

## 中心窩下脈絡膜新生血管に対する低出力経瞳孔温熱療法

辻本 淳子<sup>1)</sup>, 瓶井 資弘<sup>2)</sup>, 安原 徹<sup>1)</sup>, 鄭 守<sup>1)</sup>, 大内 雅之<sup>1)</sup>  
小森 秀樹<sup>1)</sup>, 山田 知之<sup>1)</sup>, 米田 一仁<sup>1)</sup>, 木下 茂<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>京都府立医科大学眼科学教室, <sup>2)</sup>大阪大学大学院医学系研究科感覚器外科学眼科

### 要 約

**目 的**：中心窩下脈絡膜新生血管(CNV)に対する、低出力の経瞳孔温熱療法(transpupillary thermotherapy, TTT)の効果について検討する。

**対象と方法**：対象は、2001年4月から2002年12月まで京都府立医科大学においてTTTを施行し、6か月以上(6~32か月)経過観察し得た加齢黄斑変性40眼、その他15眼、計55例55眼である。3mm径に対して80~320mWの出力でTTTを施行した。術前および術後の視力、網膜下液の量、中心窩下CNVの大きさを比較検討した。

**結 果**：2段階以上の視力改善は16眼(29%)、不変

が19眼(35%)、悪化が20眼(36%)であった。網膜下液の量は、減少が30眼(54%)、不変が13眼(24%)、増加が12眼(22%)であった。新生血管の大きさは、縮小が33眼(60%)、不変が10眼(18%)、拡大が12眼(22%)であった。

**結 論**：低出力のTTTは、症例によっては中心窩下CNVに有効な治療法であるといえる。(日眼会誌109：218-224, 2005)

**キーワード**：経瞳孔温熱療法、脈絡膜新生血管、加齢黄斑変性、視力、網膜下液

## Low Power Transpupillary Thermotherapy of Choroidal Neovascularization

Junko Tsujimoto<sup>1)</sup>, Motohiro Kamei<sup>2)</sup>, Toru Yasuhara<sup>1)</sup>, Mamoru Tei<sup>1)</sup>, Masayuki Ouchi<sup>1)</sup>  
Hideki Komori<sup>1)</sup>, Tomoyuki Yamada<sup>1)</sup>, Kazuhito Yoneda<sup>1)</sup> and Shigeru Kinoshita<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

<sup>2)</sup>Department of Ophthalmology, Osaka University Medical School

### Abstract

**Purpose** : To assess the effectiveness of low power transpupillary thermotherapy (TTT) for choroidal neovascularization (CNV).

**Method** : We performed TTT on 55 eyes of 55 patients with subretinal CNV between April 2001 and December 2002, and observed them after therapy for more than 6 months. The laser power ranged from 80 to 320 mW when the spot size was 3 mm. We evaluated visual acuity, subretinal fluid (SRF), and CNV size.

**Results** : Visual acuity improved by 2 lines or more in 16 eyes (29%), was unchanged in 19 eyes (35%), and decreased in 20 eyes (36%). SRF decreased in 30 eyes (54%), was unchanged in 13 eyes

(24%), and increased in 12 eyes (22%). CNV diminished in 33 eyes (60%), was unchanged in 10 eyes (18%), and became enlarged in 12 eyes (22%).

**Conclusions** : Low power TTT can be an effective treatment for subgroups of patients with subfoveal CNV.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 109 : 218-224, 2005)

**Key words** : Transpupillary thermotherapy, Choroidal neovascularization, Age-related macular degeneration, Visual acuity, Subretinal fluid

## I 緒 言

加齢黄斑変性(AMD)は先進国において視力低下を来す主要な疾患であり、脈絡膜新生血管(CNV)が高度の

視力低下をもたらす主な原因である<sup>1)</sup>。以前から classic type の CNV に対しては網膜光凝固術が行われており、中心窩外もしくは傍中心窩の症例に対しては有用性が示されている。しかし、光凝固は神経網膜まで障害が及ぶ

