

若年性脈絡膜新生血管に対する光線力学療法の 2 年成績

藤里 香利, 大谷 篤史, 佐々原 学, 淀井 有子, 愛川 裕子
田村 寛, 辻川 明孝, 吉村 長久

京都大学大学院医学研究科眼科学

要

目的: 若年性脈絡膜新生血管(CNV)に対する光線力学療法(PDT)の治療成績・安全性を検討する。

方法: 50 歳以下で発症した若年性 CNV 症例 10 例 10 眼を後ろ向きに検討した。8 眼は特発性, 2 眼は近視性であった。10 眼中 5 眼に PDT を施行した。視力経過, 臨床所見の変化, 合併症について検討した。PDT 平均施行回数は 2.6 回, 平均経過観察期間は 33.2 か月であった。

結果: 初診時視力は PDT 施行群が非施行群に比較し有意に不良であった(0.55 vs. 0.21, p=0.029)。また, 初診時 CNV の大きさも PDT 施行群で有意に大きかった(1,752 μm vs. 782 μm, p=0.014)。視力変化は両群

約

ともに改善 40%(2 眼), 不変 40%(2 眼), 悪化 20%(1 眼) であった。PDT 後の急性視力低下や大きな出血を生じた症例はなかった。

結論: 初診時視力の不良な症例, また CNV の大きな症例に対しても PDT を施行することにより視力改善・維持が得られた。今後さらに多数例での検討, 他治療法との比較, 前向き研究が望まれる。(日眼会誌 112 : 777—785, 2008)

キーワード: 脈絡膜新生血管, 若年性, 光線力学療法, 長期成績

Two-Year Results of Photodynamic Therapy for Choroidal Neovascularization in Young Patients

Kaori Fujisato, Atsushi Otani, Manabu Sasahara, Yuko Yodoi, Hiroko Aikawa
Hiroshi Tamura, Akitaka Tsujikawa and Nagahisa Yoshimura

Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine

Abstract

Purpose: To study the safety and efficacy of photodynamic therapy (PDT) with verteporfin in treating choroidal neovascularization (CNV) in young Japanese patients.

Methods: Ten eyes of 10 patients aged 50 years or younger with the diagnosis of CNV were retrospectively analyzed. CNV was of idiopathic origin in 8 eyes and of myopic origin in 2. Five eyes were treated with PDT. The visual, clinical, and angiographic responses and complications were investigated. Mean follow-up period was 33.2 months.

Results: The initial mean best-corrected visual acuity (BCVA) was significantly worse in the PDT treated group than in the non-PDT treated group (0.55 vs. 0.21, p=0.029). The mean CNV size was significantly larger in the PDT treated group (1752

μm vs. 782 μm, p=0.014). BCVA improved in 40% (2 eyes), unchanged in 40% (2 eyes), and worsened in 20% (1 eye) in both PDT-treated and non-treated groups. No significant complications were observed.

Conclusions: PDT seems to be a good treatment strategy in achieving a stable or improved vision for young CNV patients, even if they had very poor visual acuity at their initial visits. Further prospective studies are needed.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112 : 777—785, 2008)

Key words: Choroidal neovascularization, Young patients, Photodynamic therapy, Long-term results

別刷請求先: 606-8335 京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学大学院医学研究科眼科学 大谷 篤史
(平成 19 年 12 月 28 日受付, 平成 20 年 4 月 4 日改訂受理) E-mail : otan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

Reprint requests to : Atsushi Otani, M. D. Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine, 54 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606-8335, Japan
(Received December 28, 2007 and accepted in revised form April 4, 2008)

I 緒 言

脈絡膜新生血管(CNV)は先進国における中途失明原因において重要な病態である。さまざまな疾患での併発が知られており、高齢者における加齢黄斑変性がその代表であるが、若年者においてもしばしば発生する。若年者CNVの原因疾患としては変性近視、網膜色素線条、特発性、外傷後、ぶどう膜炎に続発するもの、などが知られている。

近年、加齢黄斑変性に対する光線力学療法(PDT)が導入され、一定の治療効果を収めている¹⁾²⁾。しかしながら、本邦においては適応疾患が加齢黄斑変性のみであるため、若年者CNVに対しては保険適用下に施行することができず、治療効果は不明である。一方、海外では若年性CNVに対して既に多くの治療成績が報告されており^{3)~13)}、欧米人^{3)~5)9)11)}、アジア人^{6)~8)10)12)13)}それぞれにおける治療効果が報告されている。日本人若年者CNVにおけるPDTも、変性近視症例に対する成績の報告¹³⁾はあるが、その他の原因疾患に対する治療効果は不明である。今回我々は、研究費負担において若年性CNV症例に対してPDTを施行し、PDT非施行群との治療成績と合わせ、その長期的治療効果、安全性を比較・検討した。

II 対象と方法

本研究は後ろ向き研究である。PDT施行に関してはヘルシンキ宣言に基づき、十分なインフォームドコンセントの後、自由意思による書面同意が得られた患者を対象とした。本研究は当院倫理委員会の承認を得て行った。対象は2001~2005年までに京都大学医学部附属病院眼科を受診した50歳未満発症のCNV症例10例10眼(男0眼、女10眼)であった。PDT施行時期は2004年6月以降である。

