

加齢黄斑変性に対する光線力学的療法の評価 その 1 : 3 か月後の臨床所見

栃木香寿美¹⁾, 松本 容子¹⁾, 姜 哲浩¹⁾, 山口 拓洋²⁾
広本 篤²⁾, 湯澤美都子¹⁾, 下妻晃二郎³⁾, 福原 俊一⁴⁾

¹⁾日本大学医学部眼科学教室, ²⁾東京大学大学院医学系研究科生物統計学

³⁾流通科学大学サービス産業学部医療福祉サービス学科, ⁴⁾京都大学大学院医学研究科社会健康医学理論疫学分野

要 約

目的: 加齢黄斑変性(AMD)の中心窩下脈絡膜新生血管(CNV)に対する 1 回の光線力学的療法(PDT)3 か月後の効果を評価する。

対象と方法: 対象は, フルオレセイン蛍光造影(FA)で中心窩下 CNV を認める AMD, 122 例 122 眼である。PDT 前と 3 か月後に FA, インドシアニングリーン蛍光造影(IA), 視力検査を行い, FA での CNV 径を比較し, CNV の縮小・閉塞に関連する治療前の要因を眼科的に検討した。

結果: 3 か月後の CNV の縮小は 89 眼(うち閉塞は 41 眼)で, 有意に縮小し($p < 0.001$), IA による病型分

類でポリープ状脈絡膜血管症(PCV)だとその他の場合に比し有意に縮小した($p = 0.032$)。また, 治療前に CNV の一部に線維組織があると有意に CNV は閉塞した($p = 0.026$)。視力の維持・改善は 96 眼に得られた。

結論: 1 回 PDT は FA でみられる CNV の縮小や閉塞に有効な治療法であった。(日眼会誌 110 : 703-709, 2006)

キーワード: 加齢黄斑変性, 光線力学的療法, 中心窩下脈絡膜新生血管, ポリープ状脈絡膜血管症

Clinical Effects of Photodynamic Therapy with Verteporfin for Age-related Macular Degeneration 1 : Three-month Results

Kasumi Tochigi¹⁾, Yoko Matsumoto¹⁾, Tetsuhiro Kyo¹⁾, Takuhiro Yamaguchi²⁾
Atsushi Komoto²⁾, Mitsuko Yuzawa¹⁾, Koujiro Shimotsuma³⁾ and Shunichi Fukuhara⁴⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

²⁾Department of Biostatistics, Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, Tokyo University

³⁾Faculty of Service Industries, Department of Healthcare and Social Services, University of Marketing and Distribution Sciences

⁴⁾Department of Epidemiology and Health Care Research, Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, Kyoto University

Abstract

Purpose: To evaluate the 3-month effects after one-time photodynamic therapy (PDT) for subfoveal choroidal neovascularization (CNV) in age-related macular degeneration (AMD).

Subjects and Methods: The subjects were 122 patients with subfoveal CNV due to AMD detected by fluorescein angiography (FA). FA, indocyanine-green angiography (IA), and the examination of visual acuity were done before and 3 months after PDT. The diameter of CNV in FA was compared, and ophthalmological examination before the treatment determined whether there were any factors associated with a reduction or suppression of CNV.

Results: 3 months after PDT, 89 eyes had a significant ($p < 0.001$) reduction of CNV (41 eyes had blockage of CNV). In case of polypoidal choroidal

vasculopathy (PCV) detected by IA, CNV was significantly reduced compared with the effects of other types of therapy ($p = 0.032$). Moreover, CNV was blocked significantly when fibrin tissue was present on a part of CNV before treatment ($p = 0.026$). Visual acuity was maintained or improved in 96 eyes.

