

加齢黄斑変性に対する光線力学療法の評価—1 年後の臨床所見—

大平(栃木)香寿美¹⁾, 横山 英世²⁾, 松本 容子¹⁾, 姜 哲浩¹⁾, 湯澤美都子¹⁾¹⁾ 日本大学医学部視覚科学系眼科学分野, ²⁾ 日本大学医学部社会医学系公衆衛生学分野

要 約

目 的 : 加齢黄斑変性 (AMD) の中心窩下脈絡膜新生血管 (CNV) に対する光線力学療法 (PDT) の 1 年後の効果を評価する。

対象と方法 : フルオレセイン蛍光眼底造影 (FA) で中心窩下 CNV を認める AMD 106 例 106 眼である。治療前と 1 年後に視力, カラー眼底撮影, FA, インドシアニングリーン蛍光眼底造影を行った。視力, CNV 径を比較し, 1 年後視力 0.4 以上となる治療前要因と視力が改善する治療前要因を検討した。

結 果 : 視力の維持・改善は 84 眼, CNV 径は有意に

縮小した ($p < 0.001$)。1 年後視力 0.4 以上となる要因は, 治療前視力 0.4 以上 ($p = 0.01$), occult with no classic CNV ($p = 0.04$) であった。

結 論 : PDT は 1 年後の視力の維持・改善, CNV の閉塞に有用であった。1 年後 0.4 以上の視力を得るための良い適応は治療前視力 0.4 以上, occult with no classic CNV であった。(日眼会誌 112 : 855—862, 2008)

キーワード : 加齢黄斑変性, 光線力学療法, 中心窩下脈絡膜新生血管

Photodynamic Therapy in Age-related Macular Degeneration : One-year Results

Kasumi Ohira-Tochigi, Eisei Yokoyama, Yoko Matsumoto, Tetsuhiro Kyo and Mitsuko Yuzawa

¹⁾ Division of Ophthalmology Department of Visual Science, Nihon University School of Medicine²⁾ Division of Public Health Department of Social Medicine, Nihon University School of Medicine

Abstract

Purpose : To evaluate the efficacy of photodynamic therapy (PDT) for subfoveal choroidal neovascularization (CNV) secondary to age-related macular degeneration (AMD) one year after PDT.

Patients and Methods : 106 eyes of 106 AMD patients with subfoveal CNV detected by fluorescein angiography (FA). Best-corrected visual acuity, color fundus photography, FA and indocyanine green angiography were performed before and 1 year after treatment. Visual acuity and CNV size before PDT were compared with those 1 year after treatment. Pre-PDT factors predicting a visual acuity of 0.4 or more 1 year after this treatment were evaluated.

Results : Visual acuity improved or was maintained in 84 of the 106 eyes. The size of CNV decreased

significantly ($p < 0.001$). A visual acuity of 0.4 or more 1 year after PDT was predicted by an acuity of 0.4 or more ($p = 0.01$) and occult with no classic CNV ($p = 0.04$) prior to PDT.

Conclusions : PDT is effective for maintaining or improving visual acuity and obliteration of CNV for 1 year or longer. Factors predicting a visual acuity of 0.4 or more 1 year after PDT were an acuity of 0.4 or more and occult with no classic CNV prior to PDT. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112 : 855—862, 2008)

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

I 緒 言

滲出型加齢黄斑変性 (age-related macular degeneration : AMD) は, 欧米では高齢者の失明の主要な原因である。我が国でも近年増加傾向にあり, 本症では脈絡膜

新生血管 (choroidal neovascularization : CNV) 由来の出血や滲出, またそれらが吸収したあとに残る線維性瘢痕と網脈絡膜の非可逆的な変性により視力低下が生じる。近年まで中心窩下に CNV が存在する場合は有効な治療法がなかった。1997 年より欧米では中心窩下 CNV を有

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医局 大平香寿美

(平成 19 年 9 月 21 日受付, 平成 20 年 5 月 19 日改訂受理) E-mail : tkasuminn@yahoo.co.jp

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

(Received September 21, 2007 and Accepted in revised form May 19, 2008)

する滲出型 AMD に対する光線力学療法 (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 が開始され, predominantly classic CNV に対する有効性が確認された^{1)~4)}. 我が国でも日本人の AMD に対し第Ⅲ相オープン試験 Japanese Age-Related Macular Degeneration Trial (JAT) Study が 2000 年から行われ, 安全性と有効性が確認され⁵⁾, 2004 年 5 月に中心窩下 CNV を有する AMD に対する治療として厚生労働省より承認された. 我々は既に, 初回 PDT 3 か月後には CNV は高率に閉塞しており, 短期的には PDT は有効であることを報告した⁶⁾. 今回は, 経過観察期間を増やし, 初回 PDT 1 年後の視力の変化, 平均視力の推移, CNV の変化と安全性について検討した. また, 1 年後に視力 0.4 以上となる治療前の要因, 視力が改善する治療前の要因について検討した.

