burns caused occlusion of the choriocapillaris and slight outer retinal damage. Moderate and severe burns caused more marked occlusion of the choriocapillaris, deep choroidal vessels, and choroidal nerves. There was little difference between ICG-enhanced and non-

enhanced mild burns, but ICG-enhanced moderate and severe burns showed larger retinochoroidal lesions and more complete obstruction of the choriocapillaris than did burns without ICG enhancement. It seems that at moderate and strong levels, ICG-enhanced diode laser burns have more apparent effect on the retina and choroid, particularly on the choroidal vessels. (J Jpn Ophthalmol Soc 98:224-233, 1994)

Key words: Diode laser, Indocyanine green, Dye-enhanced photocoagulation, Laser photocoagulation, Retinal photocoagulation

別刷請求先: 790 愛媛県松山市文京町1番 松山赤十字病院眼科 日下 佳苗  
(平成5年5月31日受付, 平成5年10月20日改訂受理)

Reprint requests to: Kanae Kusaka M.D. Matsuyama Red Cross Hospital, 1 Bunkyo-cho, Matsuyama-shi, Ehime-ken 790, Japan.

(Received May 31, 1993 and accepted in revised form October 20, 1993)

## I 緒 言

半導体レーザーは波長 800~810 nm の近赤外光で、小型、軽量、安価、高効率、長寿命で、通常の 100 V の電源で使用可能であり、最大出力が 1.5~2.0 W であるなど多くの特徴を有する光凝固装置<sup>1)</sup>で、眼内光凝固<sup>2)</sup>や経瞳孔的光凝固<sup>3)</sup>に用いられ、組織深達性が高く、脈絡膜深層にエネルギーが及ぶ。一方、インドシアニングリーン(以下 ICG)は最大吸収波長 805 nm で、波長 800~810 nm の半導体レーザーに強い吸収特性を示す。そのため、ICG の静脈内投与後に半導体レーザー光凝固を行うと色素増強効果があると考えられ、臨床的に脈絡膜新生血管の凝固閉塞が試みられている<sup>4)</sup>。ICG による半導体レーザー光凝固増強効果を Suh ら<sup>5)</sup>は白色家兎で、松本ら<sup>6)</sup>は有色家兎で組織学的に、また、尾花ら<sup>7)</sup>は定量的に検討している。しかし、半導体レーザーによる色素増強光凝固効果を長期にわたり組織学的に、また脈絡膜血管を三次元的に観察した報告はない。我々は半導体レーザー光凝固とその ICG 増強下での網脈絡膜の凝固増強効果をサル眼を用いて、組織学的におよび脈絡膜血管鋳型標本を作成して、ICG 非投与と比較検討したので報告する。

## II 実験方法

体重 2 kg~2.5 kg の 4 匹 2 眼の成熟カニクイザルを塩酸ケタミン(ケタラル®) 25 mg/kg の筋注により全身麻酔し、ミドリン P®点眼で散瞳し、眼底後極部に半導体レーザー光凝固装置(ニデック社製 DC-3000, スリットランプ仕様、波長 805 nm)で光凝固した。凝固条件は

凝固径 200  $\mu$ m, 凝固時間 0.2 秒と一定にし、凝固出力を 50 mW (弱度), 100 mW (中等度), 150 mW (強度) の 3 段階の強さで中心窩の上方に 5~10 カ所ずつ光凝固を行った。さらに、ICG を 5 mg/kg 静注し、その 30 秒後から 1 分 30 秒後の間で中心窩の下方に 100 mW, 50 mW, 150 mW の順に 1~2 秒間隔で、それぞれ 5~10 カ所ずつ光凝固を行った。1 眼につき 24 時間, 2 週, 1 月, 3 月後の凝固斑をそれぞれ作成した。その後、眼底検査、蛍光眼底造影を行い、臨床経過を観察した。3 匹 4 眼は眼球摘出を行い、4% グルタルアルデヒド・リン酸緩衝液 (pH 7.4), 1% 四酸化オスミニウム・リン酸緩衝液 (pH 7.4) にて二重固定後、型のごとくエタノール系列で脱水し、エポキシ樹脂に包埋した。1  $\mu$ m の連続切片を作成し、トルイジン青染色をして光学顕微鏡(以下、光顕)で観察した。また超薄切片を作成し、酢酸ウラン、くえん酸鉛で二重染色したのち電子顕微鏡(以下、電顕、日立 H-600 型)で観察した。また、2 匹 3 眼は頸部正中を切開し、総頸動脈、頸静脈を露出し、両側の総頸動脈に 18 ゲージ留置針を挿入、総頸動脈の近位端を結紮し、ヘパリンナトリウム 1 万単位を加えた生理食塩水 1,000 ml にて頭部の血液を洗い出し、硬化剤を 2% になるように添加した血管鋳型用メルコックス樹脂(大日本インキ社製)を注入し、2 時間、重合硬化を待った。その後、眼窩内容を一塊として摘出し、15% 苛性カリウム水溶液で組織を融解し、蒸留水にて脈絡膜血管鋳型標本を洗浄し、自然乾燥した。その後、白金パラジウムを蒸着して、走査型電子顕微鏡(日本電子社製 JSM, T-200)で脈絡膜血管の鋳型を三次元的に観察した。

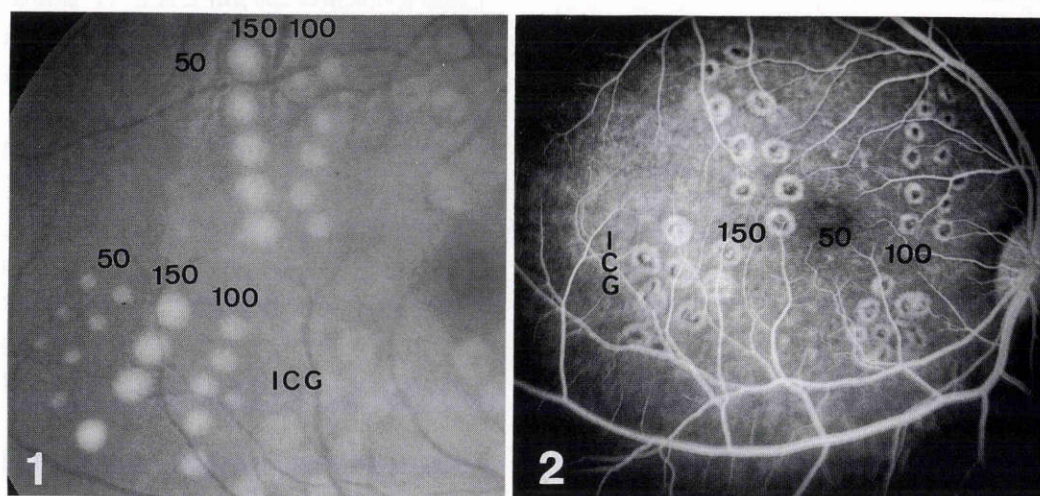


図1 半導体レーザーによる光凝固直後の眼底写真。

黄斑部上方は通常の凝固，下方は ICG 投与後の凝固，ICG 投与下の方が凝固斑は強くでている。数字は凝固の出力を mW で示したもの、50 mW は弱凝固，100 mW は中等度凝固，150 mW は強凝固である。