Conclusion: One-time PDT was effective in reducing or suppressing CNV as confirmed by FA. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 110 : 703-709, 2006)

Key words: Age-related macular degeneration, Photodynamic therapy, Subfoveal choroidal neovascularization, Polypoidal choroidal vasculopathy

別刷請求先: 101-8309 東京都千代田区神田駿河台 1-8-13 駿河台日本大学病院眼科 栃木香寿美

(平成 17 年 10 月 25 日受付, 平成 18 年 4 月 11 日改訂受理) E-mail: tkasuminn@yahoo.co.jp

Reprint requests to: Kasumi Tochigi, M.D. Department of Ophthalmology, Surugadai Hospital of Nihon University, 1-8-13 Kanda Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8309, Japan

(Received October 25, 2005 and accepted in revised form April 11, 2006)

I 緒 言

加齢黄斑変性(age-related macular degeneration, AMD)は欧米の主な中途失明の要因である。高齢化や生活様式の変化に伴い本邦も近年増加傾向にあり、来るべき高齢化社会の主要な失明要因と考えられる。脈絡膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)を伴う滲出型はCNVからの滲出や出血、またそれらが消退した後の線維性瘢痕に基づく不可逆的な変化により視力低下を生じる。滲出型ではCNVが中心窩下にあるか否かで治療法や視力の予後が大きく異なる。1997年から、欧米では中心窩下にCNVを有する滲出型AMDに対する光線力学的療法(photodynamic therapy, PDT)の大規模なプラセボ第III相試験 Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Studyが行われ、predominantly classic CNVに対する有効性が確認された^{1)~5)}。また、1998年にVerteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) StudyではCNVの大きさが4 MPS 乳頭面積以下、もしくは視力20/50以下であれば、occult with no classic CNVに対しても有効であることが示された⁶⁾。我が国では2000年から行われた第III相オープン試験 Japanese Age-Related Macular Degeneration Trial (JAT) Studyで日本人のAMDに対してもPDTの安全性と有効性が確認され⁷⁾、2004年5月より中心窩下CNVを有するAMDの治療法として認可された。日本人に対して1回PDTの効果を評価した報告はない。我々は、治療前と1回PDT 3か月後の臨床所見を比較し、安全性を評価し、CNVの縮小・閉塞に関連する要因を検討した。

II 対象と方法

対象は2004年6月から2005年1月までに駿河台日本大学病院で同意が得られPDTを行い、3か月後に効果判定をした122例122眼、年齢は52~87歳(平均72歳)である。PDTの適応は①50歳以上、②フルオレセイン蛍光造影(fluorescein angiography, FA)で活動性のある中心窩下CNVを有するAMD、③治療前患眼の矯正視力0.5以下、④病変の最大直径(greatest linear dimension, GLD)6000 μ m以下、の全てを満たすものとした。除外項目は①フルオレセイン、インドシアニングリーン蛍光色素に対する過敏症、②網膜色素上皮裂孔、③ポルフィリン症およびその類縁疾患、④活動性肝炎や重症肝機能障害、⑤糖尿病などによる黄斑症である。

治療前、表1の項目にある眼疾患の既往、全身疾患の既往の有無を問診した。検査項目は、治療前と3か月後のカラー眼底撮影、接触型コンタクトレンズ・前置レンズ・倒像鏡による眼底検査、視力検査、FA、インドシアニングリーン蛍光造影(indocyanine green angiography,