別刷請求先：602-8566 京都市上京区河原町通り広小路ル梶井町 465 京都府立医科大学眼科学教室 辻本 淳子  
(平成 15 年 11 月 21 日受付, 平成 16 年 9 月 13 日改訂受理)

Reprint requests to: Junko Tsujimoto, M.D. Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajii-cho, Kawaramachi, Kamigyo-ku, Kyoto 602-8566, Japan

(Received November 21, 2003 and accepted in revised form September 13, 2004)

ため、中心窩下の CNV に対して施行すると、しばしば治療直後から視力障害を生じる<sup>1)2)</sup>。また、再発を来す症例も少なくない<sup>2)</sup>。したがって、CNV が中心窩下に及ぶ、occult type である、病変が大きすぎるなどの理由で CNV を有する症例の約 90% では光凝固の適応がない<sup>1)</sup>。そのため、このような症例に対しては、光力学療法(photodynamic therapy, PDT)<sup>3)</sup>、放射線療法<sup>4)</sup>、黄斑移動術<sup>5)</sup>、その他の治療法<sup>6)</sup>が開発されてきている。

そのような中心窩下 CNV に対する治療法の一つとして、経瞳孔温熱療法(transpupillary thermotherapy, TTT)が考案された<sup>7)</sup>。TTT は波長 810 nm のダイオードレーザーを、経瞳孔的に低出力で長時間照射する治療法で、以前から血管新生を抑える目的で脈絡膜悪性黒色腫の治療に用いられてきた<sup>8)</sup>。照射条件を低出力・長時間に設定することで標的組織の温度を穏やかに上昇させることができ、神経網膜への障害を最小限に抑えることができる<sup>9)</sup>とされている。また、810 nm のダイオードレーザーは、キサントフィルやヘモグロビンへの吸収が少なく、主に脈絡膜へ吸収されるという特徴があるため脈絡膜病変に対する治療に適している<sup>9)</sup>。Reichel ら<sup>7)</sup>により CNV に対する TTT の有効性がはじめて報告され、その後アメリカでは多施設の臨床試験が行われている。現在、本邦でも AMD に対する TTT の臨床治験 JTCA (Japan transpupillary thermotherapy for CNV in AMD) Study が進行中であるが、レーザー照射条件の適切な設定については未だ結論は出ておらず、今後検討すべき重要な課題である。

レーザー出力に関しては、欧米では 3 mm の照射径に対して 800 mW の照射出力を基準としており<sup>7)</sup>、本邦では現在までその 1/2 の設定で行っていると報告<sup>10)~13)</sup>されている。欧米での照射出力は、組織の変色がわずかに起こるか、または全く起こらない閾値を考慮して設定されたが、温熱効果は眼底の色素量によって大きく異なるため、本邦では欧米の照射条件より低出力で照射されるようになった。大部分の症例では、本邦における既報の設定である 3 mm に対して、400 mW の照射条件では照射中から直後に見かけ上全く変化が生じないが、一部の症例では施行中に網膜の白色変化がみられることがあると報告されており、我々はさらに低い出力で治療することを考慮した。また動物実験で、有色家兎では白色家兎の 1/10 の出力で凝固変化の温度閾値に達したという報告<sup>14)</sup>、網膜表面温度は同一照射条件でも有色家兎が白色家兎の約 2 倍上昇し、有色家兎においては、同一照射条件の白色家兎に比して、神経網膜における障害および脈絡膜組織における heat shock protein (HSP) 70 の発現上昇がより顕著であったという報告<sup>15)16)</sup>から、有色人種ではさらに低い出力でも温度上昇が得られると推測した。そこで、神経網膜の障害を最小限に抑えて治療効果が得られる可能性を探るため、3 mm に対して 400 mW