CNVの基本的検討項目として、CNV発症の背景原因の眼科的検索、両眼性か片眼性か、屈折値、CNVの発生位置、CNVの大きさ、視力と視力経過を調べた。ま

たPDTとの関連において、PDT施行回数、PDT以外の治療歴、PDTによる視力変化、PDT前後の眼底所見、フルオレセイン蛍光眼底造影(fluorescein angiography: FA)所見、インドシアニングリーン蛍光眼底造影(indocyaninegreen angiography: ICGA)所見、光干渉断層計(optical coherence tomography: OCT)所見の変化について検討した。

若年発症のCNVの原因として変性近視を伴うことがあるが、変性近視の定義は、屈折値-8.0ジオスター(D)以上もしくは眼軸長26.5mm以上を有し、かつ変性近視特有の眼底所見を有するものとした。変性近視眼底としてはTokoro¹⁴⁾の記載に基づき、眼底所見においてびまん性萎縮(diffuse atrophy)、斑状萎縮(patchy atrophy)、lacquer crackの少なくとも1つを伴うものとした。

CNVの位置は、Macular Photocoagulation Studyの定義¹⁵⁾に基づき、FA写真において中心窩無血管領域の中心からCNVの辺縁までの距離を測定し、中心を含むものを中心窩下、中心を含まず199μm以内に存在するものを傍中心窩、200μm以上離れているものを中心窩外とした。CNVの大きさは、FA初期像における過蛍光の最大径として測定した。

PDT施行の適応基準として、施行前視力が0.5以下で、CNV位置が中心窩下を含むものとした。原則としてPDT治療前、治療後は3か月ごとに視力測定、眼底写真、FA、ICGA、OCT、接触レンズによる細隙灯顕微鏡検査を施行し、再治療の判定を行った。再治療の判定基準として、FAによるCNVからの蛍光漏出に加え、検眼鏡またはOCTによる網膜浮腫、網膜下液の残存を指標とした。PDTの照射範囲はFA、ICGA、OCT所見を総合して決定したが、基本的にFA早期相によるCNV病変を参考に可能な限り小さな照射マージンを取るように工夫した(0~1,000μm)。PDT施行条件は加齢黄斑変性に準じて、ビスダイン®(静注用ベルテポルフィン)6mg/m²(体表面積当たり)を10分間かけて静脈内投与し、投与開始から15分後にビズラスシステム(Zeiss社製、

表1 全症例の背景

症例	年齢	性別	患側	屈折(D)	近視眼底変化	CNV位置	CNV大きさ(μm)	初診時視力	最終視力	PDT施行回数	経過観察期間(月)
1	44	女	右	-3.75	無	中心窩外	650	0.3	0.9	0	57
2	21	女	左	-4.75	無	傍中心窩	760	0.6	0.5	0	56
3	22	女	左	-7.0	無	傍中心窩	500	0.8	1.0	0	26
4	47	女	右	-0.75	無	傍中心窩	430	0.7	1.2	0	24
5	46	女	左	-4.5	無	中心窩下	1,570	0.9	0.4	0	22
6	35	女	右	-8.0	無	傍中心窩	1,800	0.5	0.7	4	37
7	42	女	左	-2.75	無	中心窩下	1,100	0.3	0.6	3	30
8	19	女	右	-5.5	無	傍中心窩	1,400	0.4	0.3	2	31
9	35	女	右	-15.5	びまん性萎縮	中心窩下	2,040	0.2	0.8	1	25
10	39	女	右	-17.0	びまん性萎縮	中心窩下	2,420	0.15	0.08	3	24

