

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本医学写真学会雑誌（1998）36巻4号:P87～94.

脈絡膜疾患に対する赤色光眼底撮影の有用性と限界

福井勝彦、加藤祐司、五十嵐弘昌

脈絡膜疾患に対する赤色光撮影の有用性と限界

福井 勝彦¹⁾，加藤 祐司¹⁾ ，五十嵐弘昌²⁾

旭川医科大学眼科学講座¹⁾，釧路赤十字病院眼科²⁾

Usfulness and Limitations of Fundus Photography with with Red Rays for Choroidal
Disease

1) Department of Ophthalmology,Asahikawa Medical,College

(4-5-3 Nishikagura,Asahikawa 078-8510,Japan)

2) Kushiro Red Cross Hospital

(21-14 Shineimachi,Kushiro 085-0032,Japan)

要約

脈絡膜疾患の検索には、網膜の後方に位置する脈絡膜の詳細な情報が必要となる。赤色光撮影は、その波長特性により組織深達性を有する。今回我々は、レーザー眼外傷の症例を通し、眼底撮影、フルオレスセイン蛍光造影撮影（FAG）、及びインドシアニンググリーン蛍光造影（IA）と赤色光撮影を比較し、赤色光撮影の有用性と限界について検討した。撮影にはコダックラッテンゼラチンフィルター-No. 23A (Eastman Kodak, U. S. A.) を用いた。赤色光撮影は、網膜下の病変を明瞭にとらえることが可能だが、その上位の網膜病変に強く左右される。臨床的適応としては、加齢性黄斑変性症（ARMD）などの脈絡膜病変が網膜に癒痕病巣などを形成しない時期、すなわち、病巣が脈絡膜にとどまっている病初期の検査に有用であることが考えられる。したがって、本法は、造影剤などの特殊な薬物や装置を必要とせず、眼底写真と同様の簡便さで施行でき、網膜下疾患のスクリーニングに有用であると推測された。

I. 緒言

今日、眼底写真や蛍光物質としてフルオレスセインナトリウムを用いたフルオレスセイン蛍光造影撮影¹⁾は、眼科領域において欠くことのできない重要な検査法としての地位を確立した。しかしながら、近年の加齢性黄斑変性症²⁻⁵⁾に代表される脈絡膜疾患の増加は、網膜の後方に位置する脈絡膜の詳細な情報を必要とする⁶⁾が、これらの検査法を駆使しても、脈絡膜の詳細な情報をとらえることは容易ではない。脈絡膜病変の検査法としては、研究室レベルから臨床まで種々の方法が考案されており、近年、蛍光物質としてインドシアニングリーン（ICG）を用いた検査法⁶⁻⁹⁾が注目を集めている。本法は、赤外光領域の光線を用いることにより、脈絡膜血管の循環動態を網膜に遮断されず撮影することが可能である。しかしながら、本法は、未だ開発段階にあり、その解釈^{10,11)}には未だ統一した見解はなく、装置の開発の遅れも相まって、広く一般に普及するまでには至っていないのが現状である。これに対し、赤色光撮影¹²⁻¹⁸⁾は、インドシアニンググリーン蛍光造影撮影の基本原理となった赤色光を用いた撮影で、その理論は古くから知られていた。しかし、解釈の難しさや脈絡膜疾患の頻度が近年ほど重要視されなかったことなどを背景にし、今日まであまり注目されることはなかった。そこで今回我々は、レーザー眼外傷の症例に対して、カラー眼底撮影、フルオレスセイン蛍光造影撮影及びインドシアニンググリーン蛍光造影撮影と赤色光眼底撮影を比較することにより、赤色光撮影の有用性と限界について検討した。

II. 方法

1. カラー眼底撮影

キャノン社製広角眼底カメラCF60Z（東京, Japan）でKodachrome 64 (Eastman Kodak, N. Y., U. S. A.) を用いて、フラッシュ光量150Ws（光量6）で撮影を行った。フィルム現像はメーカー指定現像所のKRプロセスセンターに外注した。

2. フルオレスセイン蛍光造影撮影

キャノン社製広角眼底カメラCF60ZでTri-Xpan (Eastman Kodak, N. Y., U. S. A.) を用いて、フラッシュ光量300Ws（光量8）でフルオレスセインナトリウム（フルオレサイト注射液1号、Alcon, Tex, U. S. A.）500mg/5mlを正肘静脈から注射後、撮影を行った。フィルム現像は迅速増感微粒子現像剤スーパープロドール（富士写真フィルム, 東京, Japan）にてISO1600相当に増感処理を行った。

3. インドシアニングリーン蛍光造影撮影

ローデンストック社製のScanning Laser Ophthalmoscope¹⁹⁾ (SLO) を用いて、インドシアニンググリーン (ジアグノグリーン注, 第一製薬, 東京, Japan) 25mgを日本薬局方注射用蒸留水2mlに溶解して正肘静脈から注射後、脈絡膜血管の循環をビデオ録画した。インドシアニンググリーン蛍光眼底写真はビデオ録画したモニター画像よりネオパンSS (富士写真フイルム, 東京, Japan) を用いて撮影し、マイクロファイン (富士写真フイルム, 東京, Japan) にてISO100相当に標準現像を行った。