という既報の出力に対し、その 70% を基準とした低出力で TTT を施行し、その効果について検討したので報告する。

## II 方 法

2001 年 4 月から 2002 年 12 月までの間に、京都府立医科大学で TTT を施行し prospective に経過を観察した症例のうち、6 か月以上経過観察できた 55 例 55 眼につき検討した。適応は、細隙灯顕微鏡所見およびフルオレセイン蛍光眼底造影検査(FA)、インドシアニンググリーン蛍光眼底造影(IA)により中心窩下に CNV を認めた症例で、網膜下液(subretinal fluid, SRF)のないものや、多量の網膜下出血があるものは適応外とした。今回の検討では classic type CNV, occult type CNV ともに適応とし、矯正視力 0.6 以下で、最近 6 か月の間に視力低下を認めた症例に対し施行した。中心窩下に CNV を認め、上記条件を満たしていれば、原因疾患に拘わらず対象とした。ヘルシンキ宣言の理念に則り、患者へは患眼の状態および選択できる治療法とそれぞれの予後について説明し、TTT 施行を希望しなかった場合は本研究にはエントリーしなかった。TTT を希望した場合は文書による同意を得た。TTT 施行に関しては、京都府立医科大学の倫理委員会より承認を得ている。

照射は 810 nm の細隙灯着脱式半導体レーザー(ニデック社製)を用い、接触型または非接触型の前置レンズを用いて行った。スポットサイズは FA, IA 所見をもとに CNV 全体を囲む大きさを基本としたが、4 mm を超える CNV については複数のスポットで照射し、隣接するスポットは一部重なるが中心窩への照射は 1 回となるように照射した。レーザーの出力はスポットサイズ 3 mm に対して 280 mW を基準とし、スポットサイズに比例させて出力を決定した。この出力は、本邦における既報の出力の 70% に相当しており、欧米での出力の 35% という低出力である。また、SRF が少量の場合や、軽度の網膜下出血を認めた症例、CNV のサイズが小さい症例などは 3 mm に対して 80~200 mW (本邦における既報の出力の 20~50%) のさらに低い出力で照射を行った。逆に SRF の多い症例では 3 mm に対して 320 mW (本邦での既報の出力の 80%) の照射を行った。また、treatment of aged-related macular degeneration with photodynamic therapy study で用いられた FA 蛍光造影所見の CNV 造影像の分類<sup>17)</sup>に基づいて、classic only CNV, predominantly classic CNV, minimally classic CNV, occult with no classic CNV に分類し、classic only CNV と predominantly classic CNV を classic type CNV, minimally classic CNV と occult with no classic CNV を occult type CNV に分類した。

TTT 施行前と施行後の視力、網膜下液量および

CNV の大きさの推移について検討した。視力については治療前, 治療後 3, 6 か月, 1 年で検討を行い, 網膜下液量は検眼鏡的に SRF のみられないものを-, vascular shadow がみられるものを+, SRF が多量のため vascular shadow がみられないものを++として 6 か月後に評価を行い, CNV の大きさについては FA, IA における造影面積を 6 か月後に評価し, 再治療を必要とする場合は 3 か月以上観察期間を置き同一条件で評価を行った。CNV タイプ別の視力と網膜下液量の変化については, Mann-Whitney U test で検討し, 経過観察期間(3 か月, 1 年)と視力変化についての検定は Wilcoxon signed-ranks test で行った。また, 術前の視力を 0.3 以上, 0.1 から 0.2, 0.09 以下の 3 群に分け, その 3 群間の視力変化に有意差があるかどうかの検討は Kruskal-Wallis test で行った。