IA)、光干渉断層計(optical coherence tomography, OCT)である。カラー眼底撮影はTOPCON社製TRC-50 X retinal cameraを用いて撮影し、表1に示す病変部所見を判定した。FA、IAはTOPCON社製TRC-50 X retinal cameraまたはHeidelberg Engineering社製Heidelberg Eye Explorer version 1.1.0.1を用いて撮影した。FAからは病変に占めるCNVの割合によってpredominantly classic CNV(classic CNVが病変の50%以上)、minimally classic CNV(classic CNV病変の50%未満)、occult with no classic CNV(病変にclassic CNVを含まない)の3つに分類した。表1に示すFA所見はカラー眼底写真とFAから判定した。IAからは病型をAMD、ポリープ状脈絡膜血管症(polyoidal chroidal vasculopathy, PCV)に網膜下CNVが合併、PCVのみの3つに分類した。CNV径はFAで蛍光漏出を示す部位の最大径を測定した。CNVが閉塞しFAからの蛍光漏出を認めない眼はCNV径を0 μ mとした。GLDはFA、IAでより大きい値を用いた。視力検査はSnellen chartで少数視力を測定しlog MAR視力に換算し、log MAR 0.2以上の変化を改善または悪化とした。OCTはCarl Zeiss Meditec社製Stratus OCT™を用いて嚢胞様黄斑浮腫の有無を判定し、網膜下液と網膜厚の測定は中心窩を水平と垂直に5 mmのlineでスキャンし、retinal thickness modeでカリパーを用いて垂直・水平の平均値をとった。

治療前と3か月後の視力、FAとIAの所見、網膜厚、網膜下液、CNV径、GLDの変化を比較し、CNVの縮小・閉塞に関連する項目を重回帰分析やロジスティック回帰分析などを用いて検討した。所見の判定は、主治医と数名の医師により別々に行い判定がくい違った場合は協議のうえ決定した。また、JAT studyのGLDと視力の適応を満たす眼、JAT studyで適応外の視力0.1未満、GLDが5,400 μ mを超える眼、各々についてCNVの閉塞状態と視力を調べた。

PDTはTAP studyと同様の方法、すなわち6 mg/m²(体表面積)のVerteporfin(ビスダイン®、Visdine™、Novartis Ophthalmics AG)に5%ブドウ糖液を加えて30 mlとした希釈調整液を10分かけて静脈内に持続投与し、投与開始15分後に波長689 \pm 2 nmのダイオードレーザーを600 mW/cm²の出力で、GLDに1,000 μ m加えた範囲にtransequator lensを通して83秒間照射した。

III 結 果

1. 治療前所見

122例は日本人、視力は0.02~0.5、平均値はlog MAR視力で0.78(小数視力で0.2)であった。治療前の特徴を表1に示す。FAではpredominantly classic CNV 54眼(44%)、minimally classic CNV 23眼(19%)、

表 1 PDT 施行前の対象の特徴

項目	症例数 (%)	n=122	
性別		病変部所見	
男性	84 (68)	網膜剝離*	107 (88)
女性	38 (32)	PED*	32 (26)
年齢 (歳)		網膜下出血*	99 (81)
50-64	30 (25)	線維組織*	16 (13)
65-74	45 (37)	萎縮*	50 (41)
75-84	42 (34)	FA 所見	
85 ≤	5 (4)	classic CNV*	70 (57)
平均年齢	72	occult CNV*	66 (54)
治療眼視力 (小数視力)		出血による低蛍光*	86 (70)
>0.5	0 (0)	色素沈着*	16 (13)
0.5-0.1	98 (80)	線維組織*	16 (13)
<0.1	24 (20)	瘢痕*	18 (15)
平均視力	0.2	FA による病型	
対側眼視力 (小数視力)		predominantly classic CNV	54 (44)
>0.5	88 (72)	minimally classic CNV	23 (19)
0.5-0.1	18 (15)	occult with no classic CNV	45 (37)
<0.1	16 (13)	IA による診断名	
平均視力	0.9	AMD	95 (78)
眼科既往歴 治療眼		PCV+CNV	10 (8)
なし	22 (18)	PCV	17 (14)
白内障*	81 (66)	CNV 径 (μm)	
中心性網膜炎*	7 (6)	>5,400	6 (5)
黄斑部網膜光凝固術*	23 (19)	5,400 ≥	116 (95)
その他*	5 (4)	平均 CNV 径	2,765
眼科既往歴 対側眼		GLD (μm)	
なし	47 (39)	>5,400	12 (10)
滲出型 AMD	15 (12)	5,400 ≥	98 (90)
萎縮型 AMD	20 (16)	平均 GLD	3,767
加齢黄斑症	26 (21)	OCT 所見	
その他	14 (11)	嚢胞様黄斑浮腫	46 (38)
全身疾患		平均網膜厚 (μm)	243
なし	42 (34)	平均網膜下液 (μm)	39
高血圧*	42 (34)		
糖尿病*	14 (11)		
心疾患*	15 (12)		
その他*	31 (25)		

