

加齢性黄斑変性の中心窩脈絡膜新生血管に対する放射線療法

張野 正誉¹⁾, 大島 佑介¹⁾, 辻川 薫¹⁾, 呉 雅美¹⁾
杉本 清²⁾, 村山 重行³⁾, 井上 俊彦⁴⁾

¹⁾淀川キリスト教病院眼科, ²⁾淀川キリスト教病院放射線科, ³⁾大阪大学医学部放射線医学教室

⁴⁾大阪大学医学部バイオ集学放射線治療学研究所

要 約

加齢性黄斑変性で、脈絡膜新生血管およびその導入血管が中心窩にあるか見つからないため、光凝固治療の適応でない17例17眼に対して低線量放射線治療を行った。標的基準線量は、10 Gyを11例に、21 Gyを6例に行った。平均年齢は70.9歳で、治療後の平均経過観察期間は、10 Gy群 347±89日(平均値±標準偏差)、21 Gy群 312±100日であった。治療前の視力は0.02~0.6であった。効果判定は、眼底および造影所見で悪化したものを、視力にかかわらず悪化と判定した。眼底や造影所見の改善もしくは不変、および矯正視力で2段階以上のものを改善とすると、10 Gy照射例中1例が改善、2例が不変、8例は悪化した。改善と不変を有効とすると、有効率は27%であった。また、21 Gy照射例では、2例が不変、4

例が悪化であった。有効率は33%であった。これに比べ、対照群では7眼中1眼のみにおいて新生血管が抑制された。光凝固の既往のない例のみについて、脈絡膜新生血管の大きさは、10 Gy, 21 Gy群では対象に比べて有意に拡大率が小さかった。しかし、治療後の最終視力の改善率には差がなかった。副作用はみられなかった。短期の検討ではあるが、治療効果はこれまでの報告と比べて良くなかった。しかし、有効な確立された治療法がない現状では、まだ考慮に値する治療方法である。(日眼会誌 101: 341-348, 1997)

キーワード：中心窩脈絡膜新生血管, 低線量放射線治療, 加齢性黄斑変性

Treatment of Age-related Subfoveal Choroidal Neovascularization by Low-dose External Radiation: A Preliminary Study

Seiyo Harino¹⁾, Yusuke Oshima¹⁾, Kaoru Tsujikawa¹⁾, Ami Oh¹⁾,
Kiyoshi Sugimoto²⁾, Shigeyuki Murayama and Toshihiko Inoue⁴⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Yodogawa Christian Hospital

²⁾Department of Radiology, Yodogawa Christian Hospital

³⁾Department of Radiology, Osaka University Medical School

⁴⁾Department of Radiology Oncology, Biomedical Research Center, Osaka University Medical School

Abstract

We applied low dose external beam radiation (6MV) to 17 eyes of 17 patients (Mean age 70.9 years, range 58~85) who had subfoveal choroidal neovascularization associated with age-related macular degeneration. None of the cases were suitable for photocoagulation according to the Macular Photocoagulation Study protocol, and no feeding vessels underlying choroidal neovascular membrane could be detected. Corrected visual acuity ranged from 0.02 to 0.6 before treatment. The patients were divided into two groups. One group of 11 eyes was treated with 10 Gy and the other group of 6 eyes with 21 Gy.

Mean follow up period was 347±89 (mean±standard deviation) days in the 10 Gy group and 312±100 days in the 21 Gy group. We evaluated the outcome as 'effective' if no progression in neovascular membrane was found by ophthalmoscopic and angiographic examination. Only 3 eyes (21%) of patients in the 10 Gy group and 2 eyes (33%) in 21 Gy group showed any effect. Although the rate of progression in choroidal neovascular membrane was significantly smaller in the 10 and 21 Gy group than in the controls, the corrected visual acuity in the treated group was not improved over that of the

別刷請求先：533 大阪府大阪市東淀川区淡路2-9-26 淀川キリスト教病院眼科 張野 正誉

(平成8年7月1日受付, 平成8年12月3日改訂受理)

Reprint requests to: Seiyo Harino, M.D. Department of Ophthalmology, Yodogawa Christian Hospital. 2-9-26 Awaji Higashi-Yodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka-fu 533, Japan

(Received July 1, 1996 and accepted in revised form December 3, 1996)

controls. No serious complications were seen. Only one case showed a stabilized neovascular membrane in the control group of 7 patients. Although the present results seem to be worse than those in previous reports, the efficacy of this treatment still needs to be evaluated because no beneficial strategies in the treatment of subfoveal neovasculariza-

tion have been established. (J Jpn Ophthalmol Soc 101 : 341-348, 1997)

Key words: Subfoveal choroidal neovascularization, External beam radiation, Age-related macular degeneration