CNV:脈絡膜新生血管、PDT:光線力学療法。

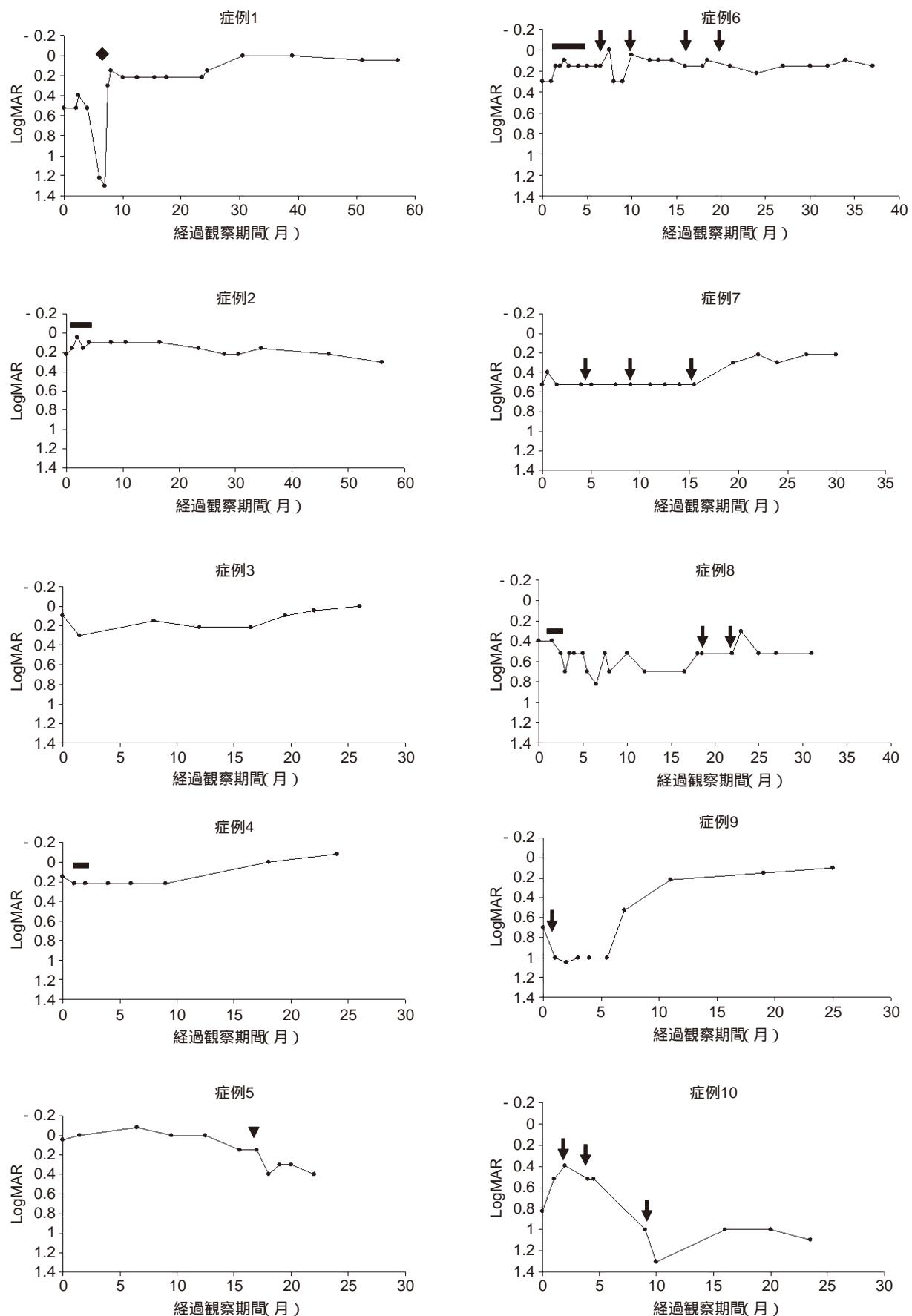


図 1 全症例の視力経過。

それぞれの治療法の施行時期、期間を示す。矢印：光線力学療法(PDT)，矢頭：トリアムシノロン硝子体投与，◆：レーザー光凝固術，★：酢酸メチルプレドニゾロン(デポメドロール[®])テノン嚢下投与，横太線：副腎皮質ステロイドホルモン内服。LogMAR：logarithmic Minimum Angle of Resolution。

波長 689 ± 3 nm, 照射出力 600 mW/cm^2 を用いて、83秒間照射した。PDT費用は研究費負担とした。

FA、およびICGAはRodenstock社製SLO、およびHeidelberg社製HRA 2を用いて撮影を行った。OCTはZeiss社製OCT 3000、およびNidek社製OCT ophthalmoscopeを用いた。

III 結 果

1. 全症例のまとめ

表1に全症例のまとめを示す。初診時年齢は19~47(平均35.0)歳であり、10代1眼、20代2眼、30代3眼、40代4眼であった。全例経過観察期間を通じて片眼発症、屈折値は-0.75~-17.0D(平均-4.15D)、変性近視2眼、特発性8眼であった。初診時のCNV発生位置は中心窓下4眼、傍中心窓5眼、中心窓外1眼であり、初診時におけるCNVの大きさは430~2,420 μm (平均1,267 μm)であった。図1に全症例の視力経過を示す。初診時視力0.15~0.9、最終受診時視力0.08~1.2、平均logarithmic Minimum Angle of Resolution(logMAR)視力は初診時0.38、最終0.28と改善傾向にあった。logMARで0.2以上の改善4眼(40%)、不变4眼(40%)、悪化2眼(20%)であり、0.5以上の最終視力を得られたのが7眼(70%)であった。経過観察期間は22~57(平均33.2)か月であった。治療内容はPDT施行群5眼、非施行群5眼であった。PDT施行回数はPDT施行群において1~4回(平均2.6回)で、PDT以外の治療として、レーザー光凝固術(1眼)、副腎皮質ステロイドホルモン内服(計5眼:プレドニゾロン内服4眼、リン酸ベタメタゾン内服1眼)、酢酸メチルプレドニゾロンテノン嚢下投与(1眼)、トリアムシノロン(TA)硝子体内投与(2眼)が施行されていた(PDT以外の治療回数には前医における施行回数も含む)。

2. PDT施行群と非施行群との比較

初診時平均年齢はPDT施行群34歳、PDT非施行群36歳、平均経過観察期間はPDT施行群29.4か月、PDT非施行群37.0か月であり、2群間に有意差はなかった。平均屈折はPDT施行群-9.75D、PDT非施行群-4.15D、近視眼底変化(びまん性萎縮)がみられた2眼がPDT施行群に属していた。CNVの位置は、PDT施行群では、5眼中3眼が中心窓下、2眼が傍中心窓に初診時存在しており、傍中心窓に発生した2眼とも経過観察中に中心窓下にCNVが及んでいた。PDTを施行したのはCNVが中心窓に及んで以後である。PDT非施行群では初診時において5眼中1眼が中心窓下、3眼が傍中心窓、中心窓外1眼にCNVが生じており、経過観察期間中、中心窓下にCNVが及んだ症例は1眼のみであった。CNVの大きさでは、PDT施行群において初診時の病巣径が有意に大きかった(1,752 μm vs. 782 μm , p=0.014)。