FA 所見はカラー眼底写真を参考にして判定した。*重複あり
 AMD : age-related macular degeneration, PED : pigment epithelial detachment, CNV : choroidal neo-vascularization, PCV : polypoidal chroidal vasculopathy, GLD : greatest linear dimention, OCT : optical coherence tomography, FA : fluorescein angirapy, IA : indocyanine green angirapy

occult with no classic CNV 45 眼 (37%) であった。IA から、AMD 95 眼 (78%)、PCV に CNV が合併 10 眼 (8%)、PCV 17 眼 (14%) であった。CNV の大きさは 280 ~ 6,000 μm、平均値 2,800 μm、GLD は 900 ~ 6,000 μm、平均値 3,800 μm であった。網膜厚は平均値 243 μm、網膜下液は平均値 39 μm であった。

2. PDT 3 か月後の変化

1) CNV 径 (図 1)

CNV 径は 0 ~ 6,000 μm、平均値 1,663 μm で、治療前と比べ 3 か月後は有意に縮小していた (p < 0.001)。GLD は 480 ~ 6,000 μm、平均値 3,675 μm であった。

CNV が完全に閉塞し FA で蛍光漏出を認めない眼は 41 眼 (34%) であり、これらは再治療を必要としなかった。CNV 径が縮小したものは、AMD 95 眼中 69 眼 (73%)、PCV に CNV が合併した 10 眼中 6 眼 (60%)、PCV 17 眼中 14 眼 (82%) であり、PCV はその他に比べ有意に縮小した割合が多かった (p = 0.032)。また、治療前に CNV の一部に線維化を認めた眼は、線維化を認めない眼に比べ有意に CNV の閉塞が得られた (p = 0.026)。その他の所見で CNV 径の縮小・閉塞と有意に関連しているものはなかった。

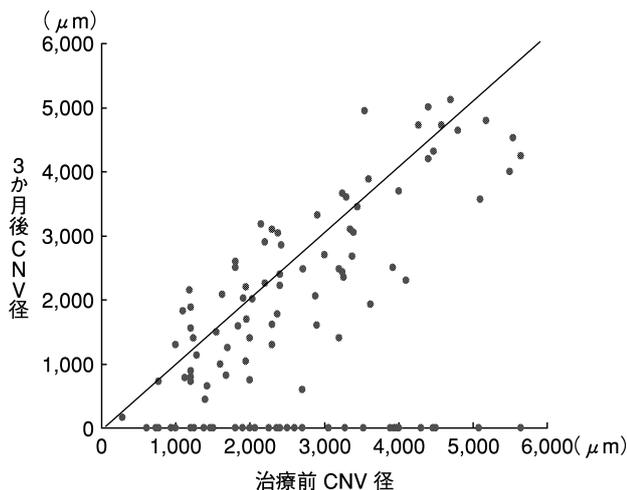


図 1 CNV 径の変化.

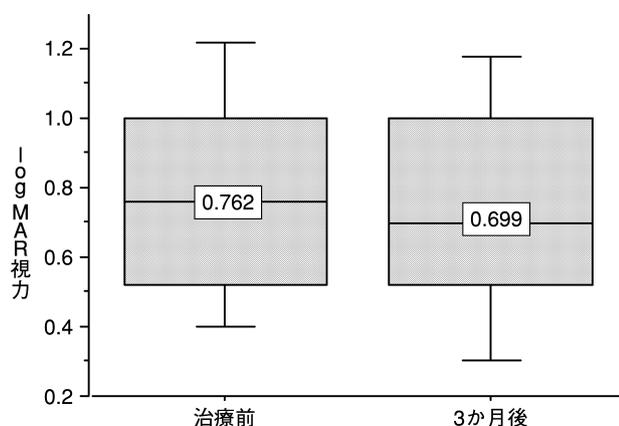


図 2 視力の変化.

log MAR 視力の中央値は治療前 0.762, 3 か月後 0.699 であった.