図2 光凝固後 3 月の蛍光眼底造影。

黄斑部上方は通常の凝固，下方は ICG 投与後の凝固，数字は図 1 と同じ。弱凝固では両者には差はないが、中等度凝固，強凝固の凝固斑の癍痕は、ICG 投与下の方が非投与より大きい。

### III 結 果

#### 1. 眼底所見

凝固直後，弱凝固では凝固斑は淡い小さい凝固斑で，中等度凝固では弱度よりも凝固斑径が大きく，中央が白色，周辺が灰白色で，強凝固では凝固斑の直径はさらに大きく，明瞭な白色凝固斑としてみられた。一方，ICG 投与下では，弱凝固では淡い灰白色の凝固斑で，中等度凝固では中央部が白色で，ICG 非投与よりもやや凝固斑が大きく，強凝固では白色凝固斑の直径がさらに大きかった(図1)。3月では弱凝固ではICG 非投与，投与下とも凝固斑が不明瞭となっていた。中等度凝固ではICG 投与下の方が凝固部の癍痕の直径がわずかに大きく，強凝固はさらに凝固部の癍痕の直径が大きかった。

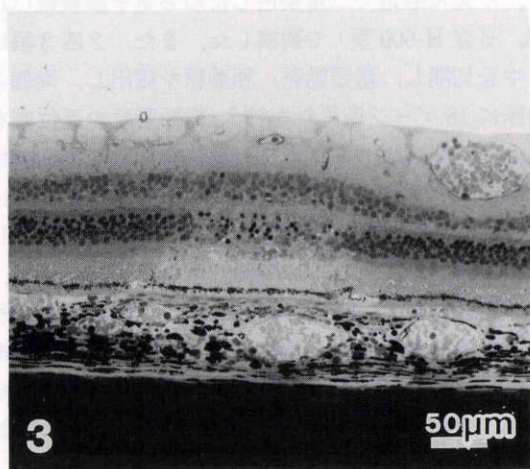


図3 弱凝固後24時間の光学顕微鏡所見。  
外顆粒層から脈絡膜毛細血管まで凝固されている。(ト  
ルイジン青染色，バーは50 $\mu$ m)

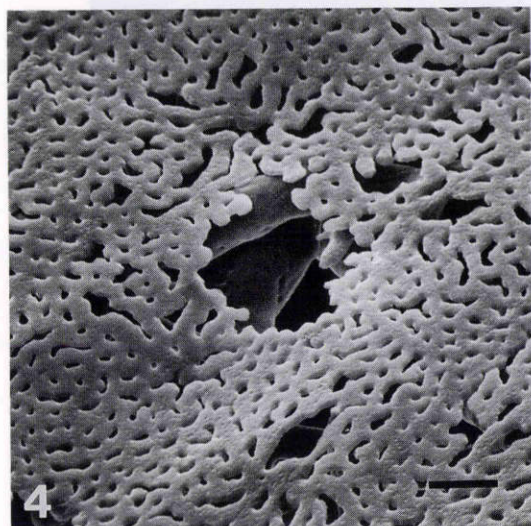


図4 弱凝固後24時間の鋳型標本。  
脈絡膜毛細血管が円形に欠損している。(バーは50  
 $\mu$ m)

#### 2. 蛍光眼底造影所見

凝固後24時間では，どの凝固斑にも旺盛な蛍光漏出がみられた。凝固後3月の弱凝固では，両者とも凝固斑全体がわずかに過蛍光となっていた。中等度，強凝固では両者とも凝固斑中央は背景蛍光が欠損し，凝固斑周辺に過蛍光の輪がみられ，凝固癍痕部は中等度よりも強凝固の方が，またICG 非投与よりも投与下の方が大きかった(図2)。

#### 3. 病理組織学的所見および脈絡膜血管鋳型標本所見

##### 1) 凝固後24時間

光顕で観察すると，弱凝固では外顆粒層の核の濃縮がみられ，錐体杆体層，網膜色素上皮層は凝固壊死に陥っていた。凝固部辺縁では網膜色素上皮層が断裂していた(図3)。脈絡膜毛細血管も凝固されていた。脈絡膜血管鋳型標本(以下，鋳型標本)をみると，脈絡膜毛細血管は円形に欠損し，その大きさは100 $\mu$ mであった(図4)。ICG 投与下では凝固部がやや大きく，網膜は外網状層まで軽度，凝固されていた。さらに脈絡膜中血管も一部凝固されていた。鋳型標本をみると欠損の大きさは140 $\mu$ mで，一部の脈絡膜中血管の樹脂に充盈欠損がみられた。

中等度凝固では，外顆粒層から外層の網膜，脈絡膜毛細血管および内層の脈絡膜血管が凝固されていた。凝固部辺縁では網膜色素上皮層の断裂が起こっていた(図5)。鋳型標本では，脈絡膜毛細血管の欠損は240 $\mu$ mで，脈絡膜中血管も一部閉塞していた(図6)。

ICG 投与下では，網膜は外顆粒層が強く凝固され，凝固中央部では神経線維層まで凝固効果が及んでいた。脈絡膜血管は凝固により血栓形成して閉塞し，その程度は非投与下よりも強かった(図7)。鋳型標本では，脈絡膜毛細血管の欠損は280 $\mu$ mと大きく，脈絡膜中血管はほとんど閉塞し，大血管も一部閉塞していた(図8)。

強凝固では，外顆粒層から外層の網膜が凝固され，凝固部中央では内顆粒層にも核の濃縮がみられ，神経線維層も軽度障害されていた。凝固部辺縁では網膜色素上皮層の断裂がみられた。Bruch膜の断裂はなかった。脈絡膜毛細血管は閉塞し，中大血管に血栓形成による閉塞がみられた(図9)。鋳型標本では，脈絡膜毛細血管の欠損は350 $\mu$ mで，中血管は閉塞し，大血管も多くは閉塞していた(図10)。脈絡膜の有髓神経線維が凝固され，髄鞘の配列が乱れている凝固巣もあった(図13)。電顕でみると髄鞘は変形，破壊し，軸索が崩壊していた。

