# インドシアニングリーン螢光眼底造影による脈絡膜新生血管の色素漏出

福島伊知郎, 高橋 寛二, 大熊 紘, 松原 孝 岸本 直子, 西村 哲哉, 宇山 昌延 関西医科大学眼科学教室

### 要

約

カニクイザルの眼底に作成した実験的脈絡膜新生血管 (新生血管)を、インドシアニングリーン螢光眼底造影 (ICG 螢光造影)とフルオレセイン螢光眼底造影(フル オ螢光造影)で撮影し、両螢光造影における新生血管か らの色素漏出の違いを臨床的に明らかにし、さらに、病 変を病理組織学的に検討した.ICG 螢光造影で色素漏出 を示した新生血管は、病理組織学的に網膜色素上皮に よって囲い込まれておらず、血管内皮細胞が未熟で、周 囲には網膜剝離がみられた。一方、色素漏出を示さな かった新生血管は、内皮細胞が成熟し、新生血管が網膜 色素上皮に囲い込まれ、網膜剝離がなかったものと、新 生血管の内皮細胞は未熟で網膜剝離を伴っていたが,重 層した網膜色素上皮細胞に覆われていたものがあった. これらの結果から,ICG 螢光造影で新生血管から色素漏 出がみられるのは,新生血管が未熟で,網膜色素上皮に 囲まれておらず,漿液性網膜剝離を伴うことが必要であ ることがわかった.(日眼会誌 99:878-888,1995)

- キーワード:インドシアニングリーン螢光眼底造影,フ ルオレセイン螢光眼底造影,脈絡膜新生血 管,網膜色素上皮細胞,血管外漏出
- Dye Leakage from Choroidal Neovascularization with Indocyanine Green Angiography

Ichiroh Fukushima, Kanji Takahashi, Hiroshi Ohkuma, Takashi Matsubara, Naoko Kishimoto, Tetsuya Nishimura and Masanobu Uyama

Department of Ophthalmology, Kansai Medical University

#### Abstract

The ultrastructure of experimentally induced choroidal neovascularization was studied in correlation with dye leakage in indocyanine green (ICG) infrared fluorescence angiography. Newly formed vessels which demonstrated leakage of ICG extended into the subretinal space without enclosure of retinal pigment epithelium (RPE), and the endothelial cells were immature. Choroidal neovascularization which did not demonstrate leakage of ICG was enclosed by RPE without retinal detachment, and the endothelial cells were mature. The newly formed vessels with immature endothelium in the subretinal space that were covered with multiple

### I 緒 言

近年,眼科臨床でインドシアニングリーン (ICG),螢 光眼底造影 (ICG 螢光造影) が開発され,従来のフルオ layers of RPE demonstrated no leakage. These results show that ICG leaks form choroidal neovascularization which has immature vessels that are not enclosed by RPE and that extend into the subretinal space. (J Jpn Ophthalmol Soc 99:878-888, 1995)

Key words: Indocyanine green angiography, Fluorescence fundus angiography, Choroidal neovascualization, Retinal pigment epithelium, Extravascular leakage

レセインを用いた螢光眼底造影 (フルオ螢光造影) に よっては検出できなかった脈絡膜新生血管 (新生血管), すなわち, occult vessel の検出に ICG 螢光造影が有用で あることが示されている<sup>1)~8)</sup>. 我々は, ICG 螢光造影の読

別刷請求先:570 大阪府守口市文園町10-15 関西医科大学眼科学教室 福島伊知郎 (平成6年12月28日受付,平成7年3月24日改訂受理)

Reprint requests to: Ichiroh Fukushima, M.D. Department of Ophthalmology, Kansai Medical University. 10-15 Fumizono-cho, Moriguchi-shi, Osaka-fu 570, Japan

<sup>(</sup>Received December 28, 1994 and accepted in revised form March 24, 1995)

#### 平成7年8月10日

影方法を確立するため,カニクイザルに実験的新生血管 を作成し,新生血管の検出における ICG 螢光造影の有用 性を血管鋳型標本による観察方法を用いて実験した<sup>9</sup>. 本報では,実験的新生血管からの ICG の色素漏出所見を 組織学的所見と対比して検討したので報告する.