4. 赤色光眼底撮影

赤色光撮影にはKodak Wratten Gelatin Filter-No.23A(Eastman Kodak, N.Y., U.S.A.)を用いキャノン社製広角眼底カメラCF-60Zのフィルターポケットに挿入して赤色光を発生させた。撮影条件はフルオレスセイン造影撮影用フィルムと同一フィルムのTri-Xpanを用いてフラッシュ光量50Ws (光量2) で撮影を行った。フィルムの現像処理はフルオレスセイン蛍光眼底撮影と同一条件で行った。

Ⅲ. 対象

13歳の男性で、左関節炎の治療中、レーザー発射口を誤って数秒間直視したために発生した眼外傷の症例に対し初診時、1ヶ月、6ヶ月後にカラー眼底撮影、赤色光眼底撮影および蛍光眼底造影検査としてフルオレスセイン蛍光眼底撮影、インドシアニンググリーン蛍光眼底撮影を施行し検討した。左膝関節炎の治療に使われていた装置のセミコンダクターレーザー化合物は、アルミニウム、ガリウム、砒素を含有しており、810nmのレーザー光を発射する。受傷時の出力は、100mWで照射時間は患者の話から約2秒と推定された。受傷直後より視力低下を自覚し、2日後の初診時の視力は0.8 (n. c.) であった。

Ⅳ. 結果

初診時のカラー眼底所見では、黄斑部を中心に約200~400 μ mの不整円形な中心部の強い凝固部を灰色のリングを囲んでおり臨床凝固分類グレードⅢのレーザー照射痕が確認された (図1 a)。フルオレスセイン蛍光眼底所見は、写真上段がフルオレスセイン静注後26秒、中段が61秒後、下段が304秒後で、凝固周辺から始まったフルオレスセインの漏出が時間の経過に伴い、中

心部に向かって波及するのが観察された（写真1b）。、脈絡膜血管像影であるインドシアニンググリーン蛍光眼底撮影では、照射痕に一致して脈絡膜の血流がほぼ完全に途絶していることが判定できた（図1c）。赤色光眼底撮影では、インドシアニンググリーン蛍光造影撮影とは異なり、照射痕に一致した病変部をとらえていることが確認できる（図1d）。この時点では赤色光眼底撮影はカラー眼底写真とほぼ同じ形態を示しており、主に網膜の障害部を反映しているのが考えられる。

その後、自覚症状は徐々に改善し1ヶ月後の検査では、視力が1.0と正常に回復した。初診より1ヶ月後のカラー眼底所見では、凝固部の周辺の輪郭が不明瞭となり受傷部位全体に組織の癒痕過程に形成する、増殖した肉芽組織による軽度の線維化が確認できた（図2a）。

フルオレスセイン蛍光眼底所見では、初診時と異なりフルオレスセインの漏出は完全に消失し、増殖した肉芽組織による線維化した病巣内に組織染（staining）による過蛍光のみが観察された（図2a）。インドシアニンググリーン蛍光眼底撮影では脈絡膜の血流がほぼ完全に途絶した受傷部の一部より脈絡膜血流の再灌流が認められた（図2c）。一方、赤色光眼底撮影では、他の撮影とは異なり、病変部はかなり縮小していることが捉えられており、この病変は、主に網膜色素上皮の修復過程を反映していたことが考えられる。1ヶ月後の赤色光眼底撮影が受傷部の癒痕化する前段階、すなわち増殖した肉芽組織による線維化層を透過し、その病変を捉えていたことが確認できた（図2d）。

次に、受傷より6ヶ月後のカラー眼底所見では、増殖した肉芽組織による線維化した癒痕は肥厚して、病変部は1ヶ月に比較して縮小し黄白色の色調が明瞭となった（図3a）。しかし、しかし、フルオレスセイン蛍光眼底所見は、縮小し顕著となった網膜および網膜色素上皮の癒痕肥厚部の組織染による過蛍光が強く観察された（図3b）。したがって、この時期では、各組織、特に網膜色素上皮の再生にともない眼底写真はもとよりフルオレスセイン蛍光眼底撮影でも脈絡膜の状態を捉えることはできないことがわかる。これに対し、インドシアニンググリーン蛍光造影撮影では、受傷から1ヶ月目より脈絡膜循環がさらに広範囲に改善している（図3c）。しかしながら、赤色光眼底撮影では、インドシアニンググリーン蛍光造影撮影とは異なり網膜および網膜色素上皮の癒痕の形成にともない、その強く線維化した癒痕のみが明瞭に撮影されており、この段階では赤色光眼底撮影による網膜下の撮影は不可能であった（図3d）。