ICG 投与下では，外顆粒層から外層の網膜は強く凝固され，内顆粒層の核濃縮，空胞変性がみられ，神経線維層まで凝固されていた。脈絡膜のメラニン細胞は強く凝固濃縮し，深層の脈絡膜大血管まで血栓形成により閉塞していた(図11)。鋳型標本では，脈絡膜毛細血管の欠損は360 $\mu$ mであり，脈絡膜血管はほとんど閉塞していた(図12)。

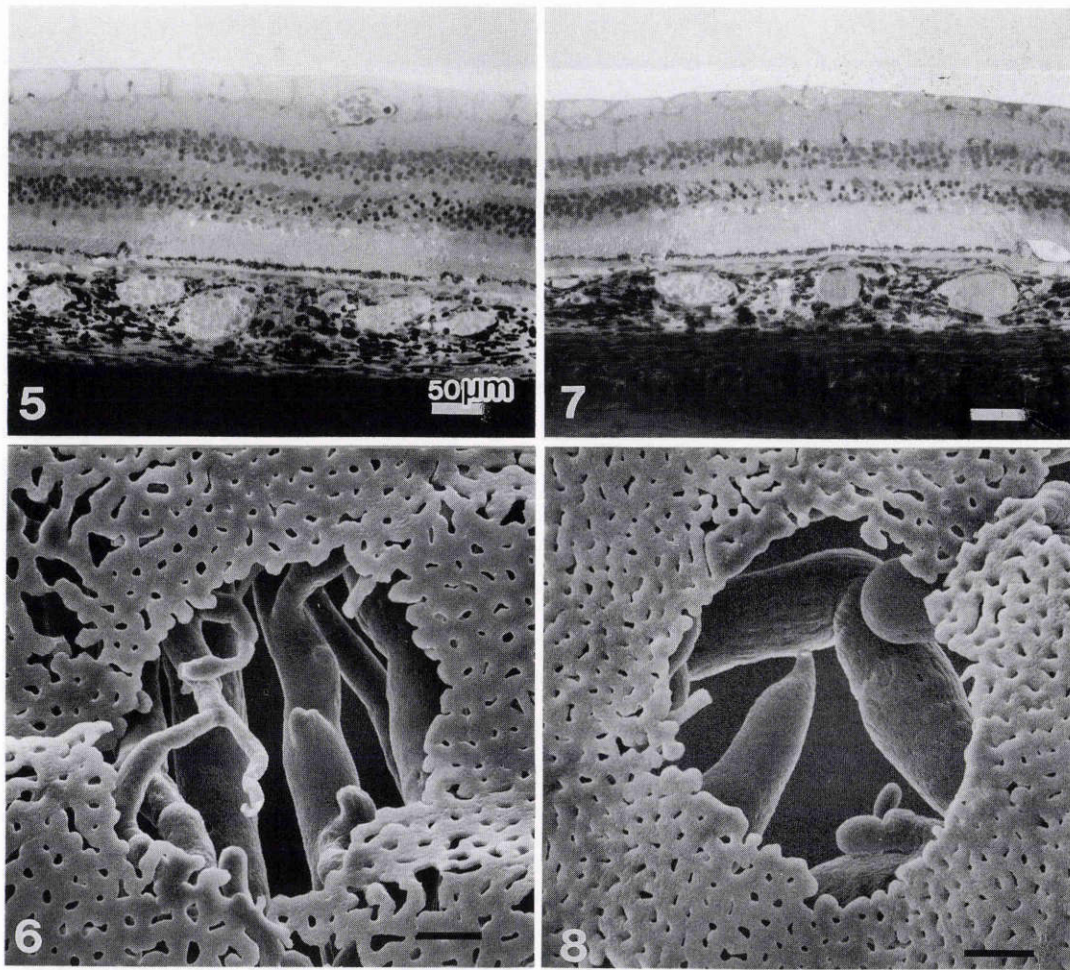


図 5 中等度凝固後 24 時間の光学顕微鏡所見。

網膜は外顆粒層から外層が凝固され、脈絡膜毛細血管および脈絡膜中血管も一部閉塞している。(トルイジン青染色、バーは 50  $\mu\text{m}$ )

図 6 中等度凝固後 24 時間の鋳型標本。

脈絡膜毛細血管は大きく円形に欠損し、脈絡膜中血管も一部閉塞している。(バーは 50  $\mu\text{m}$ )

図 7 ICG 投与下、中等度凝固後 24 時間の光学顕微鏡所見。

網膜は外顆粒層が強く凝固され、凝固中央部では神経線維層までわずかに凝固効果が及んでいる。脈絡膜中血管はほとんど血栓形成がみられる。(トルイジン青染色、バーは 50  $\mu\text{m}$ )

図 8 ICG 投与下、中等度凝固後 24 時間の鋳型標本。

脈絡膜毛細血管の欠損はより大きく、脈絡膜中血管はほとんど閉塞し、大血管も一部閉塞している。(バーは 50  $\mu\text{m}$ )

## 2) 凝固後 2 週

弱凝固では ICG 非投与、投与下ともあまり差がなく、凝固巣中央部では外顆粒層から外層は消失し、網膜下腔に網膜色素上皮細胞が単層に再生し、マクロファージがわずかにみられた。脈絡膜毛細血管および脈絡膜血管は開存していた。鋳型標本では脈絡膜毛細血管は凝固巣の辺縁から粗な血管網が再形成していたが、凝固中央部では欠損していた。

中等度凝固では網膜は外顆粒層から外層は消失し、網膜色素上皮細胞が 2, 3 層に増殖していた。脈絡膜中大血管は開存していた。鋳型標本では、凝固部辺縁では粗に再形成された脈絡膜毛細血管がみられたが、凝固部中央部では完全に閉塞したままであった。ICG 投与下では

凝固瘢痕部がより大きく、鋳型標本では脈絡膜毛細血管の再形成はほとんどみられず、脈絡膜中血管は一部狭窄したままであった。

強凝固では外網状層から外層の網膜は消失し、網膜色素上皮細胞は重層化していた。内顆粒層までマクロファージが遊走していた。脈絡膜には色素を貪食したマクロファージが多数みられた(図 14)。鋳型標本では凝固部辺縁で細い脈絡膜毛細血管が再形成していたが、中央部は閉塞したままであった。一部の脈絡膜中血管は途絶していた(図 15)。ICG 投与下では凝固瘢痕部が非投与よりも大きく、内顆粒層まで凝固効果がみられた。鋳型標本では脈絡膜毛細血管の再形成はほとんどなく、一部の脈絡膜中血管は狭細化し、また閉塞している所があった。