I 緒 言

加齢性黄斑変性に起因する中心窩、もしくは傍中心窩脈絡膜新生血管を来す疾患に対する治療は極めて困難である。これまで、経過観察のみか、もしくは中心窩を含むことを承知でレーザー光凝固を行うかのどちらかの選択がなされた¹⁾²⁾。しかし、最近になってインターフェロン療法³⁾⁴⁾や血管膜の除去^{5)~7)}などの手術療法が試みられるようになったが、まだ一般的ではない。レーザー光凝固の有効性は、Macular Photocoagulation Study Groupの報告で認められる。しかし、凝固直後の視力低下、不適切な凝固による新生血管の悪化¹⁾²⁾、そして晩期には新生血管の再発の可能性、光凝固瘢痕の拡大⁸⁾などの問題点が懸念される。

1993年にChakravarthyら⁹⁾が新生血管の内皮に対する放射線の増殖抑制効果¹⁰⁾¹¹⁾に基づいて、光凝固の適応にならない加齢性黄斑変性の中心窩の新生血管に対し、放射線治療が有効である可能性を報告した。また、オランダのBerginkら¹²⁾やベルギーのLeysら¹³⁾もその有効性を報告している。そこで、我々も有効な治療法が確立されていない加齢性黄斑変性の中心窩脈絡膜新生血管の症例に対して低線量放射線治療を試みたので、その結果を報

告する。

II 対象および方法

中心窩もしくは傍中心窩に新生血管を有し、光凝固を行うと中心窩に影響すると考えられた55歳以上の加齢性黄斑変性の17例を対象とした。ステロイドや抗ガン剤を使用している症例は除外した。現時点での光凝固など、他の治療法との比較や副作用について十分説明した上で同意が得られた症例である。淀川キリスト教病院倫理委員会の承認を得て行った。矯正視力、動的視野検査を行い、フルオレセイン蛍光眼底造影(FAG)、インドシアニングリーン蛍光眼底造影(ICG)を行った上で新生血管の位置を確認し、流入血管を含めた光凝固の適応でないことを確認した¹⁴⁾¹⁵⁾。治療前に光凝固を受けたことのある症例は5例であった(表1)。

放射線治療の方法は、computed tomography(CT)撮影で標的体積とビーム入射角度を決定した後、リニアック1門照射6 MV X線で黄斑部を標的基準点として眼球側方から照射した。右眼の病変に対するリニアック1門照射6 MV X線の線量分布図を図1に示す。線量は、11眼には1回2 Gyのリニアックを5日間、計10 Gy(10 Gy/5 Fr/7 days)を照射した。さらに、高照射量の効果を

表1 低線量放射線治療を行った加齢性黄斑変性の症例

No.	男女	年齢	光凝固の既往	線量(Gy)	治療後日数	治療前視力	最終視力	CNVの大きさ(乳頭径)	PEDの有無	線維性増殖	最終判定とその時期
1	男	77	あり	10	392	0.04	0.03	1.5	なし	あり	不変
2	女	70	なし	10	448	0.1	0.03	1.6	なし	あり	悪化, 5か月
3	男	60	なし	10	377	0.5	0.05	1.0	あり	なし	悪化, 7か月
4	男	58	なし	10	315	0.3	0.3	1.0	なし	あり	不変
5	女	85	なし	10	311	0.08	0.07	0.9	なし	なし	悪化, 6か月
6	男	77	あり	10	221	0.02	0.01	0.8	あり	なし	悪化, 9か月
7	男	61	なし	10	228	0.5	0.15	1.5	あり	なし	悪化, 12か月
8	女	71	あり	10	501	0.03	0.1	1.0	なし	あり	改善
9	男	69	なし	10	403	0.06	0.04	0.3	なし	なし	悪化, 12か月
10	男	66	なし	10	354	0.09	0.02	1.5	あり	なし	悪化, 6か月
11	男	72	あり	10	264	0.08	0.01	1.0	なし	なし	悪化, 3か月
12	男	82	あり	21	369	0.3	0.01	2.0	なし	なし	悪化, 9か月
13	男	62	なし	21	255	0.3	0.2	1.0	あり	なし	不変
14	男	70	なし	21	200	0.6	0.05	0.5	あり	なし	悪化, 2か月
15	男	83	なし	21	280	0.03	0.02	1.5	なし	あり	悪化, 9か月
16	男	72	なし	21	483	0.3	0.3	1.5	あり	なし	悪化, 13か月
17	男	71	なし	21	284	0.08	0.09	0.4	なし	なし	不変

CNV: Choroidal neovascular membrane 脈絡膜新生血管, CNVの大きさ: CNVを楕円と見立てた時の長径の大きさ, PED: Pigment epithelial detachment 色素上皮剝離