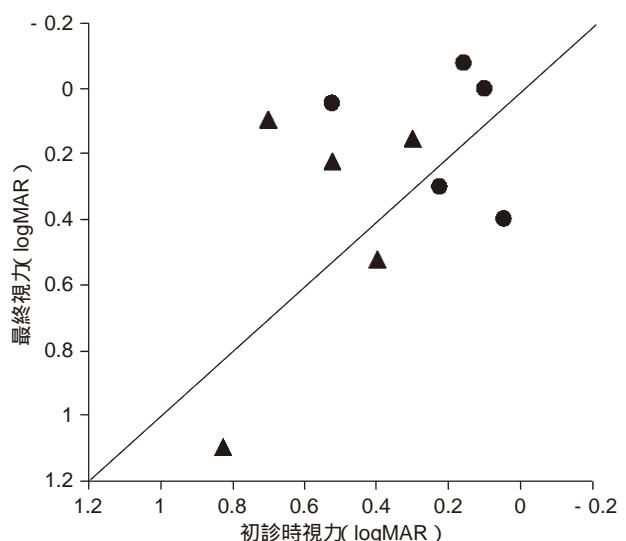


図2 全症例の視力変化。

●: PDT非施行群, ▲: PDT施行群.

図2に初診時と最終受診時の各群の視力変化を示す。

PDT施行群は非施行群と比較し、初診時視力が有意に不良(0.55 vs. 0.21, logMAR, p=0.03)であった。視力変化は各群とともにlogMARで0.2以上の改善2眼、不变2眼、悪化1眼であり、平均logMAR視力はPDT施行群初診時0.55、最終0.42、PDT非施行群初診時0.21、最終0.13であり、ともに有意差はないものの改善傾向であった。最終受診時に0.5以上の視力が得られた症例はPDT施行群3眼、非施行群4眼であった。反対に最終視力0.1以下となってしまった症例がPDT施行群で1眼存在した。

3. PDTに伴う合併症

PDT直後に急激な視力低下を生じた症例、また大きな出血を生じた症例はなかった。また、PDT施行に伴う全身的副作用を生じた症例も経験しなかった。ただ、PDT後にCNV周囲の色素上皮萎縮を5眼全例で認めた。同部位は眼底所見においてCNVのすぐ周囲にCNVを取り囲むように色素上皮の色調が変化しており、FAではwindow defectの所見を呈していた(図3)。しかしながら、この色素上皮変化によると思われる視力低下を認めた症例はなかった。対照として、PDT非施行群においてCNV周囲の色素上皮萎縮を認められたのは5眼中2眼であった。

4. 代表症例

1) PDTが有効であった症例(症例7)

42歳女性。左眼の特発性CNV症例。初診時視力0.3であった。眼底所見では中心窓下に及ぶ黄白色病変を認め、周囲に網膜下出血、漿液性網膜剥離を認めていた。OCTでも網膜下に滲出性変化を認め、FAではclassic patternを示していた(図3)。初診時CNV径は1,100 μm で1回目PDTは1,000 μm のマージンをとって