V. 考察

眼底検査法として、可視光の連続するスペクトルを有する白色光を照射すると各波長成分の

光に対して、さまざまな反射、吸収、透過の現象が生じる。この波長域を撮影するカラー眼底撮影は、眼底からの各波長による合成された情報を捉えられる。脈絡膜は網膜の後方に位置し、特に有色人種正常人では白人よりも、網膜下の網膜色素上皮にメラニン色素を多く含んでおり、網膜下層の病巣を詳細に観察することは困難である。これに対して、蛍光物質として分子量376のフルオレスセインナトリウムを用いたフルオレスセイン蛍光眼底撮影¹⁾ (FAG)は、フルオレスセインナトリウムの40~60%のみが血漿蛋白と結合し、蛋白と結合しないフルオレスセインは脈絡膜血管と脈絡膜の最内層にあるBruch膜を通過し、すみやかに網膜色素上皮下に達する。眼内には2つの血液網膜柵が存在し、内血液網膜柵を有する網膜毛細血管(無窓構造)の循環動態や外血液網膜柵を有する網膜色素上皮層(閉鎖帯)の検索が可能となり眼底疾患の解釈に重要な検査法として確立した。しかしながら、網膜下層に存在する脈絡膜血管の情報は脈絡膜毛細血管の有窓構造により、脈絡膜造影所見は網膜色素上皮が萎縮した病的状態以外の正常眼において直接観察できるのは、造影極初期の初期脈絡膜蛍光(chroidal flash)に限定される。さらに、フルオレスセインナトリウムの最大吸収波長である480nmとほぼ一致する470nmの波長域に最大吸収を持つ黄斑色素²⁾ (Xanthoyll)の存在のため、黄斑部は脈絡膜像を殆ど見ることはできない。一方、インドシアニン蛍光眼底撮影に使用する蛍光物質は、分子量775のインドシアニングリーンで最大吸光波長780nmで、血漿蛋白と98%以上結合し蛍光波長は長波長側に移行し最大吸収波長が805nmとなる。蛋白と結合した蛍光色素は血管外漏出を起こしにくく、光で励起されると835nmの赤外領域に蛍光を発する¹⁰⁾ため、出血や瘢痕などの光の透過性を障害する組織や病態が存在しても、波長特性により脈絡膜血管の循環動態を捉えることが可能となる。しかしながら、本法は、本法は研究段階であり、解釈^{10,11)}には統一した見解はなく、装置の開発の遅れもあり、現在入手できる赤外蛍光撮影装置は高価で、広く一般に普及するまでには至っていない。また、インドシアニングリーンは内科的に30年以上にわたって肝・循環機能検査用薬として使用されている実績があり、安全あると考えられるが死亡例の報告もあり、その使用にあたっての危険性²⁰⁾には十分な注意が必要である。

赤色光撮影は、撮影法が簡便で被検者の負担も少なく、特殊な撮影器械を用いなくても一般的に普及している眼底カメラに赤色光を発生させるフィルターを挿入することによって網膜下の形態的变化を撮影することができ、また、その波長特性により中間透光体の多少の混濁に影響されず病変の広がりをも明らかにすることが可能である。また、その波長特性により中間透光体の多少の混濁に影響されず病変を明らかにすることが可能である。まず、連続スペクトルを有するキセノンフラッシュ光から限定された波長域を得るためには、吸収フィルター若しくは

干渉フィルターが必要となるものの、波長特性の優れた干渉フィルターは高価で入手は容易ではない。一方、Kodak, Wratten Gelatin Filter-No. 23Aの波長特性²²⁾は580nmの透過率が約47%、590nmの透過率が約70%、600nm以上の長波長領域は82%以上透過するシャープカット型のフィルターで、600nm付近に吸収のある網膜色素上皮のメラニン色素が多い日本人の眼底においても、網膜色素上皮層で吸収されながらも透過し、その下方の脈絡膜病変を捉えることが可能と考えられる。今回、レーザー眼外傷による脈絡膜疾患の症例を検討した結果では、赤色光眼底影は、インドシアニン蛍光造影撮影とは異なり、網膜下の網膜色素上皮の形態変化を直接かつ明瞭に捉えることが可能である反面、その上位の網膜病変に強く左右され、初診時に網膜に急激な熱性炎症を引き起こす組織障害や6ヶ月後の著明な瘢痕が形成される場合、網膜下病変の検討は困難であった。一方、急激な炎症が治まり受傷部の瘢痕化する初期段階における、すなわち増殖した、極めて薄い肉芽組織による線維化層であれば赤色光の波長特性により組織深達して、その病変をかりうじて捉えられた。いたがって、眼球の前極から後極へ発生したレーザー眼外傷では、その上位の組織変化が画像に影響を及ぼし、本法によって得られる所見には限界がある。しかしながら、その光学的特性を把握して臨床例に応用すれば、近年、失明原因の上位を占め、その罹患者が増加している加齢性黄斑変性症などの、脈絡膜病変が網膜に瘢痕病巣などを形成しない時期、すなわち、病巣が脈絡膜にとどまっている病初期の検索に有用であると考えられる。したがって、本法が、造影剤などの特殊な薬物や装置を必要とせず、眼底写真と同様の簡便さで施行できることと相まって、網膜下の疾患のスクリーニングとしての有用性を再認識し今後取り入れられるべき検査手段として考えたので報告した。