2) 視力(図2)

3 か月後, 視力は維持 63 眼(52%), 改善 33 眼(27%), 悪化 26 眼(21%)であった. このうち 6 段階以上の高度視力低下は 2 眼(2%)であった. また, 1 か月後までの早期に 4 段階以上の視力低下を認めた眼は, 1 か月後視力検査を行った 77 眼中 1 眼(1%)であったが 3 か月後, 視力は回復し一過性であった. 硝子体出血を生じた症例はなかった.

3) OCT 所見

網膜厚は平均値 $192 \mu\text{m}$, 網膜下液は平均値 $14 \mu\text{m}$ と改善がみられたが, CNV 径の縮小や閉塞, 視力変化との関連はみられなかった.

4) 有害事象(表2)

PDT 後に生じた有害事象はいずれも一過性であった. これらの合併症は PDT が発症に関連していることが疑われたが確定はできなかった. 光線過敏症や Verteporfin に対するアレルギー反応を示した症例はなく, 加療を要する重症な合併症は認めなかった.

表 2 対象 122 例に生じた有害事象

有害事象	症例数(%)
眼科的	
早期の高度視力障害	1(1.0)
硝子体出血	0(0)
n=77	
全身的	
背部痛	1(0.8)
後頭部痛	1(0.8)
胃痛	1(0.8)
手足のむくみ	1(0.8)
腹部皮疹	1(0.8)
光線過敏症	0(0)
アレルギー反応	0(0)
n=122	

(重複あり)

早期の高度視力低下とは, PDT(photodynamic therapy) 1 か月以内の 4 段階以上の視力低下のことをさす.

5) JAT study との比較

今回, 87 眼が JAT study の GLD と視力の規定を満たしていた. 治療前 87 眼の平均視力は 0.2 であり, 3 か月後, 視力の維持・改善は 87 眼中 65 眼(75%), CNV が閉塞し FA で蛍光漏出を認めない眼は 87 眼中 30 眼(34%)であった. また, JAT study では適応外であった, 治療前視力 0.1 未満の眼は 122 眼中 24 眼(20%), GLD $5,400 \mu\text{m}$ を超える眼は 122 眼中 12 眼(10%)であり, 3 か月後, CNV が閉塞したものは治療前視力 0.1 未満の 24 眼で 6 眼(25%), GLD $5,400 \mu\text{m}$ を超える 12 眼で 6 眼(50%)であった. 視力の維持・改善は治療前視力 0.1 未満の 24 眼の 22 眼(92%), GLD $5,400 \mu\text{m}$ を超える 12 眼の 10 眼(83%)に得られ, 1 回 PDT 後に高度の視力低下, 所見の悪化を認めた眼は 1 眼もなかった.