Ⅱ 対象と方法

対象は 2004 年 6 月から 2004 年 11 月までに駿河台日本大学病院で AMD に対する PDT の同意が得られ, 初回 PDT 後 1 年間の経過観察が可能であった連続症例 106 例 106 眼である. PDT の適応は, ① 50 歳以上, ② 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) 6,000 μm 以下, のすべ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 網膜色素上皮裂孔があること, 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の網膜血管異常の合併である.

PDT は, TAP study¹⁾ に準じ, 体表面積 (m^2) あたり 6 mg の verteporfin (ビスダイン[®], VisdineTM, 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た後, 投与開始から 15 分後に波長 $689 \pm 2 \text{ nm}$ のダイオードレーザーを 600 mW/cm^2 の出力で GLD に $1,000 \mu\text{m}$ を加えた範囲に transequator lens を通して 83 秒間照射した. 初回 PDT 前, PDT 後は 3 か月ごとに視力検査, 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, フルオレセイン蛍光眼底造影 (FA), インドシアニンググリーン蛍光眼底造影 (IA) を初回 PDT から 1 年後まで行い, FA で CNV からの蛍光漏出を認める場合には, 活動性があると判定し, 再度 PDT を行った.

検討項目は, PDT 前と 1 年後の視力の変化, 平均視力の推移, CNV 径の変化, 1 年間の有害事象である. 視力の変化と平均視力は FA 病型別, IA 病型別, GLD

の大きさ別に検討した. FA 病型は病変に占める CNV の割合によって, ① predominantly classic CNV (classic CNV が病変の 50% 以上), ② minimally classic CNV (classic CNV が病変の 50% 未満), ③ occult with no classic CNV (病変に classic CNV を含まない) の 3 つに分類した. IA 病型は PCV (polypoidal choroidal vasculopathy : PCV) の有無によって 2 つに分類した. GLD は FA, IA で大きい方の病変の最大直径を用い, ① $1,800 \mu\text{m}$ 以下, ② $1,800 \mu\text{m}$ 超 $3,600 \mu\text{m}$ 以下, ③ $3,600 \mu\text{m}$ 超 $5,400 \mu\text{m}$ 以下, ④ $5,400 \mu\text{m}$ 超の 4 群に分類した. CNV 径は FA, IA で認められる大きい方の最大直径を測定した. 視力検査は Snellen chart で小数視力を測定し, 治療前の視力を, ① 0.09 以下, ② 0.1 以上 0.3 以下, ③ 0.4 以上 0.5 以下の 3 群に分類した. また, 少数視力を log MAR (logarithmic Minimum Angle of Resolution) 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. 平均視力の推移, CNV 径の変化を対応のある t 検定を用いて検討した. さらに, 1 年後視力が 0.4 以上になる要因, 1 年後視力が改善する治療前の要因をロジスティック回帰分析を用いて求めた. 検討した治療前の要因は, 視力別, FA 病型別, IA 病型別, GLD の大きさ別である. FA, IA 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.

Ⅲ 結 果

1. 治療前所見

106 例は全例日本人, 男性 72 例, 女性 34 例, 年齢は 57~82 歳 (平均 72 歳) であった. 視力は 0.02~0.5, 平均 log MAR 視力は 0.79 (小数視力で 0.2), 治療前小数視力 0.09 以下は 20 眼 (19%), 0.1 以上 0.3 以下 67 眼 (63%), 0.4 以上 0.5 以下 19 眼 (18%) であった (図 1). FA 病型, IA 病型, GLD の大きさ別の内訳は図のとおりであり, PCV ありの症例は 38 眼 (36%) であった (図 2, 3). PCV 症例 38 眼の FA 病型の内訳は, predominantly classic CNV が 14 眼 (37%), minimally classic CNV が 5 眼 (13%), occult with no classic CNV が 19 眼 (50%) であった. 各病型の平均 logMAR 視力は, FA 病型では predominantly classic CNV が 0.82, minimally classic CNV が 0.76, occult with no classic CNV が 0.78, IA 病型では, PCV ありが 0.72, PCV なしが 0.83, GLD の大きさでは, $1,800 \mu\text{m}$ 以下が 0.58, $1,800 \mu\text{m}$ 超 $3,600 \mu\text{m}$ 以下が 0.74, $3,600 \mu\text{m}$ 超 $5,400 \mu\text{m}$ 以下が 0.86, $5,400 \mu\text{m}$ 超が 0.77 であった. CNV の大きさは $280 \sim 6,000 \mu\text{m}$, 平均 $2,800 \mu\text{m}$, GLD は $900 \sim 6,000 \mu\text{m}$, 平均 $3,800 \mu\text{m}$ であった.