VI. まとめ

脈絡膜疾患の検索には、網膜の後方に位置する脈絡膜の詳細な情報が必要となる。赤色眼底撮影は、その波長特性により組織深達性を有する。今回我々は、レーザー眼外傷の症例を通し、カラー眼底撮影、フルオレセイン蛍光眼底撮影およびインドシアニン蛍光眼底撮影と赤色光眼底撮影を比較し赤色光眼底撮影の有用性と限界について検討した。撮影にはKodak, Wratten Gelatin Filter-No. 23Aを用いた。赤色光眼底撮影は、網膜下の病変を捉えることが可能だが、その上位の網膜病変に強く左右される。臨床的応用としては、赤色光撮影の光学的特性の限界を考慮して脈絡膜病変が網膜に瘢痕病巣などを形成しない時期、すなわち病巣が網膜下にとどまっている病初期の検査に有用であることが考えられる。本法は、造影剤などの特殊な薬物や装置を必要とせず、眼底写真と同様の簡便さで施行でき、網膜下疾患のスクリーニングに有用で

あると考えられた。

参考文献

- 1) Novotny, H. R. & Alvis, D. L. : Method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. *Circulation* 24: 82-86, 1961.
- 2) Gass, J. D. M. : Drusen and disciform detachment and degeneration, *Arch Ophthalmol.* 90 :206-217, 1973.
- 3) 宇山昌延 : 老人性円板上黄斑変性, その病像と治療法, *眼科*, 21, 511-520, 1979.
- 4) 大熊 紘 : 網膜下新生血管による網膜下出血, *眼科*, 30, 587-593, 1988.
- 5) 高橋寛二, 大熊 紘、板垣 隆, 宇山昌延 : 老人性円板上黄斑変性の早期病変, 漿液性網膜剥離の臨床的特徴, *臨床眼科*, 43, 499-505, 1989.
- 6) Flower RW, Hochheimer BF: A clinical technique and apparatus for simultaneous angiography of the separate retinal and choroidal circulation. *Invest Ophthalmol* 12:248-261, 1973.
- 7) 林 一彦 : 新しい検査と治療, 赤外蛍光眼底検査法, *眼科*, 32, 1079-1089, 1990.
- 8) 長谷川 豊 : ICG Angiographyの臨床応用 (新生血管黄斑症への応用), *眼科*, 36, 143-149, 1994.
- 9) 飯田知弘, 荻村徳一, 田中隆行, 岸 章治, 岡村兼光 : 走査レーザー検眼鏡による脈絡膜新生血管の赤外蛍光造影, *臨床眼科*, 47, 1407-1412, 1992.
- 10) 米谷 新, 野寄喜美春, 清水弘一 : 赤外蛍光造影法の問題点とその対策, *臨床眼科*, 47, 549-552, 1993.
- 11) 清水弘一 : 赤外蛍光造影の可能性と限界, *臨床眼科*, 49, 8-24, 1995.
- 12) Behrendt, T. and Wilson, L. A. : Spectral Reflectance Photography of the Retina. *Amer. J. Ophthalmol.*, 59:1079-1088, 1965.
- 13) Delori, F. C., Gragoudas, E. S. : Examination of the Ocular Fundus with Monochromatic light. *Ann. of Ophthalmol.*, 8:703-709, 1976.
- 14) 小島 克, 渡辺郁緒, 新美勝彦 : Monochromatic Fundus Photographyの臨床応用について, *日本眼科学会雑誌*, 72, 808-821, 1968.

- 15) 岩本一郎, 宮地誠二:眼科領域における白黒フィルムによる特殊撮影の一例, 単色光眼底撮影の場合, 日本医学写真学会誌, Vol.26, No.2, 79-85, 1968.
- 16) 富井純子:Monochromatic filterによる眼底疾患の分析(第2報), 日本眼科紀要, 29, 499-507, 1978.
- 17) 新美勝彦:特集単色光眼底撮影法(単色光眼底撮影の問題点), 眼科, 24:45-54, 1982.
- 18) 富井純子:特集単色光眼底撮影法(眼底疾患の分析), 眼科, 24, 63-76, 1982.
- 19) Manister MA, Timberlake GT, Webb RH & Hughes GW :Scanning laser ophthalmoscopy, Clinical applications Ophthalmology, 89, 582-587, 1982.
- 20) 川村昭之:ICGのAngiographyの臨床応用(ICGの副作用とその対策), 眼科, 36, 157-167, 1994.
- 21) 池田光雄:視覚の心理物理学:51-54, 森北出版, 東京, 1975.
- 22) Eastman Kodak Company科学・技術用途のコダックフィルター, Eastman Kodak Company, 1982.

