

視力良好な滲出型加齢黄斑変性に対する光線力学的療法の治療成績

土橋 尊志, 森 圭介, 米谷 新

埼玉医科大学眼科学教室

要 約

目 的：術前視力の良好な滲出型加齢黄斑変性 (AMD) に対する光線力学的療法 (PDT) の治療成績を検討する。

対象と方法：PDT 後 1 年以上経過観察できた滲出型 AMD 113 例を対象とした。視力 0.6 以上 (術前視力良好群) と 0.5 以下 (術前視力不良群) の 2 群に分類し、それぞれ術前、術後 1, 3, 12 か月の視力と光干渉断層検査による中心窩網膜厚を計測した。

結 果：術前視力良好群では 8 割以上が視力維持もしくは改善し、中心窩網膜厚も術後有意に改善した ($p = 0.04$)。また、術後視力が悪化する頻度は術前視力不良

群と有意差はなかった ($p = 0.307$)。加えて、性、年齢、病型など 8 項目の術前因子と視力悪化との関連を解析したところ、病変最大直径に有意な関連があった ($p = 0.049$)。

結 論：視力良好の滲出型 AMD に対して、PDT 治療の導入は有効と考えられた。ただし、病変最大直径が大きい症例や、網膜色素上皮剥離のある症例は注意が必要と思われた。(日眼会誌 114 : 7—13, 2010)

キーワード：光線力学的療法, 加齢黄斑変性, 術前視力良好, 中心窩網膜厚

Outcome of Photodynamic Therapy for Exudative Age-related Macular Degeneration with Good Visual Acuity

Takashi Tsuchihashi, Keisuke Mori and Shin Yoneya

Department of Ophthalmology, Saitama Medical School

Abstract

Purpose : To evaluate visual outcome one year after photodynamic therapy (PDT) in patients with exudative age-related macular degeneration (AMD) showing good visual acuity (VA).

Subjects and Methods : One hundred and thirteen patients with AMD who received PDT therapy were recruited for this study. The study subjects were divided into two groups : those having a better visual acuity than 0.6 ($n = 34$), and those with VA worse than 0.5 ($n = 79$). All patients were examined by corrected visual acuity, fundus biomicroscopy, and optical coherence tomography (OCT) before, 1 month, 3 months, and 12 months after PDT.

Results : Visual acuity at 12 months was either at baseline visual acuity or improved in 82% of the better vision group. Foveal retinal thickness was significantly reduced with PDT in both the better

vision and the worse vision groups ($p = 0.04$, 0.008 , respectively). The greatest linear dimension (GLD) was significantly associated with significant vision decline among baseline factors ($p = 0.049$) such as gender and age.

Conclusions : PDT is an effective adjunct for AMD patients even when they have good baseline vision. To perform PDT safely for AMD in patients with good vision, both larger GLD and retinal pigment epithelial detachment have to be considered as a risk factor.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 114 : 7—13, 2010)

Key words : Photodynamic therapy, Age-related macular degeneration, Good visual acuity, Foveal thickness

別刷請求先 : 350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38 埼玉医科大学眼科学教室 土橋 尊志

(平成 21 年 3 月 5 日受付, 平成 21 年 7 月 10 日改訂受理) E-mail : tsuchi@saitama-med.ac.jp

Reprint requests to : Takashi Tsuchihashi, M.D. Department of Ophthalmology, Saitama Medical School, 38 Morohongo, Moroyama-machi, Iruma-gun, Saitama-ken 350-0495, Japan

(Received March 5, 2009 and accepted in revised form July 10, 2009)