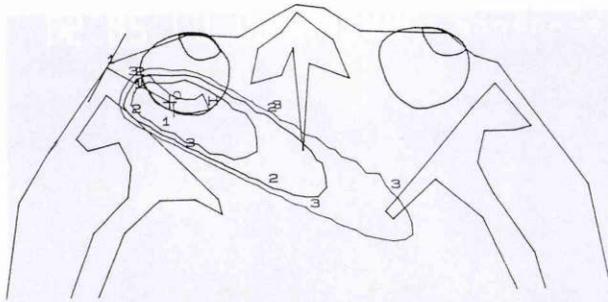


図1 Computed tomography(CT)像に基づく治療計画。

リニアック6MVのX線(4×2cm)1門照射のビーム方向の決定と線量分布図(右眼黄斑部を標的基準点とする。左方視の状態),(等線量曲線で,0は黄斑部で100%の線量があたる部位,1は同様に90%,2は80%,3は70%)

表2 光凝固既往のない例についての低線量放射線療法の比較検討

	対照群	10 Gy 群	21 Gy 群	
症例数	7	8	5	
平均年齢	69.1±7.8	70.4±8.3	73.3±7.9	ns
治療前平均視力(logMAR)	0.84±0.59	0.81±0.14	0.77±0.52	ns
治療前後視力差(logMAR)	0.67±0.69	0.42±0.33	0.28±0.21	ns
(治療後(logMAR)-治療前(logMAR))				
新生血管の拡大率	1.67±0.77	1.09±0.15	0.9±0.23	
(平均±標準偏差)				

*: p<0.05, ns: 有意差なし

MAR: the logarithm of the minimal angle of resolution

検討するために, 検討期間のある時期からすべての対象に1回3Gyを計9日間のうちの7日間(21Gy/7Fr/7days)投与した。21Gyを投与されたのは6眼であった。照射野の大きさは4×2cmであった。照射後は, 3~6か月後に治療前と同様の検査を繰り返した。治療前の視力は0.02~0.6であった。平均年齢は70.9歳で, 治療後の平均経過観察期間は, 10Gy群347±89日(平均値±標準偏差), 21Gy群312±100日であった。また, 対照群は同時期に受診した患者で, 放射線治療の適応であり, 治療を勧めたが希望しなかった3例と, 1992~1993年の受診で, その時点では治療を行っていなかったが, 研究期間中にこの治療の適応症例と考えられ, 無治療で経過をみていた4例の計7例である。年齢は58~83歳(平均68歳)で, 視力は0.02~0.5であった。対照群, 10Gy群, 21Gy群の間に平均年齢, 治療前の矯正視力(logMAR)の平均, 経過観察期間について有意の差はなかった。光凝固の既往がある例を除いて検討しても差はなかった(表2)。