図説

図1a. 初診時のカラー眼底写真

中心窩にレーザーによる凝固斑が観察される。

図1b. 初診時のフルオレセイン蛍光眼底写真

写真上より、静注後:26秒、61秒、304秒

図1c. 初診時のインドシアニングルーン蛍光眼底写真

黒い部分は血流が閉塞している。

図1d. 初診時の赤外光写真

網膜の障害部が観察される。

図2a. 1ヶ月後のカラー眼底写真

増殖した肉芽組織による軽度の線維化が確認できる

図2b. 1ヶ月後のフルオレセイン蛍光眼底写真

病巣内に組織染による過蛍光が観察された。

図2c. 1ヶ月後の インドシアニングルーン蛍光眼底写真

黒い部分が収縮し血流の再開がみられる。

図2d. 1ヶ月後の赤外光写真

肉芽組織による線維化層を透過して、その病変を捉えていた。

図3a. 6ヶ月後のカラー眼底写真

病変部は収縮し瘢痕部の色調が明瞭となった。

図3b. 6ヶ月後のフルオレセイン蛍光眼底写真

瘢痕肥厚部の組織染による過蛍光が増強している。

図3c. 6ヶ月後のインドシアニングルーン蛍光眼底写真

脈絡膜循環がさらに広範囲に改善している。

図3d. 6ヶ月後の赤外光写真

強く線維化した瘢痕のみが観察され網膜下所見は不明瞭

图 1a

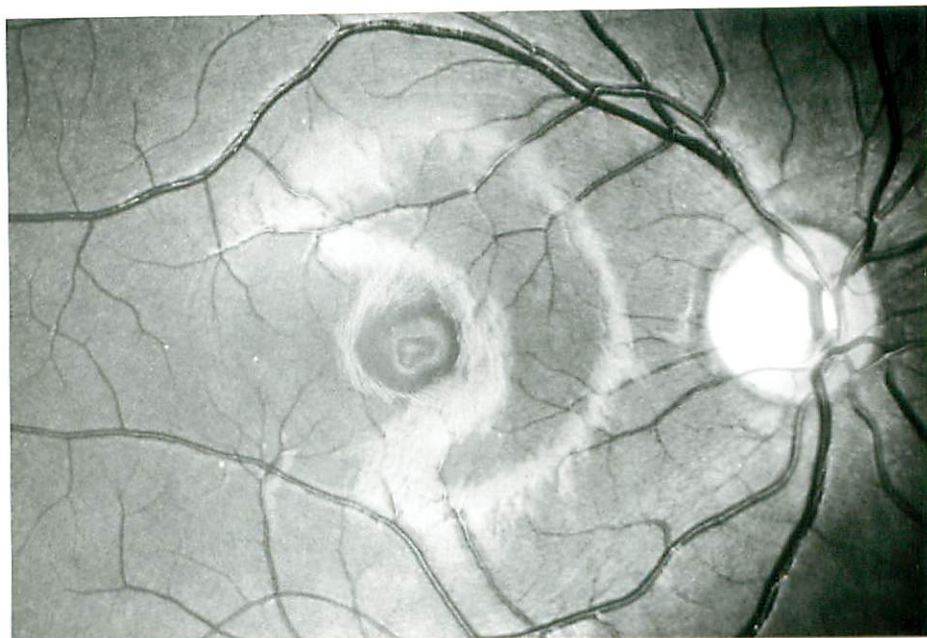


图 2a

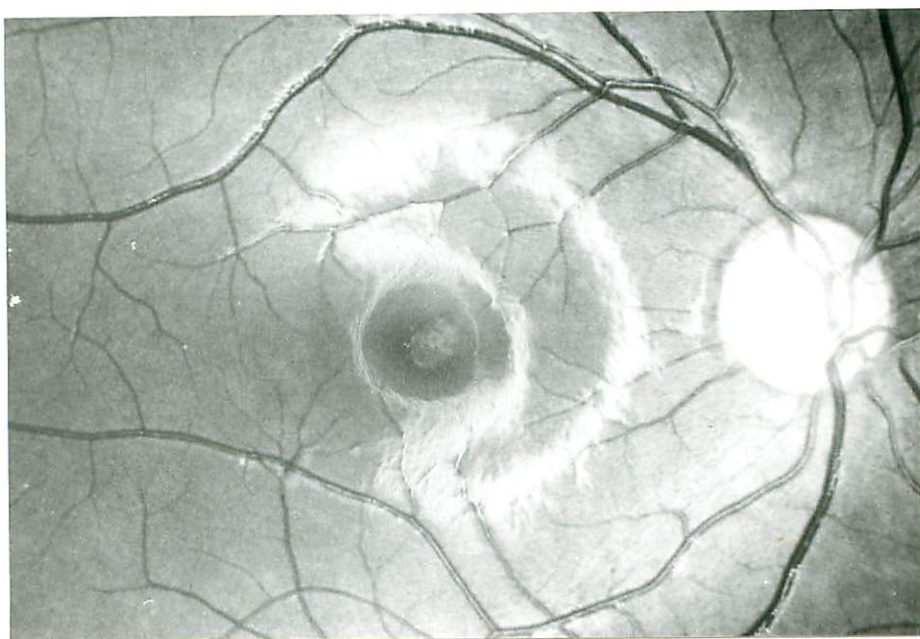
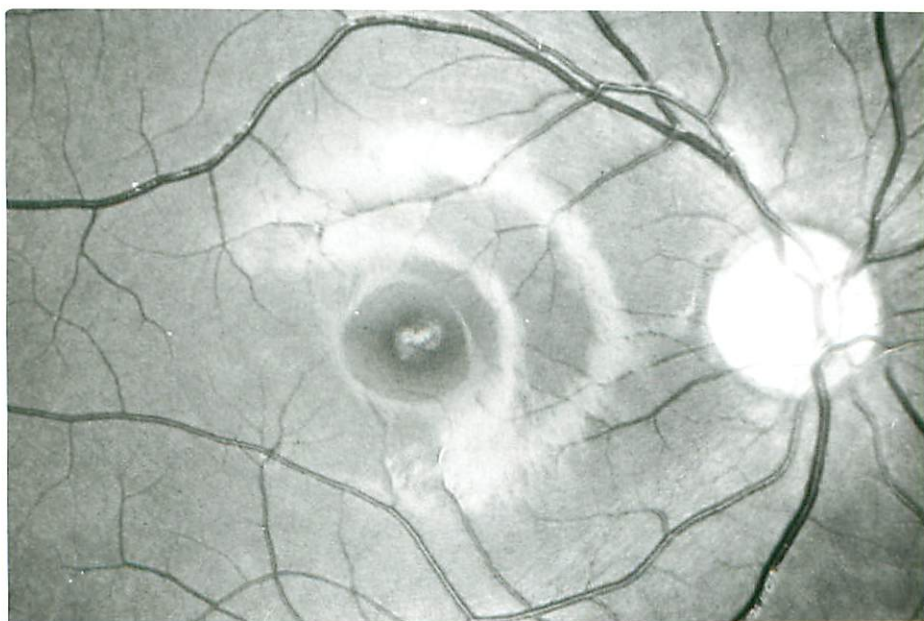