I 緒 言

滲出型加齢黄斑変性(exudative age-related macular degeneration: AMD)に対する光線力学的療法(photo-dynamic therapy: PDT)の適応は、米国における Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy Study (TAP study)¹⁾²⁾や、我が国の臨床試験〔Japanese Age-Related Macular Degeneration Trial Study (JAT study)³⁾の結果などから、一般に術前視力 0.1~0.5 が推奨範囲とされている。しかし臨床では、0.6 以上の症例も決して少なくなく、AMD は加齢に伴い黄斑部に脈絡膜新生血管(choroidal neovascularization: CNV)が生じ、無治療では進行性の難治性疾患²⁾⁴⁾⁵⁾であることから、早期段階での加療が視力予後の点から望ましいと思われるため、治療決定の判断に迷うことも多い。一方、薬物療法の臨床応用も開始されているが⁵⁾⁶⁾、本邦での長期成績の報告はまだ乏しく、詳細な検討はこれからである。このようななか、新しい PDT ガイドライン⁷⁾では、0.6 以上の症例に対しても PDT が推奨され、視力の PDT 適応が拡大されつつある⁸⁾⁹⁾。そこで我々は、埼玉医科大学病院眼科(以下当科)において、視力 0.6 以上の術前視力良好例における 1 年間の PDT 治療成績について検討したので報告する。

II 対象と方法

当科で滲出型 AMD の診断により PDT を行い、12 か月以上経過観察できた 113 例 113 眼、男性 86 例、女性

27 例、年齢 70.3 ± 8.8 (平均値 $\pm$ 標準偏差) 歳を対象とした。加齢黄斑変性の分類と診断基準¹⁰⁾に基づいて、検眼鏡所見、フルオレセイン蛍光眼底造影(fluorescein angiography: FAG)、インドシアニングリーン蛍光眼底造影(indocyanine green angiography: ICG)、光干渉断層計(optical coherence tomography: OCT)〔OCT 3000 (OCT 3, Zeiss-Humphrey, Dublin, CA)〕所見から、狭義 AMD またはポリープ状脈絡膜血管症(polypoidal choroidal vasculopathy: PCV)と診断した。PDT 前に患者に十分説明し、インフォームド・コンセントを得たうえで治療を行った。症例を、術前視力 0.6 以上を術前視力良好群〔34 例、男性 28 例、女性 6 例、年齢 69.3 ± 7.8 (平均値 $\pm$ 標準偏差) 歳〕、0.5 以下の症例を術前視力不良群〔79 例、男性 58 例、女性 21 例、年齢 71.3 ± 9.5 (平均値 $\pm$ 標準偏差) 歳〕に分類した。

両群の術前のデータを表 1 に示す。性、年齢に有意差はなかった(性: $p=0.307$, 年齢: $p=0.306$)。病型は、両群とも狭義 AMD と PCV の比率はほぼ同様であった($p=0.454$)。TAP study の分類に従った FAG の病変のタイプは、術前視力良好群で predominantly classic 6 例(18%), minimally classic 10 例(29%), occult with no classic 18 例(53%)で、術前視力不良群はそれぞれ 20 例(25%), 24 例(31%), 35 例(44%)であった。視力は術前視力良好群は 0.6 から 1.0 までの範囲で、0.6~0.7 付近の症例が多かった。一方、術前視力不良群は 0.03 から 0.5 までの範囲で、0.1 未満の症例は少なかった。病変最大直径(greatest linear dimension: GLD)と中心

表 1 光線力学的療法(PDT)前の両群のデータ

	術前視力良好群 34 例	術前視力不良群 79 例	p 値
性	男性 28 女性 6	男性 58 女性 21	0.307*
年齢	69.3 ± 7.8 (54~84)	71.3 ± 9.5 (50~87)	0.306†
病型			
狭義 AMD	24(70%)	61(77%)	0.454*
PCV	10(30%)	18(23%)	
病変のタイプ			
Predominantly classic CNV	6(18%)	20(25%)	0.335*
Minimally classic CNV	10(29%)	24(31%)	
Occult with no classic CNV	18(53%)	35(44%)	
logMAR 視力	0.16 ± 0.10	0.76 ± 0.35	$6.84 \times 10^{-16}†$
小数視力	0.67 (0.6~1.0)	0.17 (0.03~0.5)	
内訳	0.6~0.7 27	0.1 未満 9	
	0.8~1.0 7	0.1~0.5 70	
GLD (μm)	$2,288 \pm 971$ (800~4,550)	$3,221 \pm 1,419$ (600~6,200)	0.0018†
中心窩網膜厚 (μm)	438 ± 174 (210~829)	550 ± 186 (199~1,187)	0.0115†
PED の有無	PED(+) 14(41%) PED(-) 20(59%)	PED(+) 38(48%) PED(-) 41(52%)	0.498*

平均値 $\pm$ 標準偏差。*: χ^2 検定, †: t 検定。

PCV: polypoidal choroidal vasculopathy, logMAR: logarithmic Minimum Angle of Resolution,

GLD: greatest linear dimension, PED: pigment epithelial detachment.