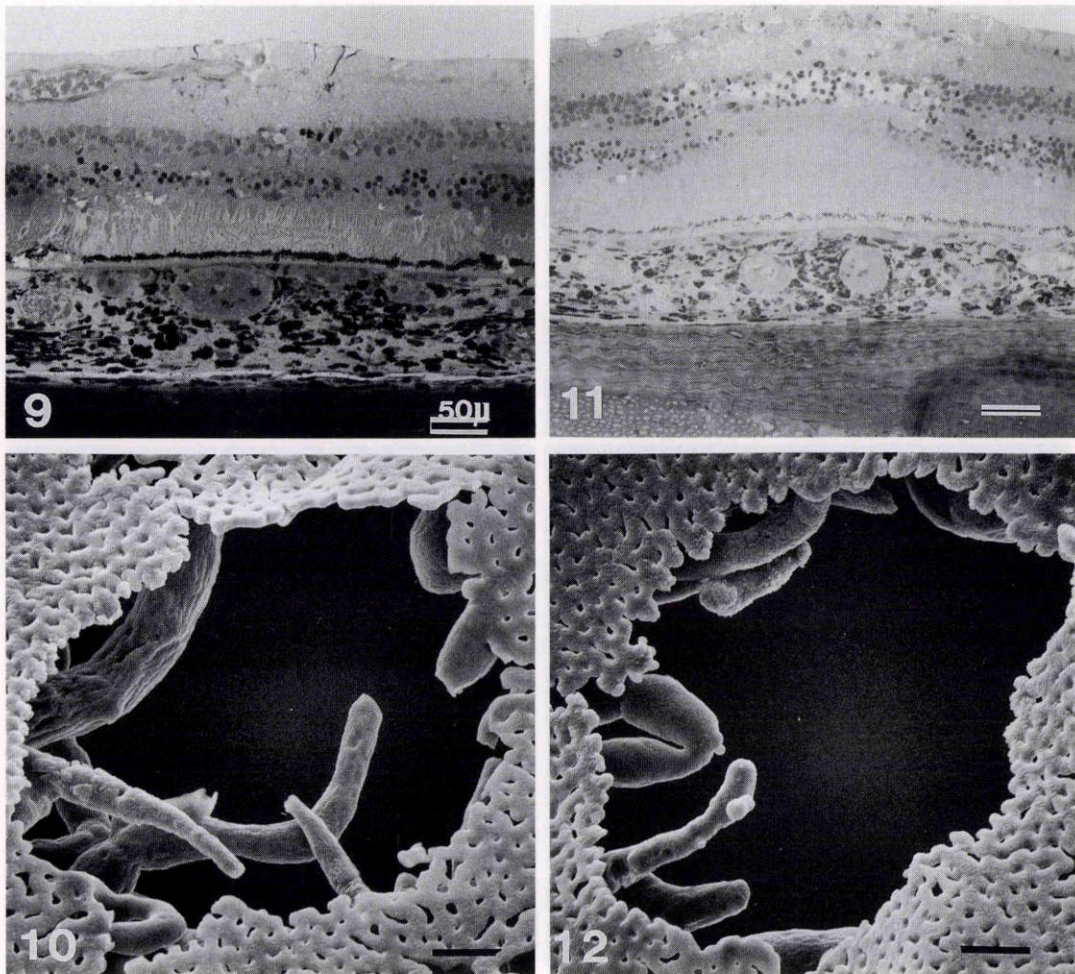


図9 強凝固後24時間の光学顕微鏡所見。

網膜は外顆粒層が障害され、内顆粒層の核濃縮もみられる。神経線維層も軽度障害されている。脈絡膜毛細血管、中大血管に血栓形成が見られる。(トルイジン青染色、バーは50 $\mu$ m)

図10 強凝固後24時間の鋳型標本。

脈絡膜毛細血管は大きく欠損し、大血管も多くが閉塞している。(バーは50 $\mu$ m)

図11 ICG投与下、強凝固後24時間の光学顕微鏡所見。

網膜は外顆粒層から外層が強く凝固され、内顆粒層の核濃縮、空胞変性がみられ、神経線維層まで凝固されている。(トルイジン青染色、バーは50 $\mu$ m)

図12 ICG投与下、強凝固後24時間の鋳型標本。

脈絡膜毛細血管の欠損は大きく、ほとんどの脈絡膜血管が閉塞している。(バーは50 $\mu$ m)

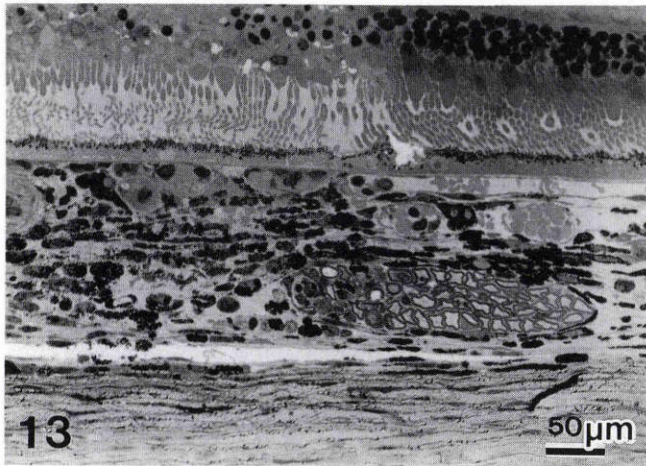
### 3) 凝固後1月

弱凝固ではICG非投与、投与下とも網膜は、凝固中央部では錐体杆体層、外顆粒層が消失し、網膜色素上皮細胞が単層に再生していた。網膜下腔にはマクロファージがみられた。脈絡膜は色素を貪食したマクロファージが多数みられた。鋳型標本では凝固巣辺縁からの脈絡膜毛細血管が凝固巣中央部までほぼ再形成していた。

中等度凝固ではICG非投与、投与下とも網膜は外顆粒層から外層は消失し、凝固中央部に網膜色素上皮細胞が重層化し、網膜下にマクロファージが多数遊走していた。脈絡膜には色素を貪食したマクロファージが多数みられた。脈絡膜中大血管は再形成されていた。ICG投与下では内顆粒層にマクロファージがみられた。脈絡膜中大血