图 3a



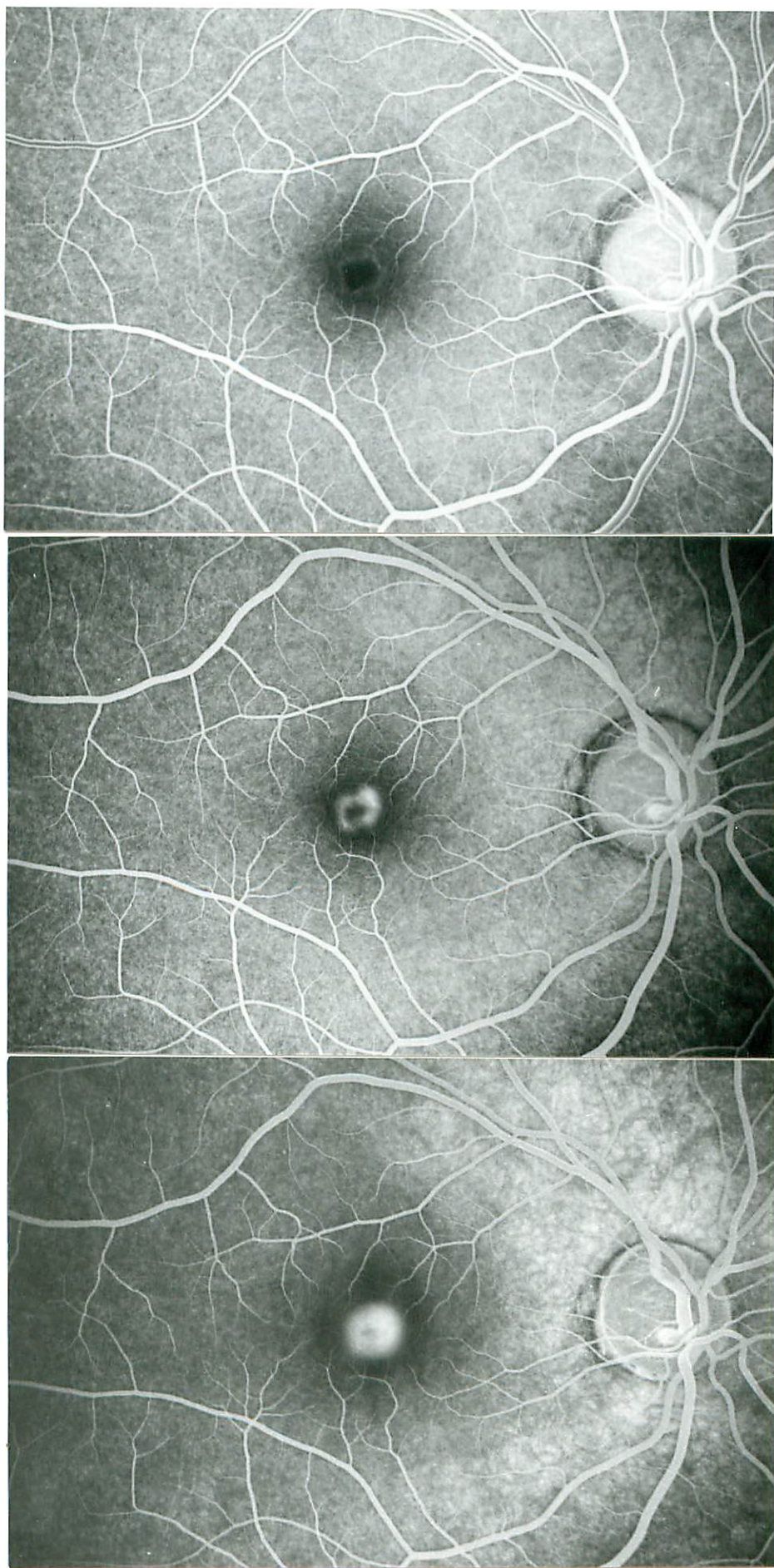


图16

图26