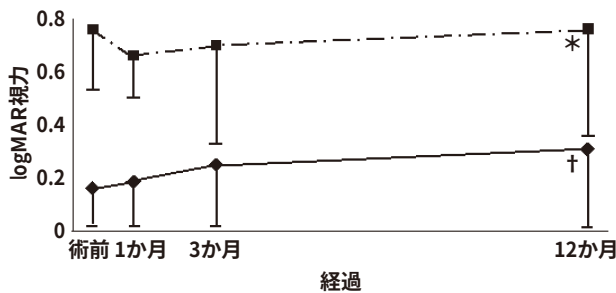


図 1 PDT 後 12 か月間の平均視力の経過。
術前視力良好群(—◆—), 不良群(---■---)とも, 全経過中で術前に比べ有意な視力低下はなく, 12 か月後まで視力は維持された。*: $p=0.988$, †: $p=0.159$ 。

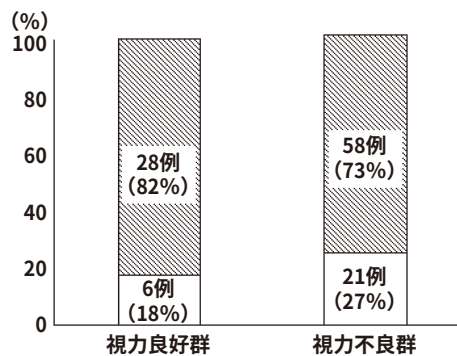


図 2 12 か月後の視力変化。
術前視力良好群は 8 割以上が視力維持もしくは改善した。▨: 不変改善, □: 悪化。

窩網膜厚は両群間で有意差がみられ(GLD: $p=0.0018$, 中心窩網膜厚: $p=0.0115$), 両群の病勢には治療前から差がみられた。また, 網膜色素上皮剝離(pigment epithelial detachment: PED)の有無は両群で有意差はみられなかった($p=0.498$)。

術前, 術後 1, 3, 12 か月ごとに視力測定と OCT による中心窩網膜厚を計測した。中心窩網膜厚は中心窩の網膜表面から網膜色素上皮層までの距離とし, 感覚網膜下に増殖組織のある場合は感覚網膜と増殖組織を合わせた厚さとした。各群において, ①治療 12 か月間の平均視力の経過, ②12 か月後の視力変化 [logMAR (logarithmic Minimum Angle of Resolution) 視力 0.2 以上の変化を有意の変化として改善, 悪化, 不変とした], ③治療 12 か月間の中心窩網膜厚の経過, ④再治療(治療回数), ⑤術前の因子(性, 年齢, 病型, 病変タイプ, GLD, PED, 術前視力, 術前網膜厚の 8 項目)と悪化との関連, ⑥悪化症例(合併症), について検討した。なお, 2 群間の比較には t 検定を, 多重比較は Bonferroni 多重比較検定を, 悪化, 合併症の頻度は χ^2 検定を, 悪化関連因子の解析にはロジスティック回帰分析をそれぞれ用いた。

表 2 視力悪化の頻度

	χ^2	p 値	OR (95% CI)
視力良好群 vs 不良群	1.043	0.307	0.591 (0.294~1.497)

χ^2 検定, OR: odds ratio, 95% CI: 95% confidence interval (95% 信頼区間)。

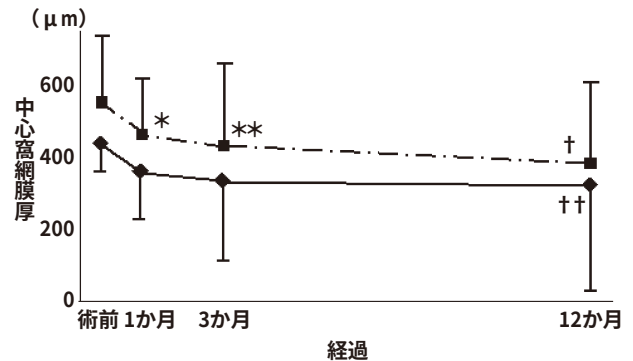


図 3 PDT 後 12 か月間の平均中心窩網膜厚の経過。
術前視力良好群(—◆—), 不良群(---■---)とも, 12 か月後までに有意に改善した。*: $p=0.023$, **: $p=0.011$, †: $p=0.008$, ††: $p=0.040$ 。