効果の判定は, 脈絡膜新生血管の大きさについては, FAGとICGで明確に認められた方の血管膜の形から楕円と考へて, 長径を乳頭径で表し比較した。対照群は

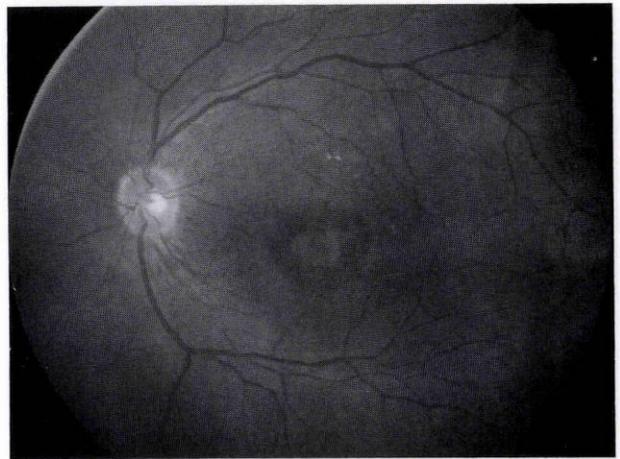


図2A 症例1左眼の眼底。

中心窩に存在する約1乳頭径の脈絡膜新生血管と網膜下出血。

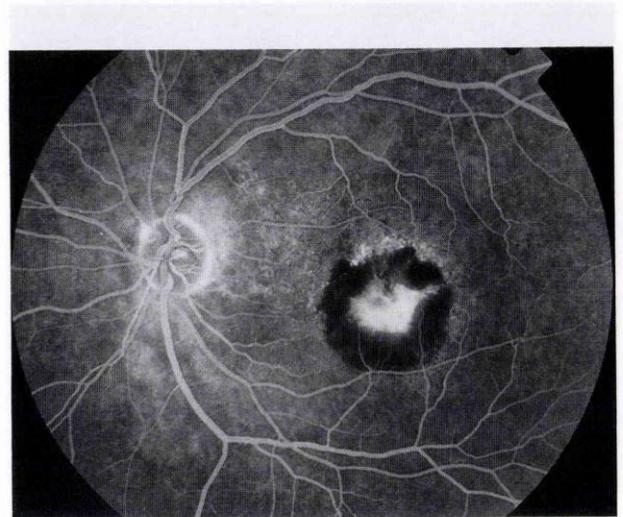


図2B 症例1フルオレセイン蛍光眼底造影(FAG)。

初期像で中心窩に色素漏出の著明な新生血管が存在する。

ICG検査開始以前の症例であるので, FAGもしくは眼底所見で判定した。治療前の各群の脈絡膜新生血管の大きさに差はなかった。効果の判定は, 眼底および造影所見で出血の増加や新生血管の拡大があったものは視力にかかわらず悪化と判定した。眼底や造影所見の改善もしくは不変および矯正視力で2段階以上のものを改善と定性的に判定した。これら以外の症例を不変とした。判定の時期を表1に示した。また, 治療前と最終時期の視力logMAR(the logarithm of the minimal angle of resolution)値の差および脈絡膜新生血管の治療前後の拡大率を最終時で統計学的に判定した。統計学的検討には, 分散分析およびポストホックテストとしてFisherのprotected least significant difference(PLSD)法を用いた。

III 結果

症例全体を表1にまとめた。10Gy群では11例中1例が改善, 2例が不変, 8例は悪化した。改善と不変を有効



図3A 治療後12か月の眼底。
出血は減少しているが、視力は0.3のまま不変。

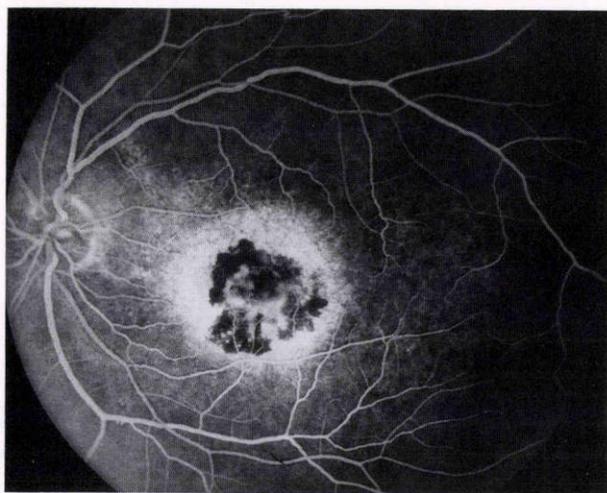


図3B 治療後12か月のFAG。

図2Bと同時間のFAGでは脈絡膜新生血管からの色素漏出がやや減少していたが、網膜下出血の周囲の色素上皮異常の部位が拡大していた。

とすると、有効率は27%であった。また、21 Gy群では2例が不変、4例が悪化であった。有効率は33%であった。また、症例が悪化したかどうかを判定した時期は、治療後平均7.7か月であった。しかし、対照群では1例のみが改善、残り7例が悪化であり、有効率は13%であった。光凝固の既往のある例を除いた対照群7例、10 Gy群8例、21 Gy群5例について、治療前と最終診察時のlogMAR視力差の平均については差はなかったが、対照群と10 Gy群、対照群と21 Gy群の間で、新生血管の拡大率は有意に小さかった(表2)。その他の検査では、動的視野測定では全例中心暗点は認めるものの、周辺視野の変化はなく、この観察期間では視神経障害を疑わせる変化はなかった。また、側方からの照射体積に含まれる骨や軟部組織に、肉眼的および触診で異常は見られなかった。

IV 症 例

症例1：58歳、男性(表1のNo. 4)。

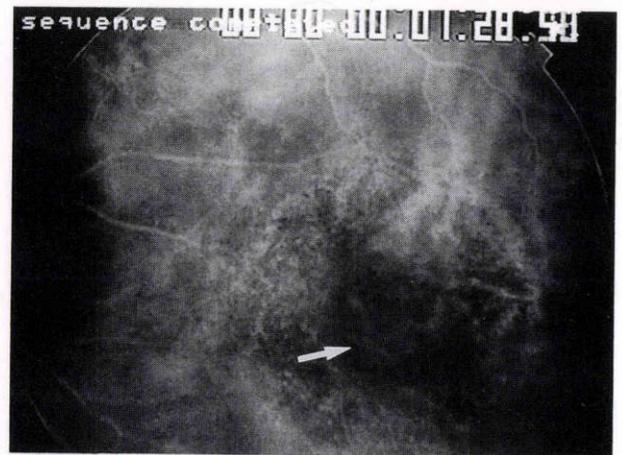


図4A 治療前のインドシアニングリーン(ICG)。
中心窩を含む脈絡膜新生血管がみられた(矢印)。



図4B 治療後6か月後のICG。
脈絡膜新生血管はやや縮小していた。(矢印)