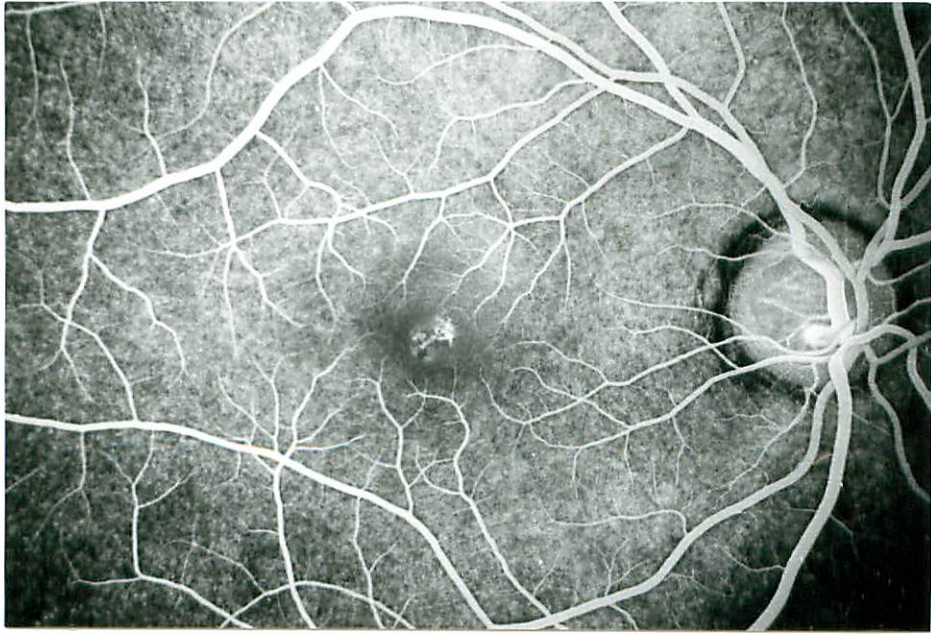
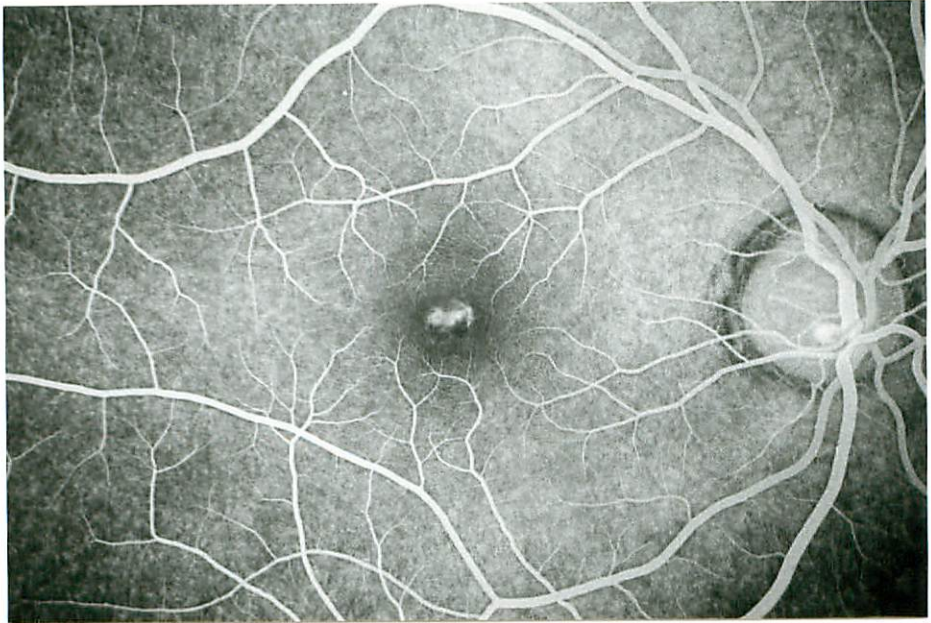