### III 結 果

55 例 55 眼の内訳は, AMD 40 眼, ポリープ状脈絡膜血管腫(PCV)8 眼, 近視性新生血管黄斑症 4 眼, 特発性新生血管黄斑症 2 眼, 網膜色素線条 1 眼であった。CNV のタイプは classic only CNV が 15 眼, predominantly classic CNV が 2 眼, minimally classic CNV が 14 眼, occult with no classic CNV が 24 眼であった。Classic type CNV と occult type CNV の 2 つに分けると, 各々 17 眼と 38 眼に分類できた。性別は, 男性 35 眼, 女性 20 眼。年齢は 41~90 歳(平均 70.1 歳)で, 観察期間は 6~32 か月(中央値 10.5 か月)であった。治療前少数視力は 0.03~0.6(平均 0.24)であった。出力は 80~320 mW(平均 169.0 mW)で, スポットサイズは 0.3~4.0 mm(平均 2.02 mm)であった。今回の基準設定である既報の出力の 70% よりさらに低い 20~50% の出力で照射を行ったのは 15 眼, 逆に 80% の出力で照射したのは 6 眼であった。TTT を複数回施行した症例は計 15 眼あり, 2 回施行した症例が 11 眼, 3 回が 2 眼, 4 回が 1 眼, 5 回が 1 眼であった(表 1)。

個々の視力分布は図 1 のようになり, 治療前視力と 6 か月後の視力を比較すると, 2 段階以上視力が改善した症例が 16 眼(29%), 不変が 19 眼(35%), 2 段階以上の悪化が 20 眼(36%)であった。平均矯正視力は the logarithm of the minimum angle of resolution(log MAR) 視力で治療前 0.77, 6 か月後 0.92(少数視力は各々 0.24 と 0.22)であった。視力変化の経過については, 照射 3 か月後に視力改善を認めた症例は 11 眼(20%), 不変が 36 眼(65.5%), 悪化が 8 眼(14.5%)であり, 同様に 1 年以上経過観察できた 39 眼では, 視力改善が 11 眼(28%), 不変が 16 眼(41%), 悪化が 12 眼(31%)であった。1 年以上経過観察できた 39 眼について検討すると, 3 か月, 1 年の時点での視力改善, 不変, 悪化の割合に有意差はなかった( $p=0.13$ ) (図 2)。

表 1 症例の内訳と照射条件

項目	眼(%)
年齢	
55 以下	1(2)
55~69	25(46)
70~79	20(36)
80 歳以上	9(16)
性別	
女性	20(36)
男性	35(64)
新生血管のタイプ	
Classic only CNV	15(27)
Predominantly classic CNV	2(4)
Minimally classic CNV	14(25)
Occult with no classic CNV	24(44)
スポットサイズ	
1 mm 以下	7(13)
1.1 mm~2 mm	31(56)
2.1 mm 以上	17(31)
3 mm に対する照射出力	
320 mW 以上	6(11)
210~280 mW	34(62)
200 mW 以下	15(27)

CNV : 脈絡膜新生血管

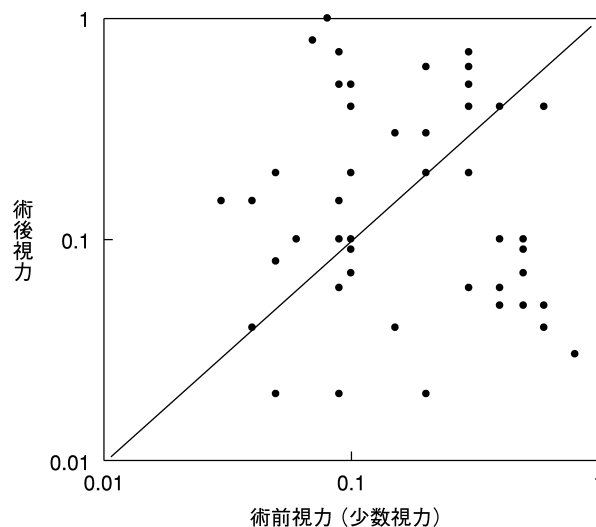


図 1 TTT 施行前後の視力変化の分布(少数視力)。TTT : transpupillary thermotherapy

SRF に関しては, 減少した症例が 30 眼(54%), 不変が 13 眼(24%), 増加した症例が 12 眼(22%)であり, 9 眼(16%)で完全に SRF の消失を認めた。CNV が縮小した症例は 33 眼(60%), 不変が 10 眼(18%), 拡大した症例が 12 眼(22%)であり, 11 眼(20%)で CNV からの漏出は消失した。