2. PDT 1 年後の変化

1) 視力変化

1 年後の視力は症例全体では, 改善 33 眼 (31%), 維

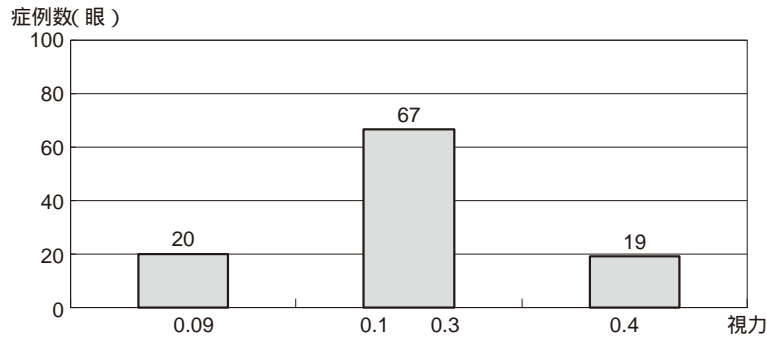


図 1 治療前視力の内訳.

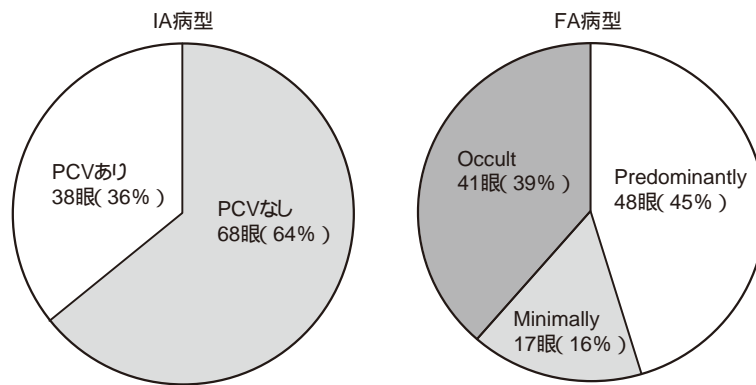


図 2 治療前病型の内訳.

フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)病型(右)は predominantly classic CNV と occult with no classic CNV で全症例の 84% を占めた. インドシアニングリーン蛍光眼底造影(IA)病型(左)は PCV (polypoidal choroidal vasculopathy) ありの症例が全体の 36% を占めた. 各病型の症例数には偏りがみられる.

持 51 眼(48%), 悪化 22 眼(21%)であり, 79% で視力の維持・改善が得られた(図 4). また, 3 段階の視力変化では視力改善 33 眼(31%), 維持 51 眼(48%), 悪化 22 眼(21%)であった. 6 段階以上の高度視力低下は 5 眼(5%)あり, 原因は出血の増加であった. 病型ごとの視力変化は図のとおりである(図 4, 5). FA 病型, IA 病型にかかわらず, いずれの病型でも約 8 割で視力の維持・改善が得られた. GLD の大きさ別の視力変化は図のとおりで, 大きさにかかわらず PDT 1 年後約 8 割で視力の維持・改善が得られた(図 6). 改善率は 1,800 μm 以下の症例が 43% と最も高かった.