### II実験方法

実験動物として,体重2.7~3.3 kgの成熟カニクイザ ル (Macaca irus) 5 匹 5 眼を使用した.第1報<sup>9)</sup>に述べ た方法によって後極部網膜にクリプトンレーザーによる 強い光凝固を行い,新生血管を発生させた.光凝固後1 週毎に眼底検査,フルオ螢光造影,ICG 螢光造影を行っ た.眼底造影は,まず,10%フルオレセインナトリウム (フルオレサイト<sup>®</sup>)1 mlを大伏在静脈から静注し,フル オ螢光造影を行った後,2.5% ICG 5 mg/kgを静注し, ICG 螢光造影を行い,トプコン社製 TRC-501 A を用い て撮影,記録した.螢光造影と光凝固は塩酸ケタミン(ケ タラール®)筋注による全身麻酔下で行った.

光凝固後1~16週の間に眼球摘出を行い,摘出眼球は 直後に毛様体部で角膜輪部に平行に切開を加え,4%グ ルタールアルデヒド固定液で24時間固定した後,0.1 M 燐酸緩衝1%四酸化オスミウムで1時間後固定を行い, 型のごとくエタノール系列で脱水後,エポン812に包埋 した.試料は,1μmの切片を作成し,トルイジンブルー 染色で光学顕微鏡で観察した.さらに,超薄切片を作成 し,酢酸ウラニール,クエン酸鉛の二重染色を行って, 日立 H 500,または HU 500 型透過型電子顕微鏡で観察 した.

光凝固後,新生血管は凝固斑 78 か所のうち 41 か所に 発生した.光凝固後 1,2 週は 8 か所,6 週は 10 か所,11 週は 8 か所,16 週は 15 か所の新生血管をそれぞれ病理 組織学的に観察した.



図1 旺盛な色素漏出がみられる脈絡膜新生血管(新生血管)のフルオレセイン螢光眼底造影(フルオ螢光 造影)とインドシアニングリーン螢光眼底造影(ICG 螢光造影)所見(光凝固6週後). A はフルオレセイン螢光造影早期,5秒後.Bはフルオ螢光造影後期,192秒後.CはICG 螢光造影早期, 14秒後.DはICG 螢光造影後期,36分後.フルオ螢光造影では、いずれの光凝固部位にも、早期から車軸 状の新生血管網がみられ、後期に旺盛な色素漏出がみられる.ICG 螢光造影では、造影早期から中期にか けて車軸状の過螢光がみられ、後期には矢印の部位は色素漏出がみられるが、中心は低螢光である.矢じ りの部位は造影後期に新生血管全体が過螢光を示している.

## III 実験成績

フルオ螢光造影と ICG 螢光造影における新生血管からの色素漏出の仕方によって,1)~3) に分類された.

また,光凝固1週後は光凝固2週後と同様の結果,光 凝固11週後は光凝固16週後と同様の結果であったた め,光凝固1週後と光凝固11週後の結果は省略した.

### 1. 新生血管の螢光造影所見と病理組織学的所見

1) フルオ, ICG 螢光造影とも新生血管から色素漏出 がみられた部位(光凝固 6 週後,図1~5)

新生血管が発生した部位では、フルオ螢光造影では、 すべての凝固部に早期に車軸状の過螢光がみられ、後期 に新生血管周囲にびまん性に拡散する旺盛な色素漏出が みられた(図1A, B).一方, ICG 螢光造影では、造影早 期に網目状や車軸状の新生血管網がみられたが、造影後 期には漏出形態が2種類あり、新生血管の全体から色素 漏出があり、新生血管の辺縁および中央の両方が過螢光 を示したもの(以下, 1a型)(図1C, D, 矢じり)と、新 生血管の中央は低螢光で辺縁が過螢光であったもの(以 下, 1b型)(図1C, D, 矢印)があった。 1a型の新生血管を光学顕微鏡でみると,新生血管は 網膜下に広がり,周囲に広範囲の漿液性網膜剝離がみら れた.新生血管の中心部,および辺縁部には網膜色素上 皮細胞による囲い込みはみられず,内皮細胞の厚い,管 腔の狭い未熟な血管が網膜下腔に露出して多数みられた (図2,矢印).