CNV のタイプ別に見た視力変化については, classic type 17 眼では 2 段階以上の視力改善は 6 眼(35%), 不変が 4 眼(24%), 悪化が 7 眼(41%)であり, occult

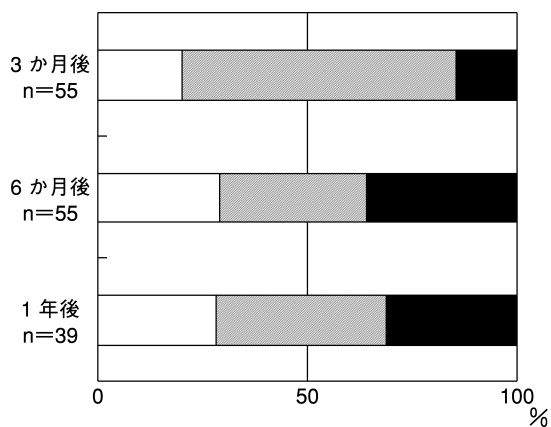


図 2 経過で見た視力変化の割合。  
□：改善 ■：不変 ■：悪化

type 38 眼では改善が 10 眼(26%)、不変が 15 眼(40%)、悪化が 13 眼(34%)であった。さらに、網膜下液量の変化については classic type では減少が 10 眼(59%)、不変が 2 眼(12%)、増加が 5 眼(29%)であり、occult type の SRF 減少が 20 眼(53%)、不変が 11 眼(29%)、増加が 7 眼(18%)であった。タイプによって視力の改善、不変、悪化の割合に有意差はみられず(p=0.96)、網膜下液量の変化についても有意差はなかった(p=0.99)(表 2)。

術前の視力で分類して術後経過をみると、施行前視力が 0.03~0.09 であった 16 眼で 6 か月後に視力改善が 6 眼(38%)、不変が 5 眼(31%)、悪化が 5 眼(31%)であり、施行前 0.1~0.3 であった 25 眼では改善が 8 眼(32%)、不変が 11 眼(44%)、悪化が 6 眼(24%)、施行前が 0.4 以上であった 14 眼では改善が 2 眼(14%)、不変が 3 眼(22%)、悪化が 9 眼(64%)であった。3 群間で、術後 6 か月後の視力変化の割合に有意差はなかった(p=0.09)。

照射後 CNV を縁取る少量の網膜下出血を 55 眼中 15 眼(27%)で認めたが、5 眼では経過観察中に消失し、8 眼で不変あるいは減少し、2 眼でのみ出血範囲が拡大した。また、視力の低下を認めたのは出血が拡大した 2 眼であった。

PCV に対し TTT を施行し、視力の改善を得た 1 例を提示する。61 歳男性、黄斑部傍中心窩に橙赤色の隆

起性病変と 2 乳頭径大の SRF を含む網膜剥離を認めた。Macula lens を用いて、2 mm のスポットサイズに 200 mW の照射出力で 60 秒間の連続照射を行った。照射後 3 か月に照射部位を縁取る網膜下出血が出現したが、出現後 6 か月で出血は消失した。施行後 9 か月の眼底写真では病変の線維化と SRF の消失を認め、FA 写真、IA 写真ともに CNV は縮小している。視力は施行前 0.1 から施行後 9 か月で 1.0 に回復し、その後も維持している(図 3)。