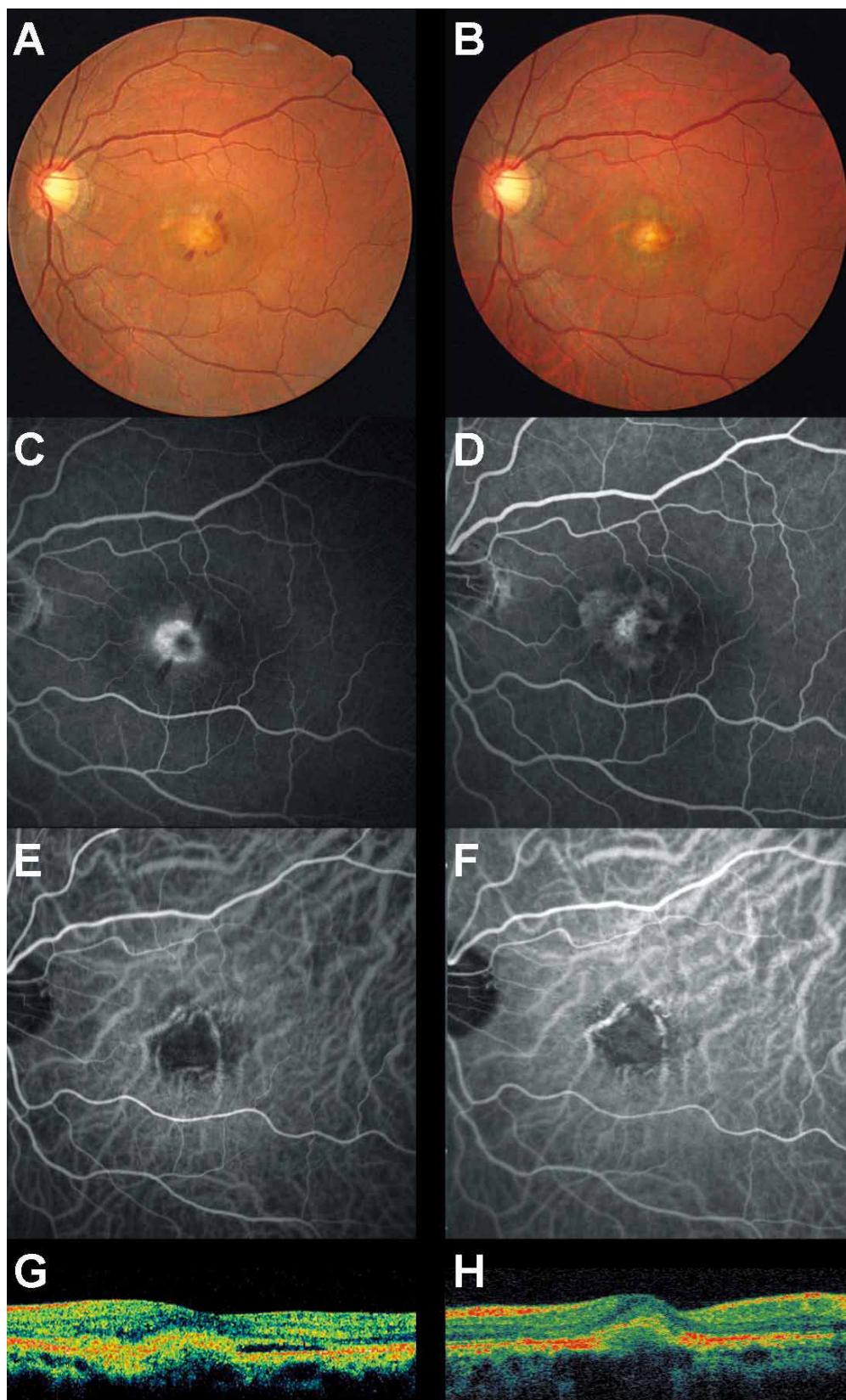


図 3 PDT により良好な視力が得られた症例(症例 7).

A : 初診時眼底写真。中心窓下に及ぶ黄白色病変、周囲に網膜下出血、網膜剥離を認める。B : PDT 後眼底写真。黄白色病変の縮小、周囲の網膜色素上皮萎縮を認める。C : 初診時フルオレセイン蛍光眼底造影写真(10分13秒)。CNV からの蛍光漏出、網膜下への色素の pooling を認める。D : PDT 後フルオレセイン蛍光眼底造影写真(4分09秒)。蛍光漏出の著明な減少と、CNV 周囲の window defect を認める。E : 初診時インドシアニングリーン蛍光眼底造影写真(6分39秒)。中心窓下に低蛍光の新生血管を認める。F : PDT 後インドシアニングリーン蛍光眼底造影写真(4分09秒)。滲出性変化の改善に伴い、新生血管板内部の血管が明瞭になった。G : 初診时光干渉断層計像(OCT 3000)。網膜剥離に対応する無反射を認める。H : PDT 後光干渉断層計像(OCT ophthalmoscope)。網膜剥離は消失した。