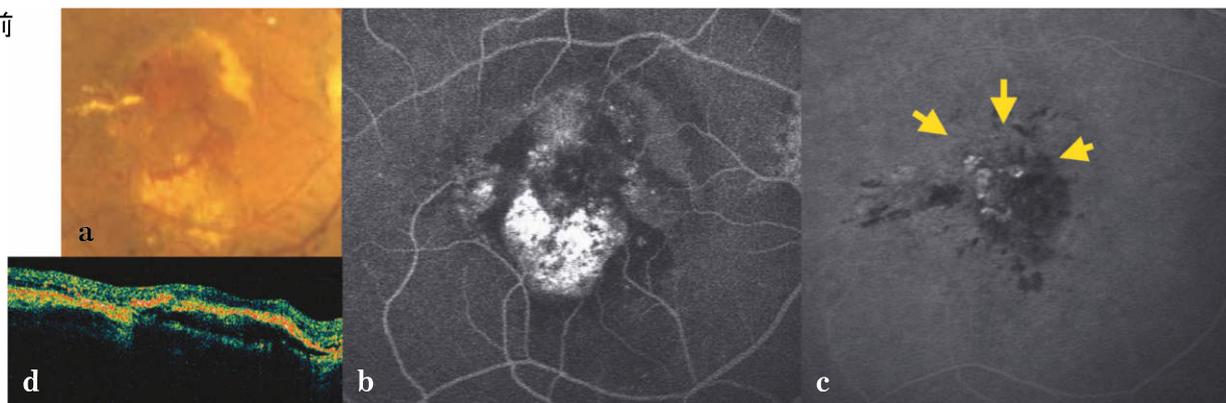
6) 代表症例(図3)

症例は 66 歳男性, 治療前右眼矯正視力は 0.1. FA で minimally classic CNV, IA で PCV に分類された(図 3 b,c). CNV 径は $3,530 \mu\text{m}$, GLD は $3,700 \mu\text{m}$, 照射径 $4,700 \mu\text{m}$ で PDT を行った. 3 か月後の視力は 0.1 と不変, FA で CNV からの蛍光漏出を認めず, CNV は閉塞したと考え PDT 2 回目は行わなかった(図 3 f). IA ではポリープを示す過蛍光は消失していた(図 3 g). 網膜剝離や出血の増加はなく(図 3 a,d,e,h) PCV に対し PDT が有効であった症例である.

IV 考 按

本研究では日本人の中心窩下 CNV を有する AMD の治療前と 3 か月後の所見を比較し, CNV の縮小・閉塞に関連する眼科的な要因と 1 回 PDT の効果について検討した. 92% で PDT による重篤な副作用を生じず, 73% で CNV の縮小を得た. 3 か月後, FA からの蛍光

治療前



3か月後

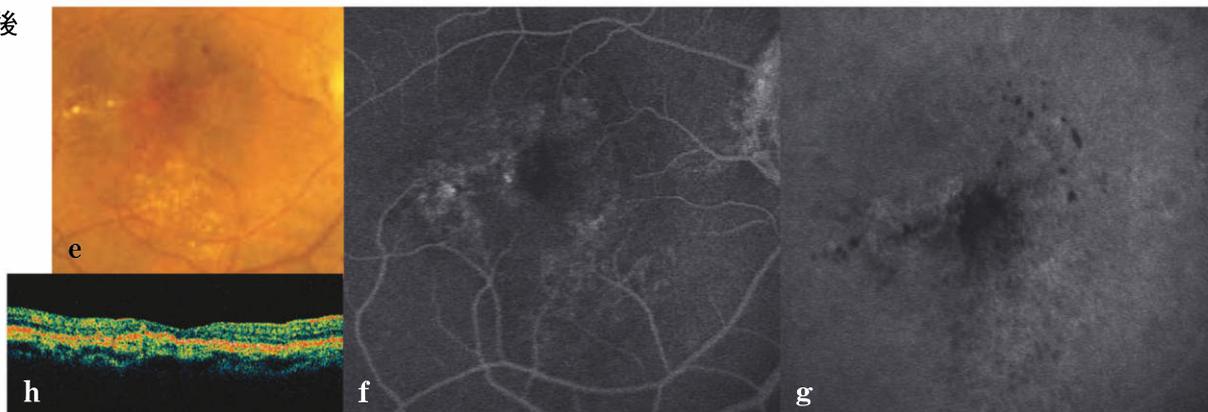


図 3 症例 1(65 歳男性).