#### IV 考 按

TTT は中心窩下 CNV の治療法として注目されているが、本邦での照射の条件については未だ結論は出ていない。組織侵襲を最小限に抑え、なおかつ効果の得られる適切な出力設定を検討するため、既報の約 70% に出力を減じた TTT を行いその効果を検討した結果、半数以上の症例で視力の改善または維持が得られた。全体として視力は低下したが、6 か月後の視力変化は 0.24 から 0.22 と軽度低下に抑えられた。現在、本邦で行われている TTT の臨床治験では、3 mm に対し 350 mW の高出力群と 3 mm に対し 150 mW の低出力群に分けて効果が検討されている。年齢・矯正視力・CNV のタイプなど、本研究よりも症例が限定されており、本研究の対象眼とは異なった臨床研究である。

タイプ別に視力変化を比較したが、classic type と occult type の間に効果の差はなく、いずれも半数強の症例で視力の改善・維持が得られた。統計学的検討の結果、経過観察期間が長くなっても視力が悪化する傾向はみられず、効果は長期にわたり持続すると考えられた。また、統計上は有意差がなかったが、術前視力の悪い症例ほど視力改善率が高く、良い症例ほど視力低下率が高くなる可能性はあると考えられる。

TTT に関する過去の報告と今回の研究結果と比較してみた(表 3)。対象が異なるため統計学的な検討はできないが、治療後の平均視力でみると、過去の報告と同様、軽度の視力低下を来していた。視力変化でみてみると、本研究では不変が少なく、改善または悪化が多かった。その理由として、本研究では様々な疾患が対象になっていること、施行した低出力の TTT では CNV の閉

表 2 CNV のタイプ別にみた視力変化と SRF 量の変化

新生血管の type	眼(%)	視力変化	眼(%)	SRF 量の変化	眼(%)
Classic type CNV	17(31)	改善	6(35)	減少	10(59)
		不変	4(24)	不変	2(12)
		悪化	7(41)	増加	5(29)
Occult type CNV	38(69)	改善	10(26)	減少	20(53)
		不変	15(40)	不変	11(29)
		悪化	13(34)	増加	7(18)