加齢性黄斑変性の症例で、10 Gyの照射を行った。治療前の眼底(図2A)では中心窩に存在する約1乳頭径の脈絡膜新生血管と網膜下出血がみられた。また、FAG所見(図2B)でも、中心窩に初期像で色素漏出の著明な新生血管が存在することが確認された。治療後6か月(図3A)には出血は減少しているが、視力は0.3のまま不変。FAGでは脈絡膜新生血管からの色素漏出がやや減少していたが、網膜下出血の周囲の色素上皮異常の部位が拡大していた(図3B)。治療前後の画角35度のICG造影では、中心窩の新生血管の一部が少なくなっていたが、総合所見として不変と判定した(図4A,B)。照射後10か月まで眼底は変化していない。

症例2：77歳、男性(表1のNo. 1)。

4か月前に光凝固を受けたが、新生血管が悪化した症例である。眼底(図5A)には色素上皮剥離を伴う脈絡膜新生血管がみられた。視力は0.04で、網膜下の線維増殖が始まっていた。蛍光眼底検査では、脈絡膜新生血管から旺盛な色素漏出がみられた(図5B)。10 Gyの治療1年後には新生血管は退縮して線維性瘢痕となり、FAGでの

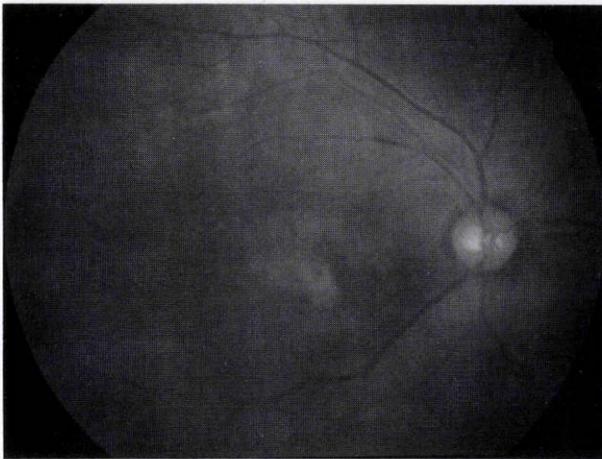


図5A 症例2の治療前の右眼眼底。
色素上皮剥離を伴う脈絡膜新生血管がみられた。



図6A 治療1年後の眼底。
色素上皮剥離は消退し,新生血管は線維化した。

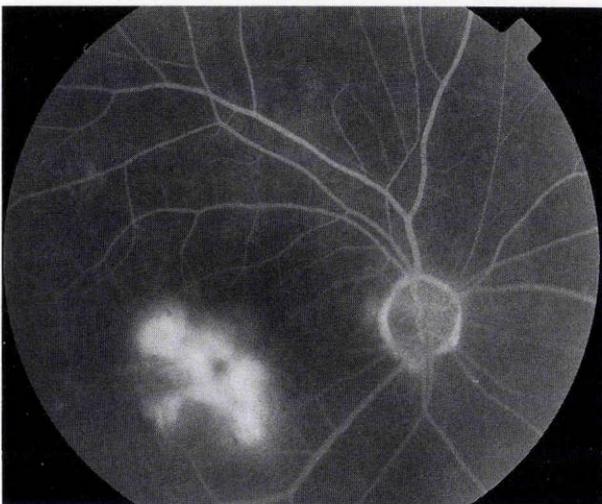


図5B 症例2の治療前の右眼FAG。
約2乳頭径の新生血管が中心窩を含んで存在する。

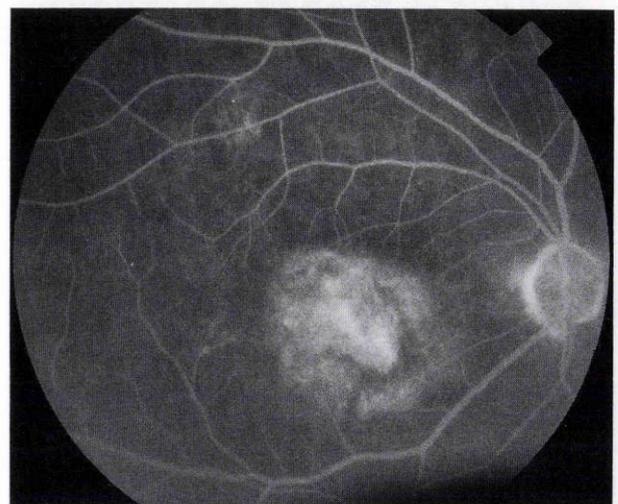


図6B 治療後のFAG。
新生血管からの蛍光漏出は著明に減少している。

色素漏出も著明に減少した(図6A, B)。しかし,視力は0.04のままで,総合的に不変と判断した。

症例3 : 71歳,男性(表1のNo. 17)。

加齢性黄斑変性の男性。初診時の視力は0.08で,眼底には中心窩に網膜下出血を伴う脈絡膜新生血管が認められた。FAGでは蛍光色素の漏出が旺盛な脈絡膜新生血管が認められた。ICGの初期像では周囲にdark rimを伴う約0.4乳頭径の網目状の新生血管が認められたが,導入血管は明らかではなかった(図7A, B)。光凝固は中心窩を障害するので,放射線治療21 Gyを投与した。治療6か月後,眼底では網膜下出血は消失し,FAGでは蛍光漏出は減少した。さらに,ICGの初期像でも新生血管は約0.3乳頭径と縮小した(図8A, B)。視力は0.09となった。総合所見として不変と判定した。