2) 平均視力の推移

症例全体の 1 年後視力は 0.04~1.0, 平均は log MAR 視力で 0.74(小数視力 0.2), PDT 前に比較して差はみられなかった($p>0.05$). FA 病型別の平均 log MAR 視力は, predominantly classic CNV では 0.73, minimally classic CNV では 0.66, occult with no classic CNV では 0.79 で PDT 前に比較して有意差はみられなかった. IA 病型別では, PCV ありでは 0.65, PCV なしでは 0.75 で PDT 前に比較して有意差はみられなかった($p>0.05$). GLD の大きさ別では, 1,800 μm 以下では 0.53,

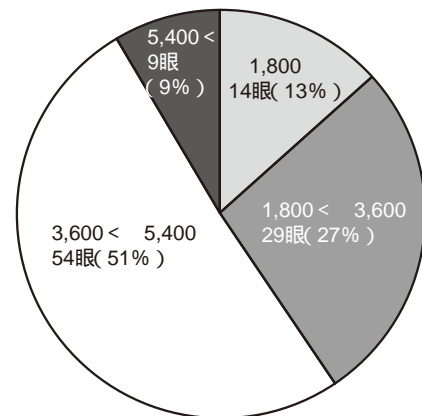


図 3 治療前 GLD(病変の最大直径)の大きさ別分類.

GLD 3,600 μm 超 5,400 μm 以下は 51% と最も多く, 5,400 μm 以上は 9% と最も少なく, 症例数には偏りがみられる.

1,800 μm 超 3,600 μm 以下では 0.60, 3,600 μm 超 5,400 μm 以下では 0.86, 5,400 μm 超では 0.82 で, PDT 前に比較して有意差はみられなかった($p>0.05$).