Ⅲ 結 果

1. 治療 12 か月間の平均視力の経過

まず小数視力は logMAR 視力に変換した。図 1 に 12 か月間の術前視力良好群, 不良群の平均視力の経過を示す。術前視力良好群, 不良群とも全経過中で術前に比べ有意な視力低下はなく, 12 か月後まで視力は維持された(術前視力良好群: $p=0.159$, 不良群: $p=0.988$)。

2. 12 か月後の視力変化

術前視力不良群は 58 例(73%)が視力不変もしくは改善であったが, 術前視力良好群はそれを上回る 28 例(82%)の症例で, 視力不変もしくは改善した(図 2)。また, 悪化する頻度も術前視力不良群 21 例(27%), 術前視力良好群 6 例(18%)で, 両群間に有意差はなかった [$p=0.307$, OR (95% CI): 0.591 (0.294~1.497)] (表 2)。

3. 治療 12 か月間の中心窩網膜厚の経過

12 か月間の平均中心窩網膜厚の経過を示す(図 3)。両群とも治療前に比べ 12 か月後までに有意に減少した(術前視力良好群: $p=0.040$, 不良群: $p=0.008$)。また網膜厚の減少率は, 平均で視力良好群 25.1%, 視力不良群 29.9% であった。

4. 再治療(治療回数)

12 か月間に再治療を必要とした症例は, 術前視力良好群 15 例(44%), 術前視力不良群 34 例(43%)で, ほぼ同等であった($p=0.915$)。また平均治療回数も, 術前視力良好群 1.50 回, 術前視力不良群 1.55 回で有意な差

は両群でみられなかった($p=0.685$).

5. 術前の因子と視力悪化の関連

術前視力良好群において、術前の因子と視力悪化の関連を検索したところ、表3に示すようにGLDで有意な関連がみられた($p=0.049$). そこでGLDと、PEDの有無($p=0.196$)がPDT後の視力予後に影響するかどうかについて解析した.

表3 術前視力良好群の視力悪化に関連する因子

	p 値
性	0.994*
年齢	0.849†
病型	0.201*
病変タイプ	0.374*
GLD	0.049†
PED	0.196*
術前視力	0.994†
術前網膜厚	0.115†

* : ロジスティック回帰分析, † : unpaired t 検定.

1) GLD の大きさ

日本の眼科 PDT ガイドライン⁷⁾では、GLD $1,800\mu\text{m}$ 以下の症例が強く推奨されており、 $1,800\mu\text{m}$ 以下の群とそれ以上の群に分けて比較した. 図4に示すように術前視力良好群では $1,800\mu\text{m}$ 以下の症例で悪化したのは1例(8%), $1,800\mu\text{m}$ よりも大きい群では5例(24%)で、 $1,800\mu\text{m}$ より大きい症例の方が悪化する割合が多かった. 一方、術前視力不良群は両群とも約3割が悪化した. また12か月後までの平均視力は、術前視力良好群でGLDが $1,800\mu\text{m}$ より大きい群で、有意な視力低下がみられた(図5) ($p=0.043$).

2) PED の有無

PEDが存在する群としない群に分けて比較した. 術前視力良好群では、PEDが存在する群で悪化したのは3例(21%)で、PEDが存在しない群では3例(15%)で、悪化の割合はほぼ同等であった. 一方、術前視力不良群ではPEDが存在する群で悪化したのは13例(34%)で、PEDが存在しない群では8例(20%)で、悪化の割合はPEDが存在する群の方が若干高かった(図6). また12か月後までの平均視力は、術前視力良好でPEDが存在