1b型の病巣を光学顕微鏡でみると,病巣の中央は網 膜外層がBruch (ブルッフ) 膜の断裂部から脈絡膜に陥 入し,新生血管がその部を通って網膜下に広がっていた. 周囲に広範囲の漿液性網膜剝離がみられた.新生血管の 基幹部,すなわち,中心部には導入血管がみられた(図 3,矢じり).網膜色素上皮は新生血管の基幹部で反転 し,単層となって新生血管に沿って伸びていた(図3). 1a型を示した新生血管の先端部と中央部,1b型を示 した新生血管の先端部を電子顕微鏡でみると,新生血管 は中等度の電子密度をもった無構造物質で満たされた網 膜下腔に露出してみられた.新生血管の血管腔は狭く, 内皮細胞の胞体は厚く,細胞内小器官が豊富で未熟な血 管であった.内皮細胞の窓構造は少数みられた(図4).

一方,1b型を示した新生血管根幹部の血管は,周囲に



#### 図2 図1Dの矢じりの部位の光学顕微鏡所見.

新生血管は網膜下に広がり,周囲に広範囲の漿液性網膜剝離がみられる.Bruch (ブルッフ) 膜の断裂部に導入動脈 (矢じり) があり,新生血管の中心部および辺縁部には,色素上皮細胞によって囲い込まれていない未熟な血管 (矢印) が多数みられる.上段は弱拡大,下段は強拡大,トルイジンブルー染色



新生血管はブルッフ膜の断裂部を通って網膜下に広がり,周囲に広範囲の漿液性網膜剝離がみられる.新生 血管の基幹部には導入血管がみられ(矢じり),色素上皮は新生血管の基幹部で反転し,脈絡膜側で新生血管 に沿って単層となって増殖している.上段は弱拡大,下段は強拡大,トルイジンブルー染色

厚い基底膜を伴い,内皮細胞間の結合装置が発達し窓構 造はみられなかった(図5).

フルオ螢光造影で色素漏出がみられ,ICG 螢光造影では色素漏出を示さなかった新生血管(光凝固2週後,図6~9)

このような新生血管を光学顕微鏡でみると,ブルッフ 膜の断裂部を通って網膜下に広がった新生血管は,数層 に増殖した網膜色素上皮細胞によって覆われているのが 特徴であった。網膜色素上皮細胞の形態は紡錘型で,少 数のメラニン色素を含んでいた。病巣周囲には漿液性網 膜剝離がみられた(図7).

電子顕微鏡でみると、重層した紡錘形の網膜色素上皮 細胞の細胞間結合装置は未発達で、細胞間に間隙がみら れた(図8).また、新生血管の内皮細胞の胞体は厚く、 細胞内器官に富んでおり、基底膜は薄かった(図9).

3) フルオ, ICG 螢光造影とも色素漏出がみられな かった部位(光凝固 16 週後,図 10~12)

フルオ, ICG 螢光造影とも早期には新生血管網がみら れたが,後期には色素漏出がみられない病巣があった (図 10).

このような病巣を光学顕微鏡でみると,新生血管は大

きい管腔をもって網膜下に広がり、単層の網膜色素上皮 が新生血管の感覚網膜側をドーム状に取り囲んでいた。 組織学的に漿液性網膜剝離は存在しなかった(図11).

電子顕微鏡でみると,新生血管を囲い込んだ網膜色素 上皮は立方形で,細胞間接着装置は健常な色素上皮細胞 にみられるものとよく似た形態を示した.新生血管の内 皮細胞の胞体は薄く,多くの窓構造がみられ,脈絡膜毛 細血管類似の形態を示していた(図12).

### IV 考 按

ICG 螢光造影における新生血管の造影所見の読影は まだ十分とはいえず,特に組織学的所見との対比の研究 はなされていない.我々は,第1報<sup>9)</sup>でフルオ螢光造影 とICG 螢光造影による実験的新生血管の造影所見を比 較検討し,両螢光造影の造影後期において新生血管から の色素漏出に違いがあることを報告した.そこで,本実 験ではICG 螢光造影における新生血管からの色素漏出 と病理組織学的所見とを対比して検討した.