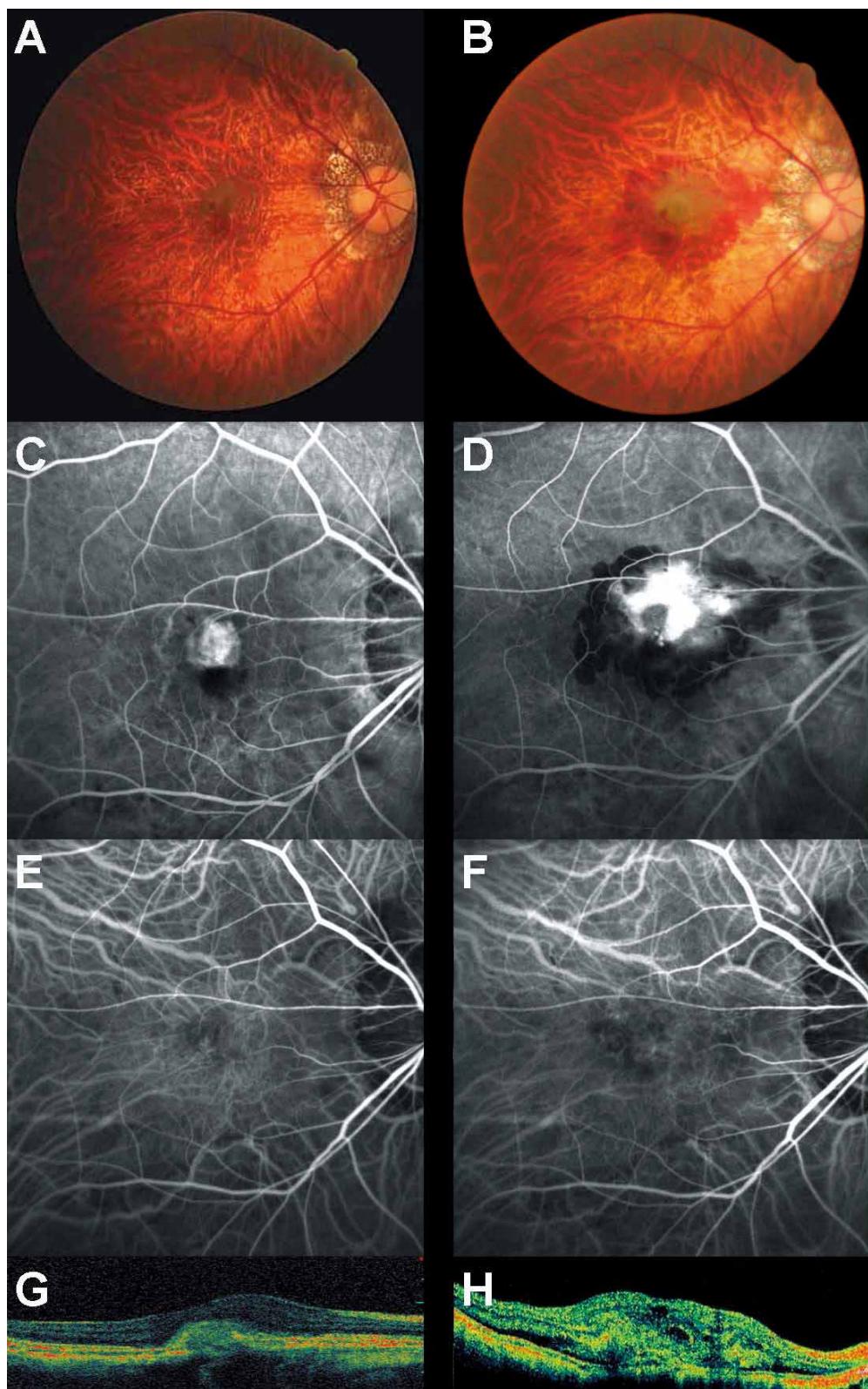


図4 PDTにより視力低下を来たした症例(症例10).

A: 初診時眼底写真。中心窓下に及ぶ緑黄色病変を認める。B: PDT 後眼底写真。緑黄色病変の拡大、周囲に新たに網膜下出血が出現した。C: 初診時フルオレセイン蛍光眼底造影写真(5分7秒)。CNVからの蛍光漏出を認める。D: PDT 後フルオレセイン蛍光眼底造影写真(5分30秒)。術前に比較しCNVの拡大、著明な蛍光漏出、囊胞様黄斑浮腫への蛍光色素のpoolingを認める。E: 初診時インドシアニングリーン蛍光眼底造影写真(2分38秒)。中心窓下にやや低蛍光の新生血管を認める。F: PDT 後インドシアニングリーン蛍光眼底造影写真(5分30秒)。術前に比較し、CNVの拡大を認める。G: 初診時光干渉断層計像(OCT ophthalmoscope)。色素上皮に対応する高反射ラインの断裂と、同部位に網膜下に突出する高反射塊を認める。H: PDT 後光干渉断層計像(OCT 3000)。網膜下高反射塊の拡大と、網膜内囊胞様腔の出現を認める。

表 2 過去の文献との比較

	Spaide ら ³⁾ Am J Ophthalmol, 2002	Chan ら ⁶⁾ Ophthalmology, 2003	藤里ら 本研究
研究形式	後向き	前向き	後向き
患者数	8	17	5
CNV の原因疾患	特発性 100%	特発性 100%	特発性 60% 変性近視 40%
平均年齢(歳)	34.6	37.0	34.0
平均経過観察期間(月)	13.5	12.0	29.4
男性 : 女性	2 : 6	8 : 9	0 : 5
視力変化(中央値)	20/150 → 20/45	20/70 → 20/50	20/70 → 20/30
視力変化(平均)	3.6 段階の改善	2.3 段階の改善	1.4 段階の改善
2段階以上の視力改善率	63%	58%	60%
視力維持率	75%	94%	80%
最終視力 0.5 以上	50%	41%	60%
最終視力 0.1 以下	25%	0%	20%

注：視力変化の基準は各論文ごとに異なる。

2,100 μm, 2 回目 PDT は 910 μm, 3 回目 PDT は 1,610 μm に対して 1,700 μm に照射範囲を設定した。PDT を計 3 回施行した結果、3 回目施行後から視力の改善を認め、最終視力は 0.6 まで改善した(図 1, 症例 7)。眼底写真および OCT にて滲出性変化の改善、FA にて CNV の縮小および CNV 周囲の window defect, ICGA にて滲出性変化の改善に伴う新生血管板内部の新生血管の明瞭化を認めた(図 3)。

2) PDT により視力が悪化した症例(症例 10)

39 歳女性。右眼が -17.0 D でびまん性萎縮を伴う変性近視。初診時、中心窩下に直径 2,420 μm の CNV を認め、周囲に網膜下出血を伴っていた(図 4)。矯正視力 0.15。PDT 1 回目は 2,420 μm の CNV 径に対し 2,450 μm の照射範囲を設定した。施行後 2 か月して新たな網膜下出血を認めたため、初回 PDT 後 3 か月目に 2,450 μm の照射径で再施行した。2 回目照射後しばらくは沈静化していたが、5 か月後 CNV の拡大、網膜下出血の著明な増加、OCT 上網膜浮腫の増大、視力低下を認めたため(図 4)、2 回目照射後 6 か月目に 3 回目の PDT を施行した(照射径 4,500 μm)。その後 CNV は沈静化しており、経過観察としている。最終視力は 0.08 まで低下した(図 1, 症例 10)。

IV 考 按

まず、視力成績に関して考察する。全 10 眼の視力予後は 80% で視力維持・改善が得られており、かつ最終視力 0.5 以上を得られた症例が 70% あり、概して良好であった。今回の検討は後ろ向きであり、初めから PDT 施行群と非施行群を割り振った前向き試験ではないが、両群間を比較すると各群の特徴が見出された。PDT 非施行群は初診時視力が良い、初診時の CNV が小さい、CNV が中心窩下に及んでいないという特徴があった。つまり、これらの特徴を有する症例は PDT を