症例4 : 70歳,男性(表1のNo. 14)。

初診時の視力は0.6で,眼底には中心窩に網膜下出血と出血性色素上皮剥離が認められた。両眼とも皮質白内障が存在した。また,ICGの初期像で0.5乳頭径の脈絡

膜新生血管がみられ,周囲に色素上皮剥離が認められた(図9A)。新生血管の導入血管はみつからず,光凝固の適応ではないと判断し,放射線治療21 Gyを照射した。しかし,その2か月後から視力が低下し,3か月後には網膜出血が増加した。さらに,9か月後には新生血管は拡大した(図9B)。また,他眼と比べて白内障が進行したため,視力は0.05に低下した。網膜出血の増加により悪化と判定した。

V 考 按

今回の結果では対象の例数が少ないが,10 Gy照射の第1群で有効率27%,21 Gy照射の第2群で33%と,対照群の13%よりは高いものの,これまでの報告よりは悪いものであった。しかし,治療群は対照群に比べて視力の改善は得られなかったが,脈絡膜新生血管(CNV)の拡大率は低かった。

Chakravarthyら⁹⁾はレーザー光凝固不能例で60歳以上,持続的な視力低下を示し,視力は0.25以下の症例19

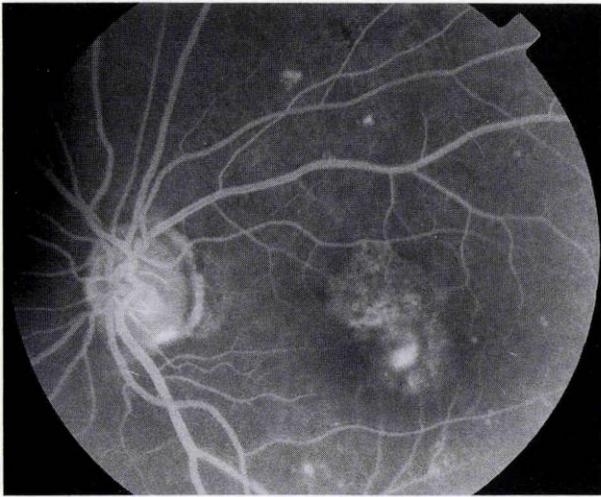


図7A 症例3の治療前のFAG.

右眼中心窩に脈絡膜新生血管を認めた。旺盛な蛍光色素の漏出があった。新生血管周囲に色素上皮異常による顆粒状過蛍光がある。



図7B 治療前のICG.

中心窩に約0.4乳頭径の脈絡膜新生血管があり、周囲にdark rimを伴っている。

例(うち対照7例)を対象とした、10 Gyもしくは15 Gyを照射したところ、視力は照射後6か月で78%の症例に改善または不変、新生血管の大きさは12か月で77%の症例で縮小したと報告している。線量は10 Gyと15 Gyで効果に差はなかったとしている。我々も、効果が同等なら副作用が少ないと思われる10 Gyを最初の線量として採用した。しかし一方、Berginkら¹²⁾は40例を4グループに分け、8, 12, 18, 24 Gyをそれぞれ照射し、12 Gy以上の照射は効果がありそうだと結論づけている。Leysら¹³⁾も preliminary なデータではあるが、20 Gyの照射8か月後、10人のうち7人の視力が安定したと述べている。また副作用について、これまでの経過観察期間では重篤なものはない。しかし、いずれの報告も観察期間が1年以下と短いので、長期の再発や副作用については不明なところがある。また、最近 Hartら¹⁴⁾のグループ