現在まで、フルオ螢光造影と新生血管の形態の相関について、いくつかの報告がなされている. Ohkuma ら<sup>10)</sup>は、実験的に作成した新生血管の形態とペロシキダーゼ



図4 図3の新生血管の元端部の電子顕微鏡与具. 新生血管(NV)は網膜下腔の中等度の電子密度の無構造の組織液中にみられる.新生血管の血管腔は狭く, 内皮細胞の胞体は厚く,細胞内器官が豊富で未熟である.窓構造は少数であった.RPE:網膜色素上皮,IS: 視細胞内節



図5 図3の新生血管の基幹部の電子顕微鏡写真. 新生血管(NV)の基幹部で網膜色素上皮(RPE)は反転して新生血管を取り巻いている。新生血管の周囲の 基底膜は厚く,内皮細胞間の結合装置が発達して窓構造はみられない。



図6 光凝固2週後の新生血管で、フルオ螢光造影では色素漏出がみられるが、ICG 螢光造影では色素漏出 がみられないもの。

A はフルオ螢光造影早期,6秒後.Bはフルオ螢光造影後期,340秒後.Cは ICG 螢光造影早期,8秒後. Dは ICG 螢光造影後期,30分後.フルオ螢光造影では、矢印の部位は早期に新生血管網がみられ、後期に 色素漏出がみられる.ICG 螢光造影では、造影早期は新生血管が不明瞭である。後期は凝固部は低螢光の ままで色素漏出がみられない.

およびフルオレセインの色素漏出の状態を比較検討し た.新生血管が発生して長期経過すると、内皮細胞の窓 構造が減少し,それに伴って新生血管からのフルオレセ インとペロキシダーゼの漏出が減少するという結果か ら,新生血管からの色素漏出は新生血管の内皮細胞の窓 構造と関係があることを報告した.また,板垣ら11)は,新 生血管の内腔が広く,内皮細胞の胞体が薄く,窓構造が みられ,細胞間の結合装置が未発達で,新生血管を取り 巻く基底膜が疎な場合には、フルオ螢光造影で新生血管 から色素漏出がみられたが,新生血管が網膜色素上皮に 囲い込まれると新生血管の内皮細胞に窓構造がみられて も、色素漏出がみられなくなったと報告した。また、 Miller ら<sup>12)</sup>は、フルオ螢光造影でみられた新生血管から の色素漏出は漿液性網膜剝離の範囲に一致していて、新 生血管の広がりとは関係がないと報告した。これらの報 告は,フルオ螢光造影で新生血管からの色素漏出がみら れるのは,新生血管に窓構造があり,新生血管が色素上

皮に囲い込まれていない場合で、それは漿液性網膜剝離 の範囲に一致することを示している.これらのフルオ螢 光造影における報告の結果は、本報の実験においても同 様の結果であった.

本報の実験において,ICG 螢光造影でみられた新生血 管からの色素漏出の様式は,新生血管全体から色素漏出 がみられる場合(1 a 型)と新生血管の辺縁部にのみ漏 出がみられる場合(1 b 型)があった。組織学的には,色 素漏出がみられた部位,すなわち,1 a 型を示した新生血 管全体と,1 b 型を示した新生血管の辺縁では,ともに新 生血管の内皮細胞が幼弱で,網膜色素上皮に囲い込まれ ておらず,周囲に漿液性網膜剝離がみられた。一方,色 素漏出がみられなかった1 b 型の新生血管の中央部で は,新生血管周囲に厚い基底膜を伴い,内皮細胞間の結 合装置が発達し,窓構造がみられなかった。このような 新生血管の形態変化は,Ohkuma ら<sup>10)</sup>や McKinney ら<sup>13)</sup> が報告したように新生血管の成熟によるものと思われ



図7 図6の矢印の部位の光学顕微鏡所見.

新生血管は網膜下に広がり,重層した色素上皮にほぼ覆われているが,周囲には漿液性網膜剝離がみられる.×132,トルイジンブルー染色



図8 図7の電子顕微鏡写真.

新生血管 (NV) は重層した扁平な色素上皮 (RPE) に覆われているが、色素上皮の細胞間結合装置は未発達 で細胞間に間隙がみられ少数である。新生血管の内皮細胞は胞体が厚く、細胞内器官に富み、未熟である。



図9 図8の新生血管の電子顕微鏡写真. 新生血管の管腔(L)は狭く,周囲の基底膜(BM)は薄い.内皮細胞(En)は,胞体が厚く,細胞内小器官に とんでいる.接着帯がみられる(P:周細胞).

た。

第1報<sup>9)</sup>では,典型的新生血管は造影早期に新生血管 網がみられ,造影後期には新生血管の周囲にのみ過螢光 を示し,中心部は低螢光である,いわゆる1b型とした. 前述したように,組織学的には1a型よりも1b型の方 の新生血管の根幹部に新生血管の成熟変化が顕著にみら れた.しかし,いずれの型も新生血管は旺盛な色素漏出 を示しており,1a型,1b型はともに典型的な新生血管 とみなすことができる.