3) CNV 径の変化

1 年後の CNV 径は 0~5,500 μm , 平均 323 μm で,

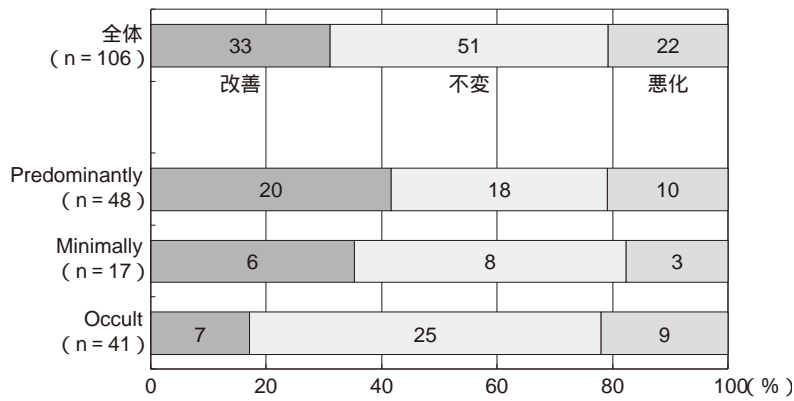


図 4 視力変化 1 全体と FA 病型別.
視力の維持・改善はどの病型でも約 80% で得られた。

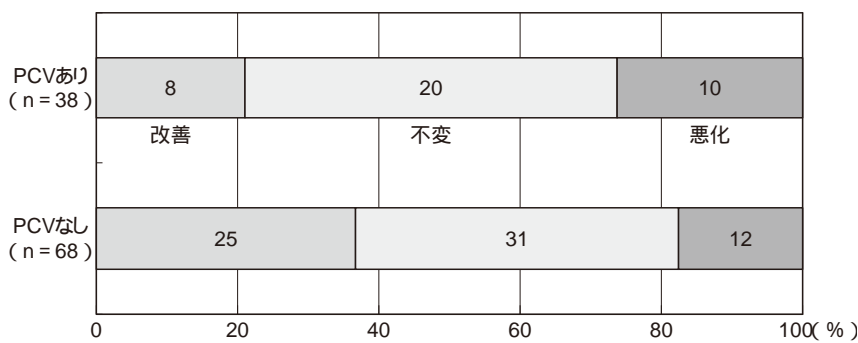


図 5 視力変化 2 IA 病型別.
視力の維持・改善は、PCV の有無にかかわらず約 80% で得られた。

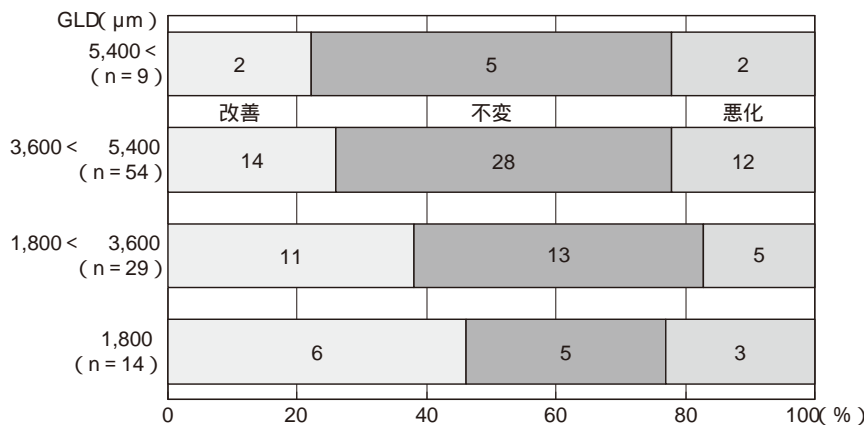


図 6 視力変化 3 GLD 大きさ別.
GLD の大きさによらず、視力の維持・改善は約 80% で得られた。1,800 μm 以下では 43% が改善した。

治療前と比較して CNV 径は有意に縮小していた ($p < 0.001$) (図 7)。CNV が完全に閉塞し FA で蛍光漏出を認めない眼は 92 眼 (87%) であり、これらでは再治療は必要なかった。GLD は 920~6,000 μm, 平均 3,260 μm であった。また、106 眼の 1 年間の平均照射回数は 2.1 回で、再治療を要した症例数は、図に示すとおりであった (図 8)。

4) 1 年後視力 0.4 以上になる要因

1 年後の視力が 0.4 以上となることに関連する治療前の要因は、治療前視力が 0.4 以上 ($p = 0.01$)、また、FA による病型分類が occult with no classic CNV ($p = 0.04$) であった。その他、関連する要因は認めなかった。

5) 1 年後視力が改善する要因

視力の維持・改善は全病型の約 8 割で得られたが、視力改善に関連する要因はなかった。

6) 有害事象

全身的には、PDT による光線過敏症や 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なかった。眼科的には、PDT 1 か月後までに 4 段階以上の視力低下は、1 か月後に視力検査を行った 77 眼中 1 眼(1%)に認められた。しかし 3 か月後、視力は治療前のレベルに回復し一過性であった。原因は出血の増加によるものであった。その他の眼科的な異常は認めなかった。

7) 代表症例(図 9)

症例は 71 歳女性、治療前右眼矯正視力は 0.4。FA で occult with no classic CNV, IA で PCV に分類された。IA 所見に基づき CNV 径は 4,500 μm , GLD は 5,500 μm で初回 PDT を行った。3 か月後視力は 0.8 へ改善した。以後、3 か月ごとの FA では黄斑部には網膜色素上皮

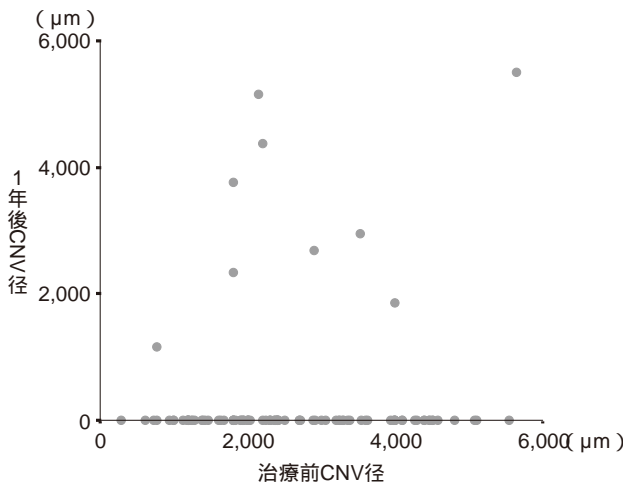


図 7 CNV(脈絡膜新生血管)径の変化。

1 年後、CNV 径は有意に縮小していた($p < 0.001$)。CNV の閉塞は 92 眼(87%)でみられた。

(RPE)の萎縮による window defect のみで、CNV は閉塞したと考え追加照射は行わなかった。IA では後期に異常血管網は組織染を示したが、ポリープを示す過蛍光は消失した。視力は 1 年後も 0.8 を維持しており、PDT が奏効した症例であった。

IV 考 按

本研究では日本人 106 例の中心窩 CNV を有する AMD に対し PDT を行い、1 年間に平均 2.1 回の PDT を行うことで、CNV 径は有意に縮小・閉塞し、本法は CNV の閉塞に有効であることが分かった。