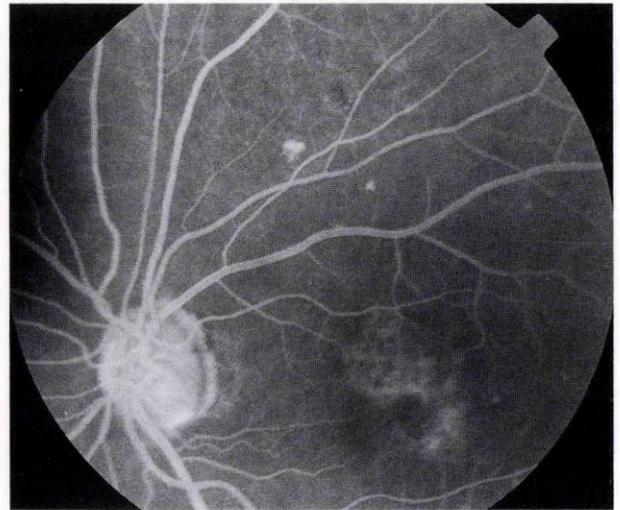


図8A 症例3の治療後6か月のFAG.

治療前にみられた蛍光漏出は減少した。



図8B 治療後のICG所見.

脈絡膜新生血管は、約0.3乳頭径に縮小している。

は、照射を受けた方の眼は、他眼で照射を受けなかった眼に比べ瘢痕が有意に小さく、視力も良好であったと報告し、放射線治療の有効性を示している。

今回の検討では、ICG 蛍光眼底検査で導入血管が認められたものはレーザーの適応とし対象から除外したので、症例数が十分でないためかも知れないが、全体に有効率は低く、満足できる結果ではなかった。また、有効例でも著明に効果があった症例はなかった。長期にみれば、最終的に視機能障害が他眼よりも軽くなるといわれている¹⁶⁾ので、今後の検討によっては有効である可能性も残っている。しかし、悪化した多くの症例は治療効果が及ぶと考えられる治療後4~5か月頃までに徐々に悪化してきていたので、治療効果は弱いといわざるを得ない。

治療効果以外に有効率の低かった可能性は、対象例にレーザー光凝固後の再発例や光凝固が不十分であり、活動性の高いものと思われるものを含んでいたこと、適応例の新生血管の大きさが1乳頭径を越える症例が多かつ



図9A 症例4の治療前のICG所見。

色素上皮剥離とそのnotchの部分に脈絡膜新生血管がある。



図9B 治療後6か月のICG所見。

新生血管は拡大して、網膜下出血も増加した。

たこと、線維化を形成しつつある進行期にあったものも含んでいること、白人眼と有色人眼で加齢性黄斑変性の進行が異なる可能性があること¹⁷⁾、などが考えられる。

また、光凝固の既往のない例のみについて統計学的に検討したところ、放射線療法は未治療例よりも新生血管の拡大は抑制するが、視力は改善しないという結果を得た。10 Gy 群と 21 Gy 群では効果に差はでなかった。視力が改善しなかった理由には、この治療法を始める時期が遅く、すでに中心窩に不可逆的な傷害を来していた症例があることや、治療効果が十分でるまでに網膜下出血や滲出物が中心窩を傷害してしまった可能性が考えられた。また、症例3からみると脈絡膜新生血管が小さく、蛍光造影検査で血管の輪郭のはっきりした症例に効果があるのかも知れない。今後の検討を要するところである。

副作用については、放射線網膜症や視神経障害は、一般には前者は 25 Gy まで¹⁸⁾¹⁹⁾、後者は 50 Gy 以下²⁰⁾の照射条件では起こりにくいと考えられている。今回の照射線量はいずれもこれよりも低く、また、実際に動的視野計測による周辺部視野の異常はなく、周辺部網膜や視神経に

影響はみられていない。さらに、照射体積に含まれる皮膚、軟部組織の変化はなかった。しかし、これらは長期的な副作用で、今後経過が長くなれば生じる危険は否定できない。また、20 Gy で放射線網膜症を生じた例の報告²¹⁾もあり、放射線の感受性は個々の症例によって大きく異なるので、引き続き注意深い経過観察が必要であると思われる。