このように色素漏出を示す典型的新生血管は、フルオ 螢光造影ではすべての病巣で造影後期になると漿液性網 膜剝離内に色素が拡散していた.一方、ICG 螢光造影で は新生血管からの色素漏出は新生血管が未熟で、網膜色 素上皮に囲い込まれていない部位に限局していた.この ように両螢光造影で色素漏出の程度に違いがみられた理 由としては、① ICG は血中蛋白と 98% 結合しており<sup>14)</sup>、 60~70% しか血中蛋白と結合しないフルオレセインに 比較して血管外に漏出しにくいため、透過性が高い新生 血管の先端部でのみ色素漏出が起こる、② ICG の螢光の 強さはフルオレセインの螢光の強さの 1/25~1/50 なの で<sup>15)~17)</sup>、新生血管の先端部に高濃度に漏出した色素しか 検出できない、③ ICG は漏出しても網膜下腔で拡散しに くい、④ ICG が漏出部位にある内皮細胞や網膜色素上皮 細胞に取り込まれる<sup>18)</sup>、などの要因が考えられる.

また,組織学的に新生血管が幼弱で周囲に漿液性網膜 剝離がみられ,ICG が漏出する条件を満たしていても, 新生血管が重層した網膜色素上皮に覆われると,ICG 螢 光造影ではその漏出は検出されないで終始低螢光を示 し,フルオ螢光造影でのみ色素漏出が検出された(図6 ~8).これは,①ICG 螢光造影では,励起光および螢光 波長が約800 nm で組織透過性は良好であるが<sup>19</sup>,重層 した網膜色素上皮細胞は螢光の遮断効果が強くなり,漏 出したICG の螢光を遮断した,②新生血管から漏出し た ICG が少なく,螢光を検出できなかったことが考えら れるが,本実験結果からは網膜色素上皮細胞の重層によ る ICG の螢光の遮断効果が強いためと思われた.

新生血管が退縮し,網膜色素上皮に囲まれ,漿液性網 膜剝離が吸収されると,ICG 螢光造影で新生血管からの 色素漏出はみられなくなった.

以上の成績から,ICG 螢光造影で色素漏出がみられる 新生血管は,病理組織学的に網膜色素上皮細胞に囲まれ ず,新生血管の内皮細胞が未熟で,漿液性網膜剝離を伴っ



図10 色素漏出がみられない部位のフルオ螢光造影とICG 螢光造影(光凝固4か月後). A はフルオ螢光早期, 6秒後. B はフルオ螢光造影後期, 237秒後. C は ICG 螢光造影早期, 10秒後. D は ICG 螢光造影後期, 34分後. フルオ螢光造影では,早期には過螢光を示すが,後期になっても色素漏出はみ られない. ICG 螢光造影では,造影早期には新生血管がみられるが,後期に色素漏出はみられない.



図11 図10の矢印の部位の光学顕微鏡所見.

新生血管 (矢印) は大きい管腔をもって網膜下に広がっているが,単層の網膜色素上皮がドーム状に取り囲み,網膜下の漿液性網膜剝離は吸収されている.トルイジンブルー染色



図 12 図 11 の電子顕微鏡写真.

新生血管 (NV) は単層の網膜色素上皮細胞 (RPE) によって囲まれ,細胞間結合装置は健常な網膜色素上皮 細胞にみられるものとよく似ている (枠内).血管の内皮細胞は胞体は薄くなり,多くの窓構造がみられ成熟 した漏出型毛細血管の形態に似ている.OS: 視細胞外節

螢光造影の色素漏出		組織学的所見		
フルオレスセイン 螢光造影色素漏出	ICG 螢光造影 色素漏出	新生血管の未熟性	網膜色素上皮細胞に よる囲い込み	新生血管周囲の 漿液性網膜剝離
+	+	+		+
+	_	+	+ 紡錘形細胞 (細胞間結合装置未発達)	+
-	-	_	++ 立方形細胞 (細胞間結合装置発達)	_

表 1

ICG : indocyanin green

ていることがわかった。一方,色素漏出を示さない新生 血管には,新生血管の内皮細胞が未熟で漿液性網膜剝離 を伴うが,重層した網膜色素上皮細胞に覆われるもの と,新生血管の内皮細胞が成熟し,網膜色素上皮細胞に 囲まれ,網膜剝離がないものがあることがわかった。

フルオ螢光造影と ICG 螢光造影における新生血管からの色素漏出と組織学的所見の関係をまとめると,表1 のような結果となった.