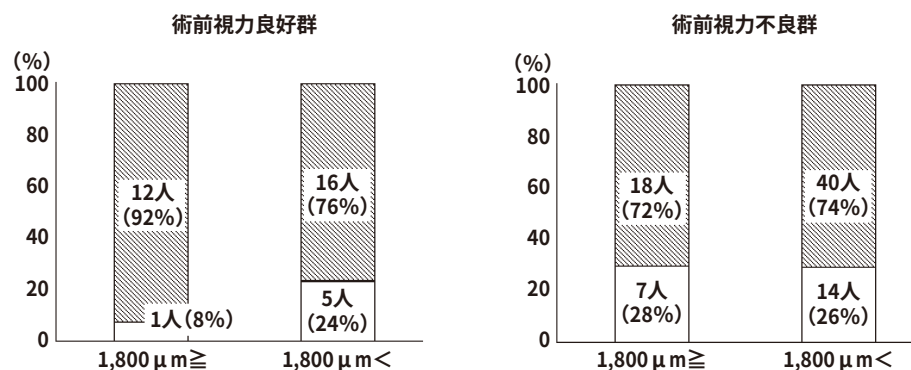


図4 GLDと視力予後(12か月後の視力変化).

術前視力良好群では、 $1,800\mu\text{m}$ 以下の症例の方が悪化する割合が少なかった. 一方、術前視力不良群では両群とも約3割が悪化した. ■: 不変改善, □: 悪化.

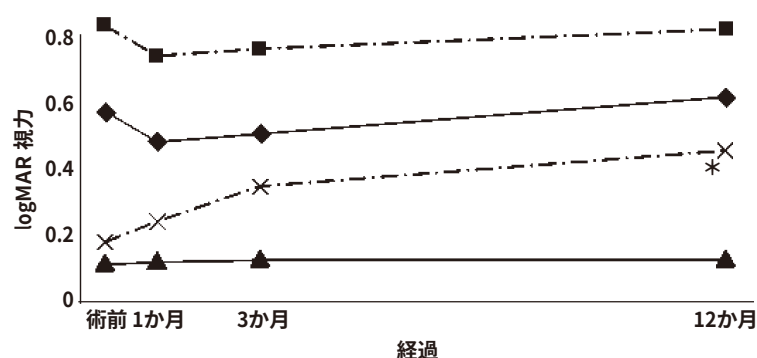


図5 GLDと視力予後(12か月間の平均視力経過).

術前視力良好群でGLDが $1,800\mu\text{m}$ より大きい群で、有意な視力低下がみられた(*: $p=0.043$).

—◆—: 術前視力不良, $1,800\mu\text{m} \geq$. —■—: 術前視力不良, $1,800\mu\text{m} <$. —▲—: 術前視力良好, $1,800\mu\text{m} \geq$. —×—: 術前視力良好, $1,800\mu\text{m} <$.