SRF：網膜下液

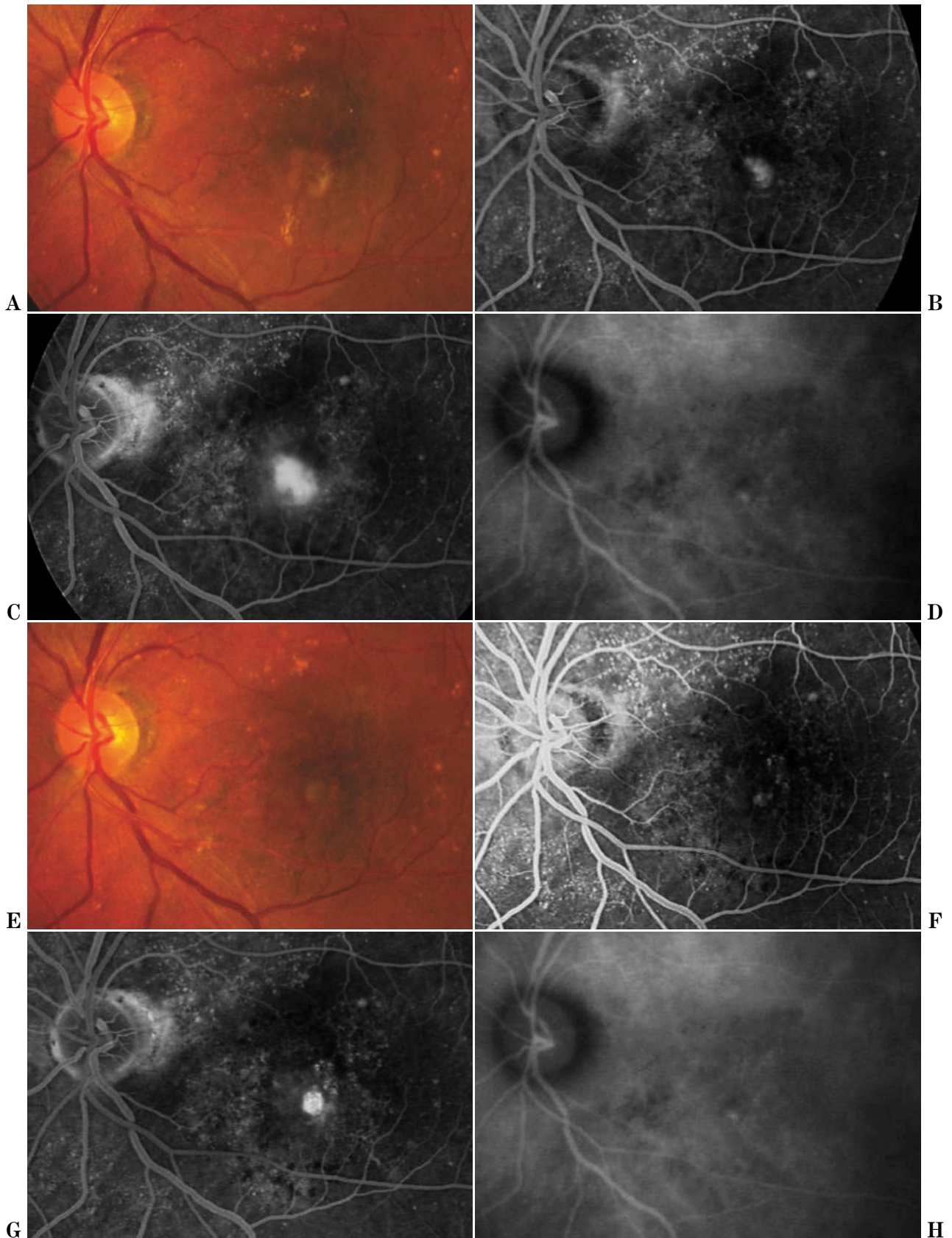


図3 TTT 施行前と施行後9か月の眼底写真, 蛍光眼底造影(FA)写真, インドシアニングリーン造影(IA)写真。中心窩下鼻側の傍中心窩に、橙赤色の隆起性病変とその下方に広がる漿液性網膜剝離が存在する(A)。視力は0.1。FA写真の造影早期(B)から中心窩に及ぶ新生血管部位に結節状の過蛍光を認め、造影後期(C)に漏出を来している。IA写真(D)では、過蛍光に一致した部位に異常血管網とポリープ状漏出がある。施行後9か月の眼底写真(E)で網膜下液(SRF)の消失と脈絡膜新生血管(CNV)の線維化を認め、視力は1.0に改善。FA写真の造影早期(F)のCNVは縮小化を認め、後期相(G)でも蛍光の漏出は軽度である。IA写真(H)でも施行前に認めた漏出は軽減している。

表 3 過去の報告と今回の症例との比較

	症例数	観察期間(月)	3 mm に対する 照射出力	平均視力(log MR)		視力変化	SRF	CNV
				施行前	施行後			
Reichel ら <sup>7)</sup>	16	6 か月以上	650~700 mW	0.94	0.95	改善 19% 不変 56% 悪化 25%	減少 94%	データなし
Newson ら <sup>18)</sup>	44	7.0	600~975 mW	1.08	1.46	改善 9% 不変 61% 悪化 30%	データなし	閉鎖 77% 不変 16% 再発 7%
岡田ら <sup>19)</sup>	27	12.5	400 mW	0.74	0.85	改善 11% 不変 63% 悪化 26%	減少 62.9%	データなし
今回の検討	55	10.5	80~320 mW	0.77	0.92	改善 29% 不変 35% 悪化 36%	減少 54%	縮小 60% 不変 18% 拡大 22%

log MAR : the logarithm of the minimum angle of resolution

鎖に対しては十分な効果が得られない症例もあった可能性を考えた。すなわち、CNV の閉鎖が得られなかった症例の割合が高かったため視力悪化例の割合が多くなった可能性はあるが、逆に、組織侵襲を抑えることができたので、視力改善例の割合も多くなった可能性が考えられる。