本症に対する放射線治療は新しい方法でまだ報告が少なく、経過観察時間、対照例も不十分で研究段階である。しかし、確立された有効な治療法がない現時点では、今回の検討では有効率は低いものの、症例3のように有効と思われる症例もあったことから、本法は対象を厳密に選択して試みてもよい治療法と考えられる。また、新生血管自身の増殖抑制だけではなく、症例2のように永続的な視力障害の原因となる網膜下の線維増殖を抑制することも期待される。このことは、無治療の他眼よりも瘢痕が小さい例があること¹⁶⁾により裏付けられる。Berginkら¹²⁾の報告のように、線量が多いと有効率が上昇することも考えられたが、21 Gy 群の症例4から考えると、効果はそれほど大きいものではなく、効果があったとしても進行を遅延させる程度で、根治することは無理であると思われる。さらに有効性を実証するためには、前向きな無作為比較試験による検討が必要であると考えられた。

文 献

- 1) **Macular Photocoagulation Study Group**: Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol 109: 1220—1223, 1991.
- 2) **Macular Photocoagulation Study Group**: Visual outcome after laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol 112: 480—488, 1994.
- 3) **Fung WE**: Interferon alpha 2a for treatment of age-related macular degeneration (letter). Am J Ophthalmol 112: 349—350, 1991.
- 4) **Engler C, Sander B, Villumsen J, Lund-Andersen H**: Interferon alfa-2a modifies the course of subfoveal and juxtafoveal choroidal neovascularization. Br J Ophthalmol 78: 749—753, 1994.
- 5) **de Juan E, Machemer R**: Vitreous surgery for hemorrhage and fibrous complications of age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol 105: 25—29, 1989.
- 6) **Thomas MA, Grand MG, Williams DF, Lee CM, Pesin SR, Lowe MA**: Surgical management of subfoveal choroidal neovascularization. Ophthalmology 99: 952—968, 1992.
- 7) **Berger AS, Kaplan HJ**: Clinical experience with the surgical removal of subfoveal neovascular membranes. Ophthalmology 99: 969—976, 1992.
- 8) **Morgan CM, Schatz H**: Atrophic creep of the

- retinal pigment epithelium after focal macular photocoagulation. *Ophthalmology* 96: 96-103, 1989.
- 9) **Chakravarthy U, Houston RF, Archer DB:** Treatment of age-related subfoveal neovascular membranes by teletherapy: A pilot study. *Br J Ophthalmol* 77: 265-273, 1993.
 - 10) **Chakravarthy U, Gardiner TA, Archer DB, Maguire CJF:** A light microscopic and autoradiographic study of non-irradiated and irradiated ocular wounds. *Curr Eye Res* 8: 337-348, 1989.
 - 11) **Chakravarthy U, Biggart JH, Gardiner TA, Archer DB, Maguire CJF:** Focal irradiation of perforating eye injuries. *Curr Eye Res* 8: 1241-1250, 1989.
 - 12) **Bergink GJ, Deutman AF, Van den Broek JFCM, Van Daal WAJ, Van der Maazen, RWM:** Radiation therapy for subfoveal choroidal neovascular membranes in age-related macular degeneration: A pilot study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 232: 591-598, 1994.
 - 13) **Leys A, Stalmans P, Van Limbergen E:** External beam radiotherapy of vascularized pigment epithelium detachments evaluated with fluorescein and indocyanine angiography. Update of Indocyanine green angiography. Proceedings of the second international symposium on indocyanine green angiography 122-124, 1995.
 - 14) **川村昭之, 湯沢美都子, 正田美穂, 佐藤幸裕, 中島正巳, 松井瑞夫:** 脈絡膜新生血管板の栄養血管に対する光凝固. *臨眼* 48: 565-568, 1994.
 - 15) **白神史雄:** 中心窩下脈絡膜新生血管における栄養血管の検出. *臨眼* 49: 63-71, 1995.
 - 16) **Hart PM, Archer DB, Chakravarthy U:** Asymmetry of disciform scarring in bilateral disease when one eye is treated with radiotherapy. *Br J Ophthalmol* 79: 562-568, 1995.
 - 17) **Sandberg MA, Gaudio AR, Miller S, Weiner A:** Iris pigmentation and extent of disease in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 35: 2734-2740, 1994.
 - 18) **Chan RC, Shukovsky LJ:** Effects of irradiation on the eye. *Radiology* 120: 673-676, 1976.
 - 19) **Parsons JT, Fitzgerald CR, Hood CI, Ellingwood KE, Bova FJ, Million RR:** The effects of irradiation on the eye and optic nerve. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9: 609-622, 1983.
 - 20) **Schatz NJ, Lichtenstein S, Corbett JJ:** Delayed radiation necrosis of the optic nerves and chiasm. In: Glaser JS, et al (Eds): *Neuro-ophthalmology VIII*, CV Mosby, St Louis, 131-139, 1975.
 - 21) **Kinyoun JL, Chittum ME, Wells CG:** Photocoagulation treatment of radiation retinopathy. *Am J Ophthalmol* 105: 470-478, 1988.