施行せざとも、良好な視力予後が得られていたということになる。PDT 以外の積極的治療としては、症例 1 におけるレーザー光凝固術、症例 5 における TA 硝子体内投与がある。症例 1 では中心窩外 CNV からの漏出による視力低下が生じてしまったが、レーザー光凝固術により視力改善が得られた。症例 5 で緩和的な視力低下に対して TA 硝子体内投与が施行されたが、さらに視力は低下している。他の症例では主に経過観察のみで視力は維持されていたと考えられる。対照的に PDT を施行した群では、初診時視力が悪く、CNV が大きく、また CNV が中心窩に及んでいる、もしくは経過観察中に及ぶという特徴があった。これらの症例に対して PDT が施行されたが、2 年成績は概して良好と言える。若年性 CNV の自然経過の報告によると、一般に無治療でも予後が良好な症例が多い^{[16][17]}が、その中でも CNV の大きな症例では小さな症例に比較して予後が良くないとされている^[16]。つまり、初診時に視力が悪い症例、CNV 径の比較的大きな症例に対しては、PDT が視力の維持・改善目的に有効である可能性が示唆された。過去の報告との比較を表 2 にまとめたが、文献による 1 年成績と我々の 2 年成績の結果がほぼ同様であり、PDT の有効性は長期間持続する可能性も示唆される。

しかしながら、どの症例に対しても PDT が有効であるとは言えない。PDT に対する反応には個人差があり、今回の検討でも症例 10 においては、PDT により視力低下を招いてしまった。この症例は PDT が有効であった症例 9 と同じく変性近視症例であったが、症例 9 の反応とは対照的に PDT を施行するたびに新しい出血・滲出を生じ、また CNV 径が大きくなっていた。PDT 後の CNV 抜去術の報告により、PDT 後 3 日間は新生血管内腔が閉塞されているが、その後は閉塞していないことが示されている^[18]。つまり PDT による CNV 長期安定化の作用は直接の血管閉塞作用よりも、むしろその後

の血管修復過程による反応によるものなのかもしれない。今回の検討でも症例10のように、若年性CNVにおいても、PDT後CNVの安定化がもたらされない症例がいることが分かった。今後PDTによる視力成績をより向上させていくためには、このような症例の特徴をさらに検討する必要があると考える。

次に安全性に関して考察する。過去の報告では、若年性CNVに対してのPDTは安全な治療法とされている^{3)~13)}。今回の検討でも重篤な全身副作用、PDT後の急性視力低下を認めた症例はなかった。一方で目立った所見として、PDT後に生じるCNV周囲の網膜色素上皮萎縮が挙げられる(図3)。この所見はPDTを施行した5眼全例に認められた。過去にPDT後の色素上皮萎縮による視力低下の報告¹⁹⁾²⁰⁾があるため、視力との関連を検討したが、この所見と視力低下との関連が明らかな症例はなかった。対照としてPDT非施行群では経過観察中に5眼中2眼において同様の所見を認めた。確かにPDT施行群の方が高率に生じているように思われるが、PDT非施行群ではCNV径が非常に小さい症例が多く、そのため周囲の萎縮領域も狭いため、判定しにくいという印象があった。この所見は若年性CNVの自然経過でも生じうる変化とも考えられ、さらに多数の症例での検討を要するものと考える。

他の治療法、もしくはcombined therapyとの成績の比較に関しては、今回は症例数も少なく、また前向き試験でもないため、直接の比較は難しい。現在までに若年発症中心窩下CNVに対して有効性が報告されている治療法として、CNV抜去術²¹⁾、黄斑移動術²²⁾、PDTと副腎皮質ステロイドホルモン全身投与との併用療法²³⁾、PDTとTA硝子体投与との併用療法²⁴⁾、抗VEGF(vascular endothelial growth factor: 血管内皮増殖因子)療法^{25)~27)}などが挙げられる。特に抗VEGF療法は今後しばらく最も有力な治療法とされ、今後多くの評価がなされるはずである。今後の評価が待たれるが、今回の我々の結果から、PDTは若年性CNV症例、おそらく重症例に対しての有力な治療オプションの一つであると考えてもよいのではなかろうか。PDTの施行条件や、有効な症例の選択にもまだ工夫の余地があり、PDT適応疾患、条件の拡大がなされるとPDTの利用価値がさらに上がることも考えられる。若年性CNVは、発症頻度こそ加齢黄斑変性に比べると低いが、若年期より視力障害をもたらすという点で、患者個人のストレスは非常に大きい疾患である。今後もより良い治療戦略を探っていきたい。

文 献

- 1) Verteporfin In Photodynamic Therapy Study Group: Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degenera-