- a. 治療前カラー写真：右眼矯正視力 0.1，黄斑部に網膜下出血とその周囲に硬性白斑がみられる。
- b. 治療前 FA：CNV からの旺盛な色素の漏れを認め，GLD=3,700 μm で PDT を行った。
- c. 治療前 IA：中心窩にポリープ様病巣をさし示す過蛍光を認め(矢印)，この症例の病型は PCV に分類した。
- d. 治療前 OCT：中心窩に約 1 乳頭径の網膜色素上皮剥離(PED)を認める。
- e. 3 か月後カラー写真：矯正視力 0.1，網膜下出血と硬性白斑の減少がみられる。
- f. 3 か月後 FA：CNV からの蛍光漏出は認めず，PDT 2 回目は行わなかった。
- g. 3 か月後 IA：治療前みられたポリープ様病巣は認めない。
- h. 3 か月後 OCT：PED は消失している。

漏出を認めず PDT 2 回目を施行しなかった眼は 34% と良好な結果であった。

今回，CNV の縮小・閉塞に有意に関連がみられた要因は PCV であること，病変部の一部に線維化があることであった。PCV は網膜色素上皮下の網目状の異常血管網とその先端の瘤状の拡張部からなり⁸⁾，FA では occult CNV または minimally classic CNV を示す。JAT study では，FA のみで PDT の適応を決めるため AMD と診断された中に PCV も含まれていた可能性がある。本検討では FA では AMD と診断されたが，IA や OCT から PCV とわかった症例は 27 眼(22%)であった。アジア人の PCV を対象とした PDT 1 年後の報告では，視力の維持改善は 95%，網膜下への大出血は 1 眼である⁹⁾。また白人，その他の人種の PCV を対象とした報告では，視力の維持改善は 88%，網膜下への大出血は 1 眼である¹⁰⁾。本検討でも FA での CNV 径は縮小が 82% と有意であり，有効であった。これは PCV

の異常血管網は動脈硬化性の変化，血管壁の変性による血管の口径不同が大きく，血栓形成しやすいためと考えられる¹¹⁾。一方で PCV はポリープの破裂により大出血を生じ急な視力低下をきたすものもある。また，出血を起こさなくても網膜剥離が持続し，網膜への不可逆的变化が生じれば，視力低下は必発である¹²⁾¹³⁾。網膜下出血の範囲が大きい症例は，FA のみでは GLD を正確に測定できないため，治療が不十分となり，PDT 後に大出血を起こす可能性があるため注意が必要である¹⁰⁾。

AMD では網膜下出血や漿液性網膜剥離のある病変は活動性が高く，色素沈着や線維化が進み病変が癒痕化すると活動性はなくなる¹⁴⁾。今回，有意に CNV が閉塞した眼は，治療前に網膜下出血や漿液性網膜剥離の他に，CNV の一部に線維化がみられた。これは CNV の活動性が少し低下しているために PDT が奏功しやすかったと考えた。PDT 後早期に出血・滲出が吸収すれば網脈絡膜の障害は最小限ですみ視機能の観点から有益である

と考えられる。但し、PDTによってさらに線維化が進む可能性があり視力を含め長期経過をみていく必要がある。

治療前の中心窩網膜厚、網膜下液の量は CNV 径の縮小や閉塞、視力との関連がみられなかった。PDT の回数や視力と有意に関連している項目は、網膜厚と網膜下液をあわせた厚みであり、我々の検討項目である網膜下液や網膜内液貯留の有無、網膜厚との関連はないという報告がある¹⁵⁾。今後は網膜厚の測定方法を再検討する必要があると考えた。

JAT study の適応である GLD と視力を満たす 87 眼 (71%) では、3 か月後 CNV が閉塞し FA で蛍光漏出を認めない眼は 34% であり、JAT study の 19% と比較して良好であった。これは今回、PCV が 87 眼中 13 眼 (15%) あったこと、FA だけでなく IA も用いたためにより正確な GLD の測定ができたことから、CNV が閉塞しやすかったと考えた。一方、occult with no classic CNV は今回 87 眼中 31 眼であったが、CNV の閉塞には影響がみられなかった。