管は再形成されていた。鋳型標本では脈絡膜毛細血管は凝固中央部の近くまで粗な血管網が再形成されていたが、ICG投与下では凝固部中央は樹脂が欠損したままであった。

強凝固では、凝固部中央では外網状層から外層の網膜が消失し、網膜色素上皮細胞が数層になってBruch膜を覆っていた。色素をもったマクロファージが内網状層まで遊走していた。網膜内層は比較的保たれていた。Bruch膜の断裂はみられず、脈絡膜には線維化がみられた。脈絡膜血管が開存していた(図16)。鋳型標本では凝固周辺部の脈絡膜毛細血管から細い血管が中央に向かって再形成されていたが、中央部は欠損したままであった(図17)。ICG投与下では凝固部瘢痕が非投与よりも大きく、



マクロファージが内顆粒層まで遊走していた。鋳型標本では脈絡膜毛細血管の再形成が遅延し、大血管は再形成していたが、中血管は狭細化した所や途絶している所がみられた。

4) 凝固後 3 月

弱凝固では ICG 非投与、投与下とも凝固部中央では外顆粒層の核の一部は消失し、網膜色素上皮細胞は単層に

図 13 強凝固後 24 時間の脈絡膜有髄神経線維の光学顕微鏡所見。

脈絡膜の有髄神経線維が凝固され、髄鞘の配列が乱れている。(トルイジン青染色、バーは 50 μm)

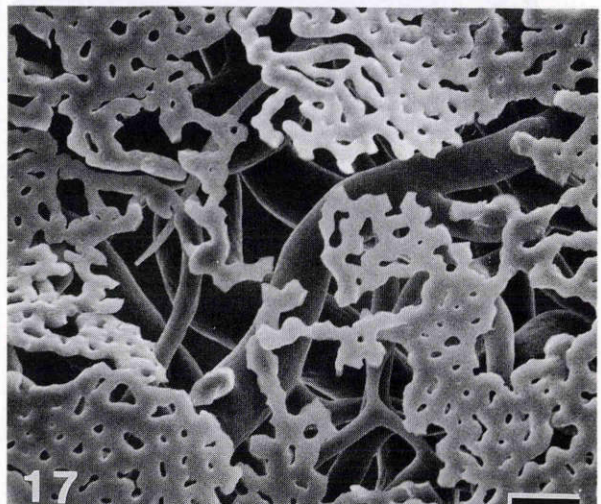
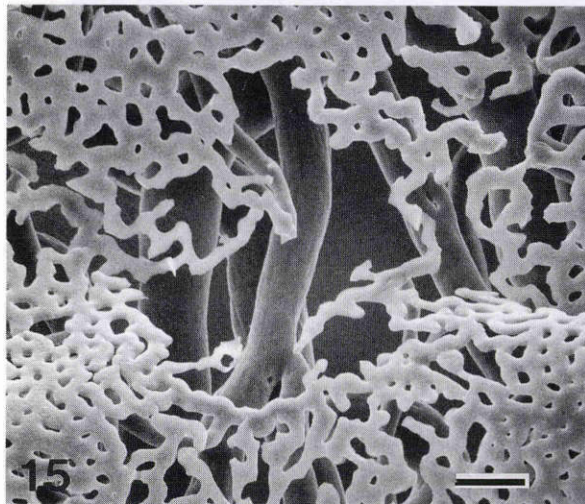
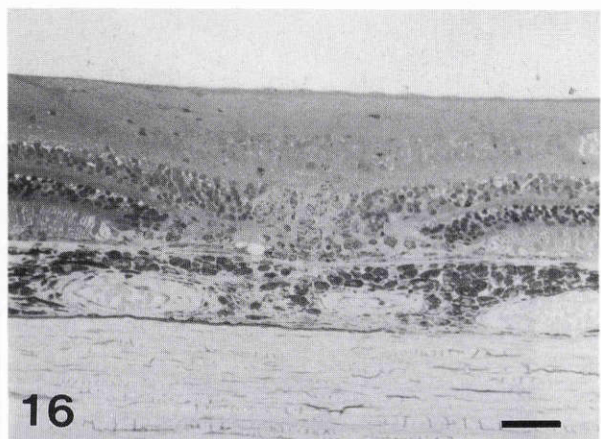
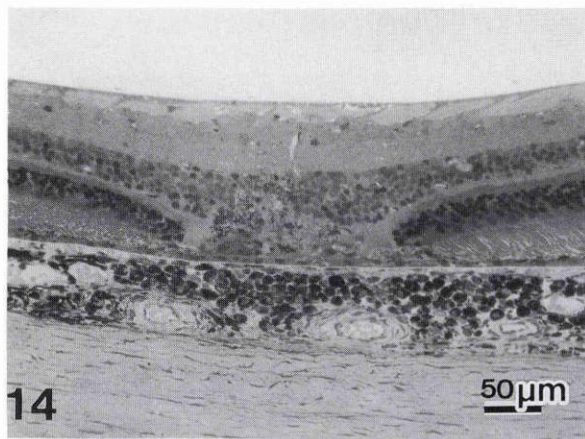


図 14 強凝固後 2 週の光学顕微鏡所見。

網膜は外網状層から外層は消失し、網膜色素上皮細胞は重層化している。内顆粒層までマクロファージが遊走している。(トルイジン青染色、バーは 50 μm)

図 15 強凝固後 2 週の鋳型標本。

凝固部辺縁で細い脈絡膜毛細血管が再形成しているが、中央部は閉塞したままである。(バーは 50 μm)

図 16 強凝固後 1 月の光学顕微鏡所見。

網膜は外網状層から外層は消失し、網膜色素上皮細胞は重層化している。内顆粒層までマクロファージが遊走している。脈絡膜血管は開存している。(トルイジンブルー染色、バーは 50 μm)

図 17 強凝固後 1 月の鋳型標本。

凝固部辺縁から脈絡膜毛細血管が中央に向かって再形成されている。求心的にのびているが、中央部は欠損したままである。(バーは 50 μm)

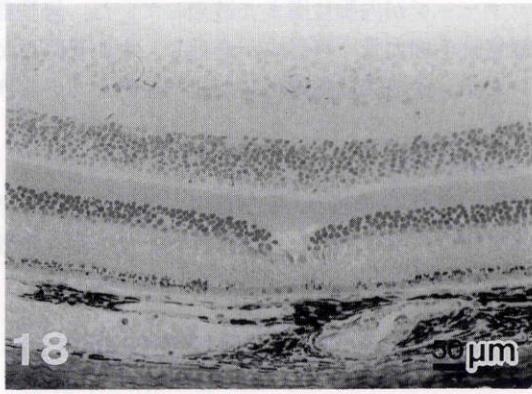


図 18 弱凝固後 3 月の光学顕微鏡所見.