今回の検討では、1 年後の平均 log MAR 視力は 0.74 と保たれ、3 段階の変化では視力の維持・改善率は 80% で得られた。米国で classic CNV を対象にして行われた TAP study では平均視力は低下し、視力の維持・改善率は 61%¹⁾であった。しかし、日本で行われた classic CNV を対象として行われた JAT study では平均視力は保たれ、視力の維持改善率も 86% であった⁵⁾。また、Ogino ら⁷⁾は日本人 102 眼を対象とし、PDT 1 年後、視力の維持・改善率は 87% であったと報告した。以上のことから、日本人に対して PDT は、1 年後の CNV の閉塞や視力の維持・改善に有効な治療法であると考えられた。

読書に必要とされている視力 0.4 を保つことは QOL (quality of life) の観点から重要であると考えられる。今回、1 年後視力が 0.4 以上であった症例は治療前視力が 0.4 以上、FA による病型が occult with no classic CNV であることであった。治療前視力が 0.4 以上と良好な眼では、PDT によって CNV が閉塞し、出血、滲出が消失すると、黄斑部の網膜視機能が保たれる可能性が高い。しかし、視力が 0.6 以上で PDT を行った場合、1 年後の平均視力が低下したと報告されている⁸⁾。また、比較的視力の良好なものは急性の高度視力低下の要因に