以上から、低出力の TTT は有効な症例とそうでない症例があり、黄斑所見によって TTT の条件を調整するのが良いと推測される。どのような症例に低出力が適するかは、本研究では症例数が不十分であることから明らかではなく、今後症例を増やして検討する必要があると考えられる。また、SRF の評価については光干渉断層計など客観性のある検査を取り入れる必要がある。

文 献

- 1) **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.
- 2) **Macular Photocoagulation Study Group** : Krypton laser photocoagulation for neovascular lesions of age-related macular degeneration : Results of a randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 108 : 816—824, 1990.
- 3) **Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group** : Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin one-year results of 2 randomized clinical trials-TAP report 1. Arch Ophthalmol 117 : 1329—1345, 1999.
- 4) **Hart P, Chakravarthy U, MacKenzie G, Archer D, Houston R** : Teletherapy for subfoveal choroidal neovascularization of age-related macu-

lar degeneration : Results of follow up in a non-randomized study. Br J Ophthalmol 80 : 1046—1050, 1996.

- 5) **Wolf S, Lappas A, Weinberger A, Kirchhof B** : Macular translocation for surgical management of subfoveal choroidal neovascularizations in patients with AMD. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 237 : 51—57, 1999.
- 6) **Roth D, Downie A, Chales S** : Visual results after submacular surgery for neovascularization in age-related macular degeneration. Ophthalmic Surg Laser 28 : 920—925, 1997.
- 7) **Reichel E, Audina M, Berrocal Michael Ip, Arnold J. Kroll, Vinary Desai, Jay S Duker, et al** : Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. Ophthalmology 106 : 1908—1914, 1999.
- 8) **Jend A, Oosterhuis, Hanneke G, Journee-de Kover, Kakebeeke-Kemme, Jaco C** : Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas. Arch Ophthalmol 113 : 315—321, 1995.
- 9) **Berger J** : Thermal modeling of micropulsed diode laser retinal photocoagulation. Lasers Surg Med 20 : 409—415, 1997.
- 10) **岡田アナベルあやめ** : 脈絡膜新生血管に対する経瞳孔温熱療法. あたらしい眼科 18 : 863—866, 2001.
- 11) **森村佳弘, 岡田アナベルあやめ** : 加齢黄斑変性に対する光線力学療法と経瞳孔温熱療法(会議録). 眼科手術 14 : 337—341, 2001.
- 12) **岡田アナベルあやめ** : 経瞳孔温熱療法の臨床試験(会議録). 眼臨 96 : 1070, 2002.
- 13) **岡田アナベルあやめ, 森村佳弘, 河原澄枝, 宮本裕子, 平形明人, 樋田哲夫** : 加齢黄斑変性の中心窩脈絡膜新生血管に対する経瞳孔温熱療法 : 平均 1 年間の経過(会議録). 日本臨床眼科学会 : 71, 2002.
- 14) **小畑 亮, 柳 靖雄, 玉置 康** : 経瞳孔温熱療法

- の基礎的研究. 日眼会誌 106 : 241, 2002.
- 15) **Martin A, Mainster, Elias Reichel** : Transpupillary thermotherapy for age-related macular degeneration : Long-pulse photocoagulation, apoptosis, and heat shock proteins. *Ophthalmic Surg Lasers* 31 : 359—373, 2000.
  - 16) **Thomas D, Maurage A, Mordon S** : Heat shock protein hyperexpression on chorioretinal layers after transpupillary thermotherapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42 : 2976—2980, 2001.
  - 17) **高橋 寛二** : 滲出型加齢黄斑変性の脈絡膜新生血管. *あたらしい眼科* 20 : 1487—1493, 2003.
  - 18) **Newson RSB, McAlister JC, Saeed M, Mchugh JDA** : Transpupillary thermotherapy for the treatment of choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol* 85 : 173—178, 2001.
-