图3b



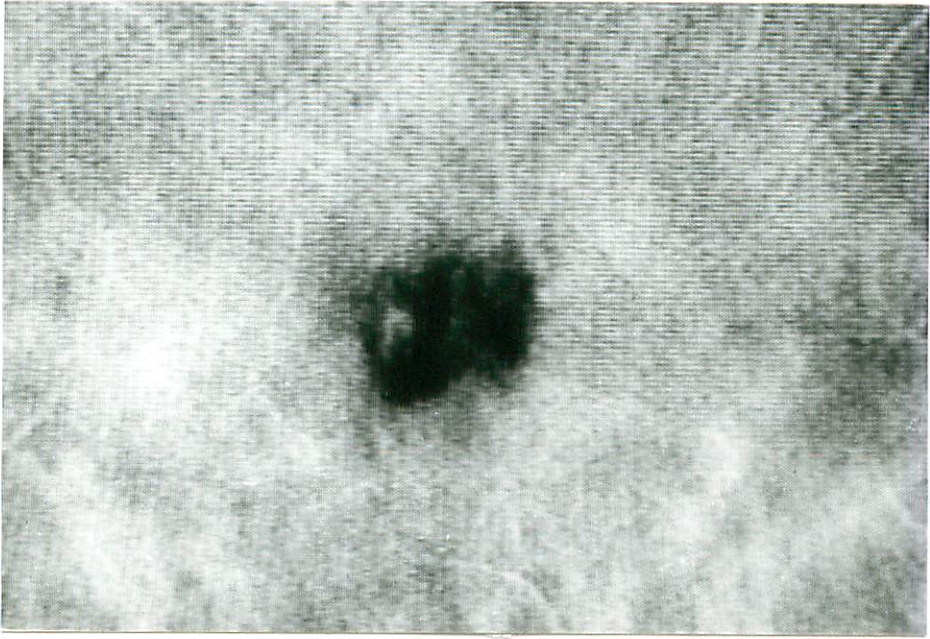


图1c



图2c

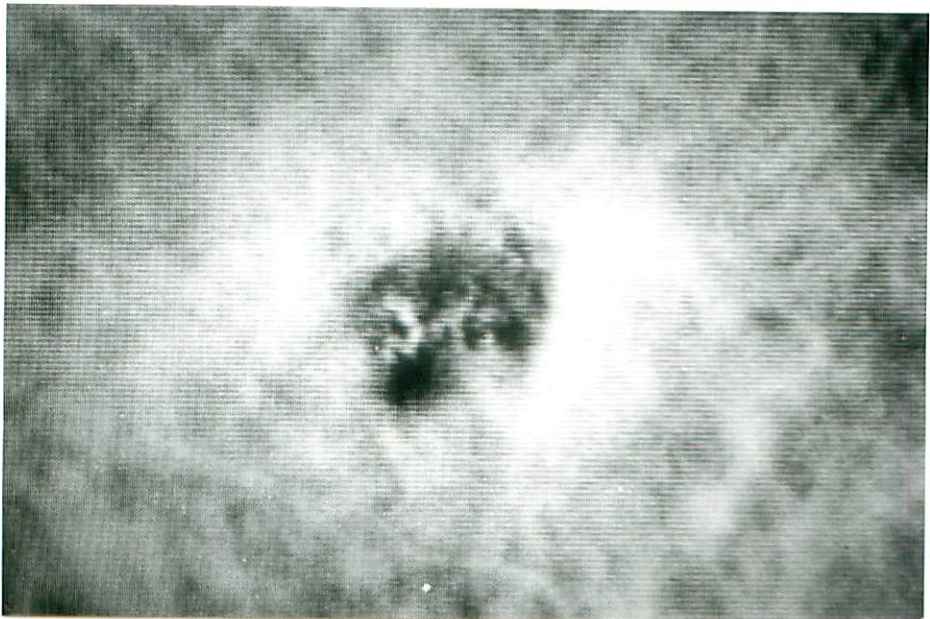


图3c

图1d



图2d

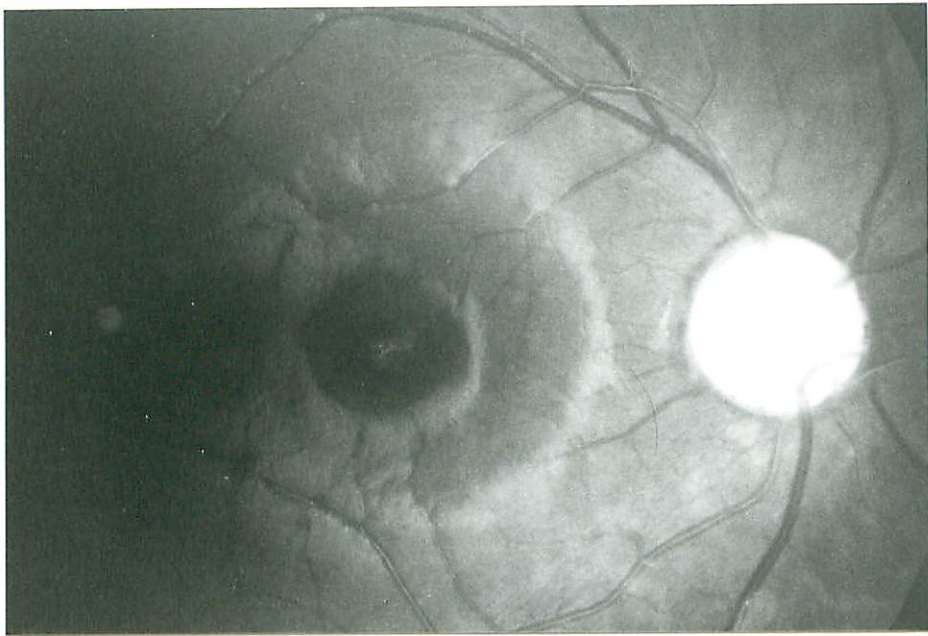


图3d