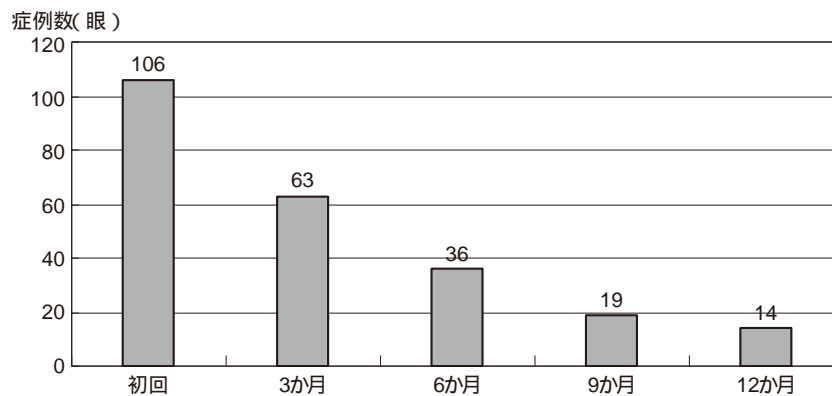


図 8 照射回数。

再治療を要した症例は 3 か月ごとに減少し、1 年後は 14 眼(13%)であった。平均照射回数は 2.1 回であった。

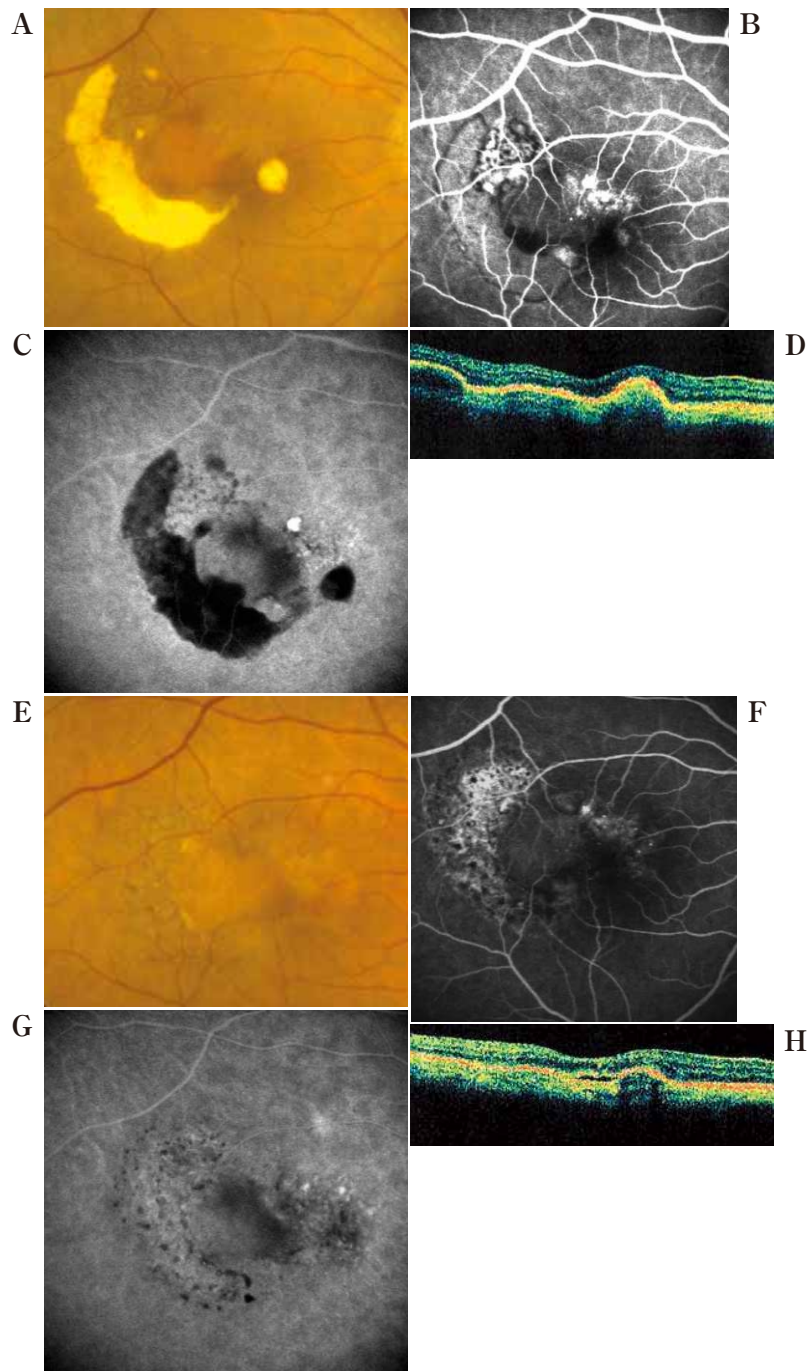


図 9 症例：71 歳女性〔初回光線力学療法 (PDT) のみで奏功した〕。
 A：治療前カラー眼底写真。中心窩に網膜色素上皮剝離と網膜下出血，
 黄斑部耳側に器質化出血を認める (矯正視力 0.4)。
 B：治療前 FA。中心窩に境界不明瞭な色素の漏れ，出血部位に一致し
 た低蛍光を認める。FA 病型は occult with no classic CNV に分類。
 C：治療前 IA。ポリープ病巣からの色素の漏れを認める。PCV と診断
 された。
 D：治療前光干渉断層計 (OCT)。ポリープ病巣を示す網膜色素上皮の
 ドーム状隆起と，黄斑部耳側の網膜色素上皮剝離を認める。
 E：1 年後カラー眼底写真。黄斑部は網膜萎縮を認めるのみで，出血は
 みられない (矯正視力 0.8)。
 F：1 年後 FA。網膜色素上皮，脈絡毛細血管板の萎縮による window
 defect のみで色素の漏れは認めない。
 G：1 年後 IA。ポリープ病巣からの色素の漏れは認めない。
 H：1 年後 OCT。ポリープ病巣を示す隆起は減少した。

なると報告されている⁹⁾。今回の症例の適応は視力 0.5 を上限としていることを考えると、視力の観点から、有用な読書視力を得るための PDT 前視力は 0.4~0.5 であるといえる。また、occult CNV は RPE 下にあり、PDT によって CNV が閉塞すると、視細胞が保たれ視力を維持できる可能性が高い。このため、RPE 下 CNV は PDT の良い適応になると考えられた。しかし occult CNV では、6 MPS 乳頭面積 (GLD 5,400 μm 相当) 以上と大型の場合には、PDT を行ってもプラセボと 2 年後の視力に差はなかったと報告されている¹⁰⁾。欧米では PDT の適応判定には FA が用いられており、IA は行われていない。FA のみで GLD を判定するのは難しい症例もあり、このような症例では治療効果が不十分になる可能性が考えられる。また PCV は、FA では大半が occult CNV の形を示すと報告されている。Eandi ら¹¹⁾ は occult CNV を含む症例に対し、FA に IA を併用して PDT を行ったところ 1 年後の視力の維持・改善は 80% で得られたと報告しており、occult CNV を含む病変に PDT を行う際は、FA だけでなく IA を併用することが重要であると考えた。一方、今回の検討は 6 MPS 乳頭面積以上のものが少数であったので、今後は大型の RPE 下 CNV の症例を増やし IA を併用してさらに検討する必要がある。