- tion: 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—560, 2001.
- 2) 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.
- 3) Spaide RF, Martin ML, Slakter J, Yannuzzi LA, Sorenson J, Guyer DR, et al: Treatment of idiopathic subfoveal choroidal neovascular lesions using photodynamic therapy with verteporfin. Am J Ophthalmol 134: 62—68, 2002.
- 4) Mimouni KF, Bressler SB, Bressler NM: Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal choroidal neovascularization in children. Am J Ophthalmol 135: 900—902, 2003.
- 5) Rogers AH, Duker JS, Nichols N, Baker BJ: Photodynamic therapy of idiopathic and inflammatory choroidal neovascularization in young adults. Ophthalmology 110: 1315—1320, 2003.
- 6) Chan WM, Lam DS, Wong TH, Lai TY, Kwok AK, Tam BS, et al: Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal idiopathic choroidal neovascularization: one-year results from a prospective case series. Ophthalmology 110: 2395—2402, 2003.
- 7) Karacorlu M, Karacorlu S, Ozdemir H: Photodynamic therapy in patients with idiopathic choroidal neovascularization. Jpn J Ophthalmol 48: 422—424, 2004.
- 8) Lam DS, Chan WM, Liu DT, Fan DS, Lai WW, Chong KK: Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal choroidal neovascularisation of pathologic myopia in Chinese eyes: a prospective series of 1 and 2 year follow up. Br J Ophthalmol 88: 1315—1319, 2004.
- 9) Giansanti F, Virgili G, Varano M, Tedeschi M, Rapizzi E, Giacomelli G, et al: Photodynamic therapy for choroidal neovascularization in pediatric patients. Retina 25: 590—596, 2005.
- 10) Yoo MH, Boo HD, Kim HK: Result of photodynamic therapy for idiopathic subfoveal choroidal neovascularization. Korean J Ophthalmol 19: 264—268, 2005.
- 11) Ruiz-Moreno JM, Montero JA, Arias L, Sanabria MR, Coco R, Silva R, et al: Photodynamic therapy in subfoveal and juxtafoveal idiopathic and postinflammatory choroidal neovascularization. Acta Ophthalmol Scand 84: 743—748, 2006.
- 12) Lam A, Lee HC, Ho AC, Regillo CD, McNamara JA, Fineman MD: Photodynamic therapy in young patients. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 37:

- 182—189, 2006.
- 13) Hayashi K, Ohno-Matsui K, Teramukai S, Shima da N, Moriyama M, Hara W, et al : Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization of pathologic myopia in Japanese patients : comparison with nontreated controls. *Am J Ophthalmol* 145 : 518—526, 2008.
 - 14) Tokoro T : *Atlas of posterior fundus changes in pathologic myopia*. Springer, Tokyo, 7—18, 1998.
 - 15) Chamberlin JA, Bressler NM, Bressler SB, Elman MJ, Murphy RP, Flood TP, et al : The use of fundus photographs and fluorescein angiograms in the identification and treatment of choroidal neovascularization in the Macular Photocoagulation Study. The Macular Photocoagulation Study Group. *Ophthalmology* 96 : 1526—1534, 1989.
 - 16) Ho AC, Yannuzzi LA, Pisicano K, DeRosa J : The natural history of idiopathic subfoveal choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 102 : 782—789, 1995.
 - 17) Lindblom B, Anderson T : The prognosis of idiopathic choroidal neovascularization in persons younger than 50 years of age. *Ophthalmology* 105 : 1816—1820, 1998.
 - 18) Moshfeghi DM, Kaiser PK, Grossniklaus HE, Sternberg P Jr, Sears JE, Johnson MW, et al : Clinicopathologic study after submacular removal of choroidal neovascular membranes treated with verteporfin ocular photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 135 : 343—350, 2003.
 - 19) Postelmans L, Pasteels B, Coquelet P, El Ouardighi H, Verougstraete C, Schmidt-Erfurth U : Severe pigment epithelial alterations in the treatment area following photodynamic therapy for classic choroidal neovascularization in young females. *Am J Ophthalmol* 138 : 803—808, 2004.
 - 20) Sii F, Lee LR : Retinopathy associated with photodynamic therapy for treatment of idiopathic choroidal neovascularization. *Clin Experiment Ophthalmol* 34 : 184—186, 2006.
 - 21) Submacular Surgery Trials Research Group : Health-and vision-related quality of life among patients with ocular histoplasmosis or idiopathic choroidal neovascularization at enrollment in a randomized trial of submacular surgery : Submacular Surgery Trials Report No. 5. *Arch Ophthalmol* 123 : 78—88, 2005.
 - 22) Fujii GY, Humayun MS, Pieramici DJ, Schachat AP, Au Eong KG, de Juan E Jr : Initial experience of inferior limited macular translocation for subfoveal choroidal neovascularization resulting from causes other than age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 131 : 90—100, 2001.
 - 23) Giovannini A, Neri P, Mercanti L, Bruè C : Photodynamic treatment versus photodynamic treatment associated with systemic steroids for idiopathic choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol* 91 : 620—623, 2007.
 - 24) Hogan A, Behan U, Kilmartin DJ : Outcomes after combination photodynamic therapy and immunosuppression for inflammatory subfoveal choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol* 89 : 1109—1111, 2005.
 - 25) Gomi F, Nishida K, Oshima Y, Sakaguchi H, Sawa M, Tsujikawa M, et al : Intravitreal bevacizumab for idiopathic choroidal neovascularization after previous injection with posterior subtenon triamcinolone. *Am J Ophthalmol* 143 : 507—510, 2007.
 - 26) Chan WM, Lai TY, Liu DT, Lam DS : Intravitreal bevacizumab(avastin) for choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy, secondary to punctate inner choroidopathy, or of idiopathic origin. *Am J Ophthalmol* 143 : 977—983, 2007.
 - 27) Mandal S, Garg S, Venkatesh P, Mithal C, Vohra R, Mehrotra A : Intravitreal bevacizumab for subfoveal idiopathic choroidal neovascularization. *Arch Ophthalmol* 125 : 1487—1492, 2007.