凝固部中央では外顆粒層は消失している。脈絡膜毛細血管は凝固部中央まで再開通している。(トルイジン青染色, バーは 50 μm)

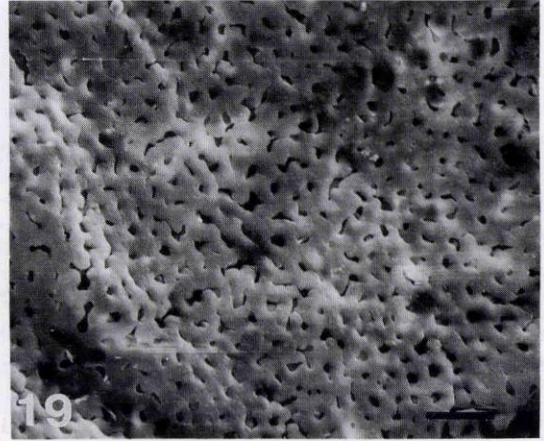


図 19 弱凝固後 3 月の鑄型標本.

脈絡膜毛細血管は凝固部中央まで再形成している。(バーは 50 μm)

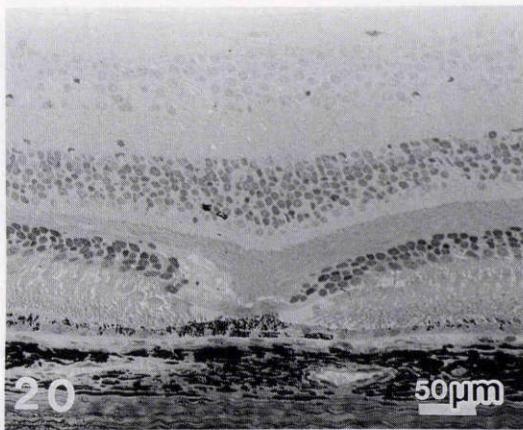


図 20 中等度凝固後の 3 月の光学顕微鏡所見.

網膜は外顆粒層から外層は消失し, 外網状層が網膜色素上皮細胞に接している。脈絡膜の, 中大血管は開存している。(トルイジン青染色, バーは 50 μm)

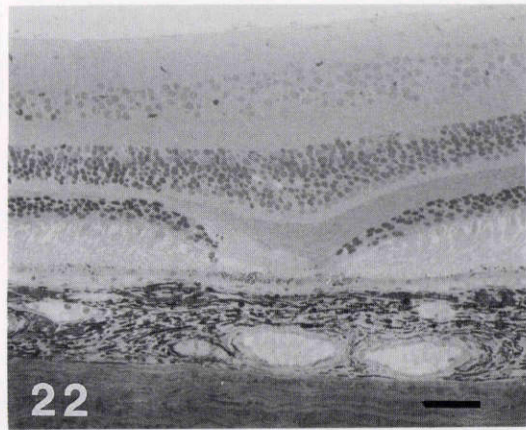


図 22 ICG 投与下, 中等度凝固後 3 月の光学顕微鏡所見.

非投与に比べ, 凝固瘢痕部がやや大きく, 内顆粒層まで軽度障害されている。(トルイジン青染色, バーは 50 μm)

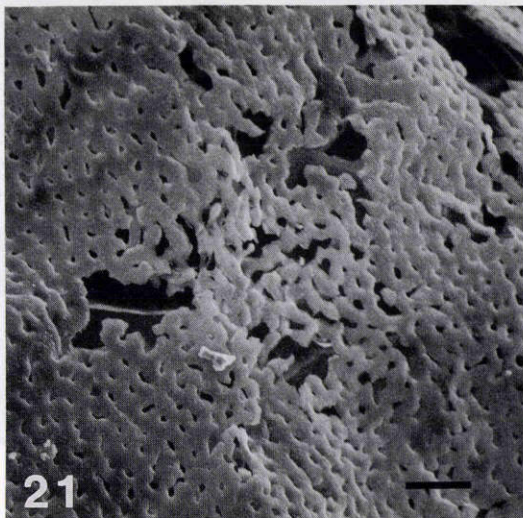


図 21 中等度凝固後 3 月の鑄型標本.

脈絡膜毛細血管の再形成が凝固部中央までみられたが粗である。(バーは 50 μm)

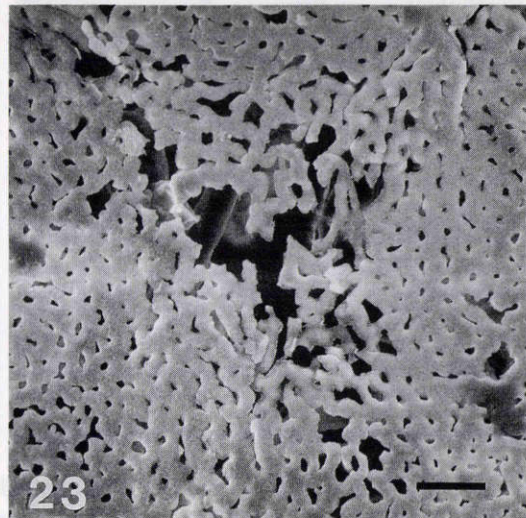


図 23 ICG 投与下, 中等度凝固後 3 月の鑄型標本.

脈絡膜毛細血管の再形成は不完全で, 凝固部中央は欠損したままである。(バーは 50 μm)