JAT study では適応外である、治療前の視力 0.1 未満の 24 眼、GLD が 5,400 μm を超える 11 眼でも PDT 後に高度の視力低下、所見の悪化を認めたものはなかった。視力の低いものや GLD の大きいものも PDT により CNV の活動性を抑えることが出来る可能性がある。Occult with no classic CNV は 35 眼中 14 眼 (40%) あったが、CNV の閉塞率についても JAT study 同様、良好な結果であった。

V 結 論

FA で中心窩下 CNV を有する日本人の AMD に対する 1 回 PDT は、大きな合併症を生じず高率に CNV を縮小でき、安全かつ有効な治療法であった。IA で PCV と判定された眼で良好な結果が得られた。今後、さらに長期の経過観察を行い、より効果的な PDT の適応を明らかにする必要がある。

文 献

- 1) **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.
- 2) **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. Two-year results of 2 randomized clinical trials—TAP report 2.

- Arch Ophthalmol 119 : 198—207, 2001.
- 3) **Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group** : Verteporfin (Visudyne) therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration : additional information regarding baseline lesion composition's impact on vision outcomes—TAP report 3. Arch Ophthalmol 120 : 1443—1454, 2002.
- 4) **Gary Sb, Neil MB, and the Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group** : Effects of verteporfin therapy on contrast sensitivity : results from the Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) investigation—TAP report no. 4. Retina 22 : 536—544, 2002.
- 5) **Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group** : Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related degeneration : three year results of an open-label extension of 2 randomized clinical trials—TAP report no. 5. Arch Ophthalmol 120 : 1307—1314, 2002.
- 6) **Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group** : Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration : two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization—Verteporfin in Photodynamic Therapy report 2. Am J Ophthalmol 131 : 541—561, 2001.
- 7) **The Japanese Age-Related Macular Degeneration Trial (JAT) study Group** : Japanese age-related macular degeneration trial : 1-year results of photodynamic therapy with Verteporfin in Japanese patients with subfoveal choroidal neovascularization secondary to Age-related Macular degeneration. Am J Ophthalmol 136 : 1049—1061, 2003.
- 8) **Yannuzzi, LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B** : Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPC). Retina 10 : 1—8, 1990.
- 9) **Chan WM, Lam DSC, Lai TY, Liu DT, Li KK, Yao Y, et al** : Photodynamic Therapy with Verteporfin for Symptomatic Polypoidal Choroidal Vasculopathy. Ophthalmol 111 : 1576—1584, 2004.
- 10) **Spaide RF, Irene D, Deborah LL, Lawrence AY, Lee MJ, Jason S, et al** : Treatment of polypoidal choroidal vasculopathy with photodynamic therapy. Retina 22 : 529—535, 2002.
- 11) **Nakajima M, Yuzawa M, Shimada H, Mori R** : Correlation between indocyanine green angiographic findings and histopathology of polypoidal choroidal vasculopathy. Jpn J Ophthalmol 48 : 249—255, 2004.
- 12) **Uyama M, Wada M, Nagai Y, Matsubara H,**

- Fukushima I, Takahashi K, et al** : Polipoidal choroidal vasculopathy : natural history. *Am J Ophthalmol* 166 : 639—648, 2002.
- 13) **Moorthy RS, Lyon AT, Rabb MF, Spaide RF, Yannuzzi LA, Jampol LM** : Idiopathic polipoidal choroidal vasculopathy of the macula. *Ophthalmology* 105 : 1380—1385, 1998.
- 14) 湯沢美都子 : 加齢黄斑変性. 湯沢美都子, 竹田宗泰 (編) : 実践眼底疾患. メディカル文芸出版, 東京, 118—125, 1998.
- 15) **Sanni J, Stanga P, Wong D, Harding S** : Optical coherence tomography in photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration : a cross sectional study. *Br J Ophthalmol* 89 : 316—320, 2005.
-