視力の改善率と FA 病型との関連について検討すると、今回は predominantly classic CNV で視力の改善率が高かった。一般的に classic CNV は活動性が消失しても、線維性瘢痕が RPE 上に残り、視力は低下する可能性が高い。今回の症例で、視力改善例が多かった理由として、中心窩に線維組織が及んでいるか否かが関与していた可能性が考えられる。さらに今回の検討では全体的に GLD の比較的小さい症例が多く、これらは視力が改善する可能性が高いことから、これらが要因として考えられるが、今後さらに検討する必要がある。

今回、1 年後の平均視力と治療前の GLD の大きさには有意な関連はみられなかった。GLD の大きさは、3,600 μm 超 5,400 μm 以下が 51% と半数以上を占め、偏りが大きかったが、GLD が 1,800 μm 以下では視力改善の割合が 43% と最も多かった。欧米の研究では GLD は小さいほど視力予後が良好で、PDT の効果予測に有効であると報告されている¹²⁾。今後は症例数を増やし、ばらつきを抑えて検討する必要があるが、GLD が小さい場合は良い適応である可能性が高いと考えられる。

また、PCV の有無にかかわらず約 80% で視力の維持・改善が得られたが、PCV の有無は視力と有意な関連はみられなかった。本邦では、Ogino ら⁷⁾ は PCV 症例の 93% で視力の維持・改善が得られたと報告した。また、Gomi ら¹³⁾ は視力の改善率は AMD よりも PCV の方が良好であると報告した。今回は、PCV の有無によらず GLD の比較的小さいものが多く、そのため視力が

悪化する症例が少なかったことが考えられる。また、症例数のばらつきが大きかったため、今後は症例数を増やしばらつきを抑えて検討する必要があると考えた。

有害事象は、欧米の報告では 2% 程度にみられている¹²⁾。その内容は、全身的には注射部位の反応、背部痛、光過敏反応、便秘、インフルエンザ様症状などである。眼では視力低下、特に 1 週間以内に起こる 4 段階以上の視力低下が問題になる。今回の検討では、1 眼で 4 段階以上の視力低下を認めたが、3 か月後には回復し一過性であった。このことは、PDT は全身的にも眼科的にも安全に行える治療法であると考えられた。

V 結 論

日本人の AMD に対する PDT は、少なくとも 1 年は大きな合併症を生じずに視力の維持・改善に有効であり、CNV の閉塞効果の面からも有用で、安全な治療であると考えられた。1 年後視力 0.4 以上を得るための良い適応は、治療前視力 0.4~0.5、occult with no classic CNV であり、それらでは積極的な PDT の適応にするのがよいと考えられた。

本研究は、文部科学省研究費 (No. 60139160)、厚生労働省網膜脈絡膜視神経萎縮調査研究の補助を受けた。

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 Degenara-

- tion with Photodynamic Therapy (TAP) investigation—TAP report no. 4. *Retina* 22 : 536—544, 2002.
- 5) **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.
 - 6) 栃木香寿美, 松本容子, 姜 哲浩, 山口拓洋, 広本篤, 湯澤美都子 : 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. *日眼会誌* 110 : 703—709, 2006.
 - 7) **Ogino T, Takeda M, Imaizumi H, Okushiba M** : Photodynamic therapy for age-related macular degeneration in Japanese patients : results after one year. *Jpn J Ophthalmol* 51 : 210—215, 2007.
 - 8) **VAM study writing committee** : Verteporfin therapy in age-related macular degeneration (VAM) : An open-label multicenter photodynamic therapy study of 4435 patients. *Retina* 24 : 512—520, 2004.
 - 9) **Gaynes BI, Fiscella RG** : Safety of verteporfin for treatment of subfoveal choroidal neovascular membranes associated with age-related macular degeneration. *Expert Opin Drug Safe* 3 : 345—361, 2004.
 - 10) **Verteporfin In Photodynamic Therapy Group** : Photodynamic 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—560, 2001.
 - 11) **Eandi CM, Ober MD, Freund KB, Slakter JS, Yannuzzi LA** : Selective photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration with polypoidal choroidal neovascularization. *Retina* 27 : 825—831, 2007.
 - 12) **Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy and verteporfin in photodynamic therapy group** : Effect of lesion size, visual acuity, and lesion composition on visual acuity change with and without verteporfin therapy for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration : TAP and VIP report No. 1. *Am J Ophthalmol* 136 : 407—418, 2003.
 - 13) **Gomi F, Ohji M, Sayanagi K, Sawa M, Sakaguchi H, Oshima Y, et al** : One-year outcomes of photodynamic therapy in age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients. *Ophthalmology* 115 : 141—146, 2008.
-