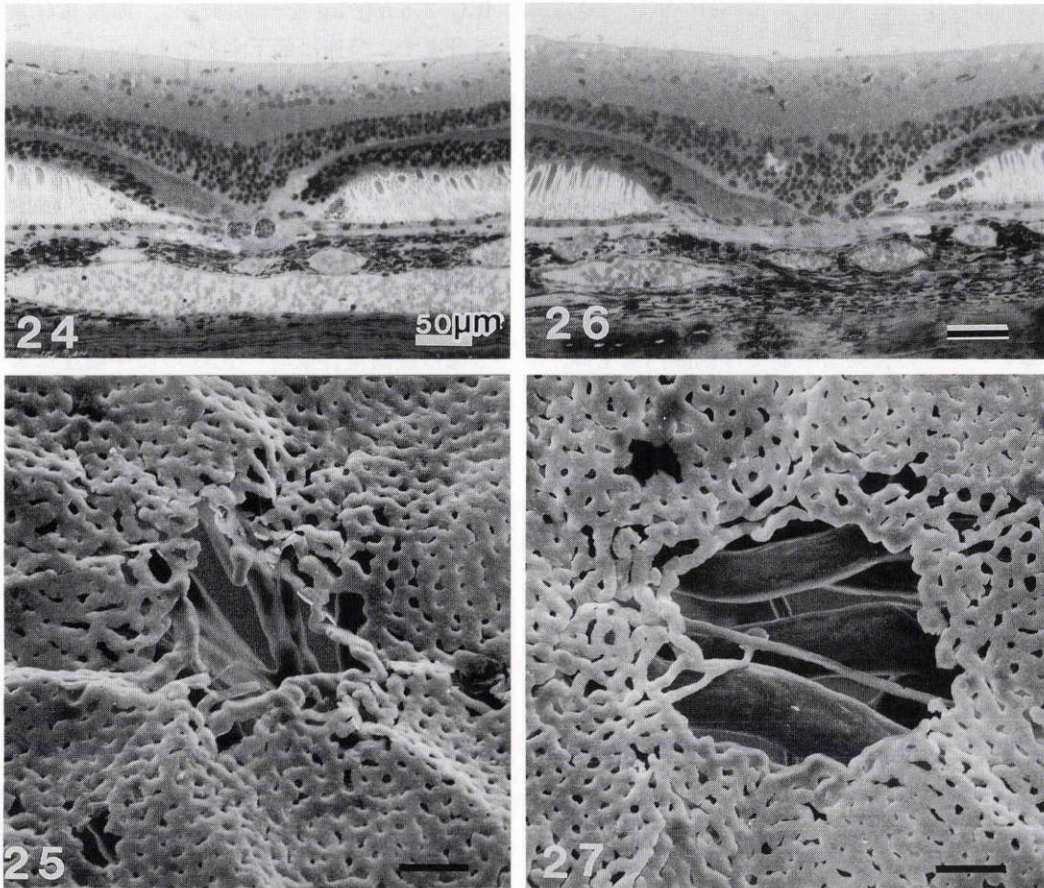


図 24 強凝固後 3 月の光学顕微鏡所見.

網膜は外網状層から外層は消失し, Bruch 膜断裂部に網膜外層が嵌頓している. 網膜内層はほぼ保たれている. (トルイジン青染色, バーは 50  $\mu\text{m}$ )

図 25 強凝固後 3 月の鋳型標本.

脈絡膜毛細血管は凝固周辺部から再形成がみられるが, 中央は欠損したままである. 脈絡膜中大血管は開存している. (バーは 50  $\mu\text{m}$ )

図 26 ICG 投与下, 強凝固後 3 月の光学顕微鏡所見.

網膜は外網状層から外層は消失し, Bruch 膜断裂部に網膜外層が嵌頓している. 内顆粒層, 神経節細胞層の細胞の乱れがみられ, 網膜内層の障害がある. (トルイジン青染色, バーは 50  $\mu\text{m}$ )

図 27 ICG 投与下, 強凝固後 3 月の鋳型標本.

脈絡膜毛細血管の再形成はほとんどみられないで, 大きく欠損している. 深層の脈絡膜中血管の狭細化がみられる. (バーは 50  $\mu\text{m}$ )

再生していたが, 色素顆粒は少なく扁平であった (図 18). 脈絡膜には色素を貪食した細胞が多数みられた. 鋳型標本では, 脈絡膜毛細血管は健常部とかわりなく凝固部中央まで再形成していた (図 19).

中等度凝固では, 凝固部中央では錐体杆体層, 外顆粒層は消失して, 外網状層が直接重層化した網膜色素上皮細胞に接していた. 脈絡膜中大血管は開いていた (図 20). 鋳型標本では, 脈絡膜毛細血管の再形成が凝固部中央までみられたが粗であった (図 21). ICG 投与下では非投与に比べ凝固瘢痕部がやや大きく, 凝固中央部の内顆粒層の細胞に小範囲の脱落がみられた. 一部の脈絡膜中血管はまだ狭細化していた (図 22). 鋳型標本でみると, 脈絡膜毛細血管の再形成は不完全で一部は欠損したままであった (図 23).

強凝固では, 凝固中央部では外網状層から外層の網膜は消失し, Bruch 膜の断裂部に網膜外層が嵌頓し, 色素を貪食したマクロファージがみられた. 網膜の内層はほぼ保たれていた (図 24). 鋳型標本では, 脈絡膜毛細血管は凝固周辺部から一部再形成がみられたが, 中央部は大きく欠損したままであった. 脈絡膜中大血管は形成されていた (図 25). ICG 投与下では Bruch 膜は断裂し, 網膜外層が嵌頓し, 凝固部の瘢痕は非投与よりも大きかった. 網膜内層は比較的保たれていたが, 内顆粒層, 神経節細胞層の乱れがあり, 網膜内層の障害がみられた (図 26). 鋳型標本でみると脈絡膜毛細血管の再形成はなく, 大きい欠損がみられた. 深層の脈絡膜中血管の狭細化もみられた (図 27).



#### IV 考 按

我々は、サル眼網膜に半導体レーザーを用いて弱度、中等度、強度で光凝固を行い、組織学的に観察した。弱凝固では外顆粒層から脈絡膜毛細血管まで凝固され、中等度凝固では外顆粒層から外層の網膜と、脈絡膜および脈絡膜血管の凝固効果が強く、強凝固では網膜内層まで凝固され、脈絡膜毛細血管の閉塞効果が長期に持続し、脈絡膜内の有髄神経線維も凝固されていた<sup>8)</sup>。Wollowら<sup>9)</sup>は、半導体レーザーの強凝固早期では網膜内層も障害されていたが、数週後にはかなり修復されていて、一部の網膜内層の障害は可逆性であろうと述べている。我々の実験でも、強凝固後24時間では神経線維層まで軽度障害されていたが、3月後には比較的保たれていた。半導体レーザーによる凝固は、網膜色素上皮細胞よりも脈絡膜のメラニン色素にエネルギーがより多く吸収され、アルゴンレーザー、クリプトンレーザー<sup>9)-12)</sup>や色素レーザーの590 nm, 630 nm<sup>13)14)</sup>による凝固よりも組織深達性が高いことが示された。

波長800~810 nmの半導体レーザーは最大吸収波長805 nmのICGに効率よく吸収され、血管内にICGがあるときに半導体レーザーで凝固すると、血管の凝固効果が増強される。この色素増強光凝固が臨床的に脈絡膜新生血管の閉塞に試みられている<sup>4)</sup>。我々はICGを5 mg/kg、一回静注30秒後に半導体レーザー光凝固を中等度、弱度、強度の順で行い、増強効果を組織学的に検討した。凝固後24時間では、弱、中、強度とも網脈絡膜の凝固斑は非投与よりも大きかった。組織学的には、凝固効果は網膜のより内層に及び、凝固出力が強いほどICGによる増強効果がみられた。また、脈絡膜の毛細血管、中大血管の凝固閉塞が強く、かつ深層まで凝固効果が及んでいた。光凝固後3月ではICG非投与、投与下とも弱凝固では差をみななかったが、中等度、強度では脈絡膜血管の凝固効果に著明な差がみられ、とくに強凝固では脈絡膜毛細血管の長期的な閉塞効果がみられた。脈絡膜中血管も狭細化したままであった。