このような実験結果から,ICG 螢光造影では造影後期 にみられる新生血管からの色素漏出は,新生血管の一部 のみしか検出していない可能性が高いことがわかった. 新生血管の全体像を捕えるには,ICG 螢光造影の早期に おいて色素漏出しない新生血管を検出すること,再注入 法などを用いた造影方法の改善が重要であると思われ た.

本論文の要旨は,第97回日本眼科学会総会において福島が 報告した.本研究は,厚生省特定疾患網膜脈絡膜萎縮症調査研 究班および文部省科学研究費一般研究B(課題番号 05454478,宇山)および一般研究C(課題番号05671483,西 村)の援助を受けた.記して謝意を表します.

- 林 一彦,長谷川豊,所 敬,田澤 豊: Hidden Choroidal neovascular membranes における赤外 螢光眼底造影法の診断的価値. 臨眼 42:827-829, 1988.
- Hayashi K, Hasegawa Y, Tazawa Y, Laey JJ: Clinical application of indocyanine green angiography to choroidal neovascularization. Jpn J Ophthalmol 33: 57-65, 1989.
- Destro M, Puliafito CA: Indocyanine green videoangiography of choroidal neovascularization. Ophthalmology 96: 846-853, 1989.
- 4)林 一彦,長谷川豊,田澤 豊,志和利彦:老人性円 板状黄斑変性症の診断におけるビデオ赤外螢光眼底 造影法の役割. 臨眼 44:1189-1193,1990.
- 5) 川村昭之, 湯沢美都子, 正田美浦, 松井瑞夫: ビデオ 赤外螢光眼底造影法の臨床応用. 老人性円板状黄斑 変性症. 臨眼 45:1355-1359, 1991.
- 6) 奥芝詩子,竹田宗泰,宮部靖子:インドシアニングリ ーン赤外螢光眼底造影による脈絡膜新生血管の検 出.臨眼 46:631-635,1992.
- 7) Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Guyer DR, Orlock DA: Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization. Retina 12: 191-223, 1992.
- Guyer DR, Puliafito CA, Mones JM, Friedman E, Chang W, Verdooner SR: Digital indocyanine-green angiography in chorioretinal disorders. Ophthalmology 99: 287-291, 1992.
- 9) 福島伊知郎,日下佳苗,高橋寛二,岸本直子,西村哲 哉,大熊 紘,他:実験的脈絡膜新生血管の赤外螢光 眼底造影による検出,血管鋳型標本との検討.日眼会 誌 99:47-58,1995.

- Ohkuma H, Ryan SJ: Experimental subretinal neovascularization in the monkey. Permeability of New Vessels. Arch Ophthalmol 101: 1102– 1110, 1983.
- 11) 板垣 隆,大熊 紘,山岸和矢,加藤直子,宇山昌延: 網膜下新生血管に対する実験研究.第3報:新生血 管先進部と螢光漏出停止部の比較.日眼会誌 90: 1217-1225, 1986.
- 12) Miller H, Miller B, Ryan SJ: Correlation of choroidal subretinal neovascularization with fluorescein angiography. Am J Ophthalmol 99: 263-271, 1985.
- 13) McKinney RV Jr, Singh BB, Brewer PD: Fenestarations in regenerating skeletal muscle capillaries. Am J Anatomy 150: 213-218, 1977.
- Schofl GI: Studies on inflamation. III. Growing capillares: Their structere and permeability. Virchows Arch Pathol Anat 337: 91-141, 1963.
- 15) Flower RW: Injection technique for indocyanine green and sodium fluorescein dye angiography of the eye. Invest Ophthalmol Vis Sci 12: 881-895, 1973.
- 16) Hochheimer BF, D'Anna SA: Angiography with new dyes. Exe Eye Res 27: 1–16, 1978.
- Hyvarinen L, Flower RW: Indocyanine green fluorescence angiography. Acta Ophthalmol 58: 528-538, 1980.
- 18) **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.
- 19) Flower RW, Hochheimer BF: A clinical technique and apparatus for simultaneous angiography of the separate retinal and choroidal circulations. Invest Ophthalmol Vis Sci 12: 248-261, 1973.