Suhら<sup>5)</sup>は白色家兎にICG 0.5 mg/kg~14.0 mg/kgを一回静注し、その3秒後に半導体レーザー光凝固を行い、ICG非投与では凝固効果がみられなかったが、ICG投与によって凝固効果が表れ、かつICG増強効果は網膜よりも脈絡膜に、とくに脈絡膜深層の血管に著明であったと報告し、松本ら<sup>6)</sup>は有色家兎にICGを4 mg/kgを一回静注し、その5~30秒後に光凝固を行い、主に脈絡膜にICG増強効果がみられたと報告している。また尾花ら<sup>7)</sup>は、ICGを持続静注して半導体レーザー光凝固に対するICG増強効果を定量的に検討し、ICG投与総量は大きいにも関わらず、網膜凝固および脈絡膜毛細血管閉塞に対する増強効果は小さかったと報告している。

ICGの血漿消失率に関しては、尾花ら<sup>7)</sup>は有色家兎に

ICG 2.5 mg/kgを一回静注し、血漿ICG濃度が静注後5分までに急速に低下することを示している。またヒトでは、0.5 mg/kg静注後の消失率の概数は18.5%/minである<sup>15)</sup>。ヒトの体重の約20分の1の2~2.5 kgのサルにICGをヒトの10倍量の5 mg/kgを静注していることから、その血中消失率はヒトより小さいと予測される。また中等度、弱度、強度の順に凝固斑作成時のICGの血中濃度は低下しているが、ICGを静注してから最初の凝固から最後の凝固までを1分以内で終了しているため、3種の凝固斑作成時のICGの血中濃度に著明な差はないと考えられた。また常に中等度、弱度、強度の順で凝固斑を7眼に作成したので、各強度でのICGの血中濃度はほぼ同じで、ほぼ同一条件下に作成されたと考えられた。しかし、ICGの血中からの消失が速やかなので、すべての凝固を同一条件で行うには、尾花ら<sup>7)</sup>が行ったようなICGの持続静注法がより確実と思われる。また、ICGの凝固増強効果をみるには、Suhら<sup>5)</sup>の如く白色家兎で行うのも、ICG投与有無の差が明瞭に表れて適切な方法であると思われる。我々は有色人種(日本人)の眼に近いメラニン色素の多いサル眼を用いたので、元來凝固効果が強く表れ、ICG投与による増強効果が弱凝固で明瞭でなかった理由と思われた。

臨床的には脈絡膜新生血管の凝固閉塞に半導体レーザーによるICG増強光凝固を行えば弱凝固で可能であり、周囲の網膜障害を最小限にとどめ、脈絡膜新生血管の選択凝固が可能との報告<sup>4)</sup>がある。しかし今回のサル眼での基礎実験において、弱凝固では、色素増強効果はほとんど認められなかった。臨床応用にあたっては、弱凝固で増強効果を最大にするICGの投与濃度、投与方法について、さらに検討が必要である。

本論文の要旨は第96回日本眼科学会総会(平成4年5月8日、横浜市)において、日下(旧姓山田)が発表した。

#### 文 献

- 1) Brancato R, Pratesi R: Applications of diode laser in ophthalmology. *Lasers Light Ophthalmol* 1: 119-129, 1987.
- 2) Puliafito CA, Deutsch TF, Boll J, Eng M, To K: Semiconductor laser endophotocoagulation of the retina. *Arch Ophthalmol* 105: 424-427, 1987.
- 3) McHugh JDA, Marshall J, Capon M, Rothery S, Raven A, Naylor RP: Transpupillary retinal photocoagulation in the eyes of rabbit and human using a diode laser. *Laser and Light Ophthalmol* 2: 125-143, 1988.
- 4) Balles MW, Puliafito CA, Kliman GH, El-Koumy HA, Reidy WT: Indocyanine green enhanced diode laser photocoagulation of subretinal neovascular membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31(Suppl): 282, 1990.
- 5) Suh JH, Miki T, Obana A, Shiraki K, Matsumoto M: Effect of indocyanine green dye enhanced diode laser photocoagulation in non-

- pigmented rabbit eyes. *Osaka City Med J* 37: 89-106, 1991.
- 6) 松本宗明, 三木徳彦, 尾花 明, 白木邦彦, 徐 鎮活: インドシアニングリーンによるダイオードレーザー光凝固増強効果の有色家兎による検討. *日眼会誌* 96: 742-748, 1992.
  - 7) 尾花 明, 松本宗明, 三木徳彦: ダイオードレーザー光凝固に対するインドシアニングリーン増強効果の定量的研究. *日眼会誌* 97: 581-586, 1993.
  - 8) Wallow IL, Sponsel WE, Stevens TS: Clinicopathologic correlation of diode laser burns in monkeys. *Arch Ophthalmol* 109: 648-653, 1991.
  - 9) 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膜脈絡膜への効果の検討. 1. 光凝固後早期の光学顕微鏡所見. *日眼会誌* 89: 1294-1300, 1985.
  - 10) 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膜脈絡膜への効果の検討. 2. 光凝固後晩期の光学顕微鏡所見. *日眼会誌* 90: 283-290, 1986.
  - 11) 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膜脈絡膜への効果の検討. 3. 脈絡膜血管鋳型標本による立体的観察. *日眼会誌* 90: 898-907, 1986.
  - 12) Marshall J, Bird AC: A comparative histopathological study of argon and krypton laser irradiations of the human retina. *Br J Ophthalmol* 63: 653-668, 1979.
  - 13) 高橋寛二, 大熊 紘, 板垣 隆, 宇山昌延: 色素レーザー(ダイレーザー)による網膜脈絡膜に対する凝固効果. 第1報. 組織学的所見. *日眼会誌* 92: 1797-1808, 1988.
  - 14) 高橋寛二, 大熊 紘, 板垣 隆, 宇山昌延: 色素レーザー(ダイレーザー)による網膜脈絡膜に対する凝固効果. 第2報. 網膜-脈絡膜血管鋳型標本による観察. *日眼会誌* 92: 1809-1817, 1988.
  - 15) Cherrick GR, Stein SW, Leevy CM, Davidson CS: Indocyanine green: Observations on its physical properties, plasma decay and hepatic extraction. *J Clin Invest* 39: 592-600, 1960.