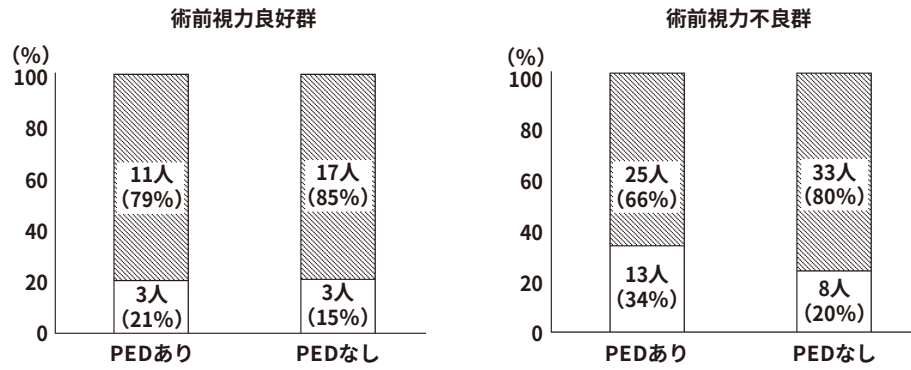


図 6 PED と視力予後(12 か月後の視力変化)。

術前視力良好群では、悪化の割合はほぼ同等であった。一方、術前視力不良群では PED が存在する群の方が若干高かった。■：不変改善，□：悪化。

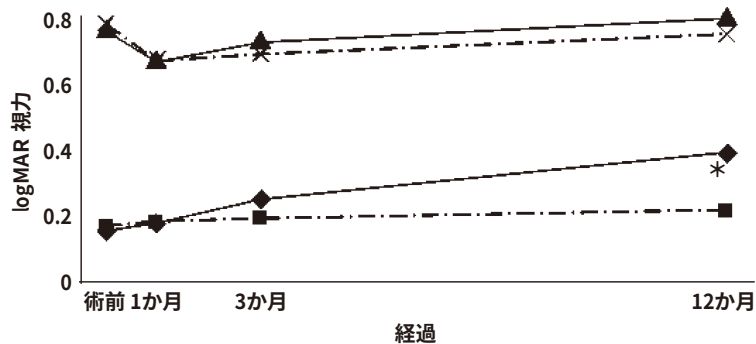


図 7 PED と視力予後(12 か月間の平均視力経過)。

術前視力良好で PED が存在する群で、有意な視力低下がみられた(* : $p=0.034$)。

—◆—：術前視力良好，PED(+)。—■—：術前視力良好，PED(-)。—▲—：術前視力不良，PED(+)。—×—：術前視力不良，PED(-)。

表 4 術前視力良好群で視力悪化した 6 症例

性	年齢	病型	病変	GLD	PED	術前視力	術前網膜厚	悪化までの日数	視力低下原因	1 年後視力	1 年後網膜厚
M	72	AMD	P	3,500	(+)	0.8	348	51	SH	0.04	540
M	64	AMD	P	4,000	(-)	1.0	366	211	SH	0.5	342
M	56	AMD	M	1,200	(-)	0.7	489	46	ME	0.3	235
M	75	AMD	M	3,800	(+)	0.7	348	149	fibrin	0.1	255
M	79	PCV	O	2,000	(-)	0.7	340	28	SH	0.2	465
M	67	PCV	M	4,500	(+)	0.6	224	90	SH	0.03	485

M : male, AMD : age-related macular degeneration, PCV : polypoidal choroidal vasculopathy, P : predominantly classic CNV, M : minimally classic CNV, O : occult with no classic CNV, PED : pigment epithelial detachment, SH : subretinal hemorrhage (網膜下出血), ME : macular edema.

する群で、有意な視力低下がみられた(図 7) ($p=0.034$)。

6. 悪化症例(合併症)について(表 4)

術前視力良好群で視力が悪化した 6 症例をみると、視力低下の直接の原因は比較的早期に起こる網膜下出血の増加が多いことが分かった(4/34 例 11.8%)。一方、術前視力不良群で網膜下出血が増加したのは 10 例(13%)であり、統計学的には $p=0.934$, OR(95% CI)=1.053 (0.306~3.610) で、両群間に有意差はなかった(図 8,

表 5)。

IV 考 按

今回我々は、術前視力 0.6 以上の術前視力良好の滲出型 AMD の、1 年間の PDT 成績について調査した。術前、両群間で性別、年齢に有意差はなく、病型の比率、PED の存在する比率は、ほぼ同等であった。また病変タイプは、術前視力良好群、術前視力不良群とも、多い

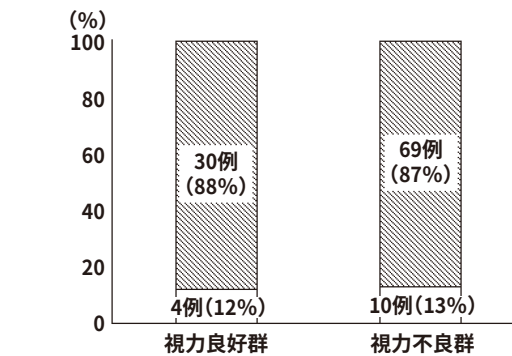


図 8 網膜下出血の増加の頻度.

術前視力良好群(12%), 不良群(13%)ともほぼ同程度で網膜下出血の増悪が確認された.

■: 網膜下出血(-), □: 網膜下出血(+).

表 5 網膜下出血の増加の頻度

	χ^2	p 値	OR(95% CI)
視力良好群 vs 不良群	0.006	0.934	1.053(0.306~3.610)

χ^2 検定, OR: odds ratio, 95% CI: 95% confidence interval(95%信頼区間).

順に occult with no classic CNV, minimally classic CNV, predominantly classic CNV であった. 一方, GLD と中心窩網膜厚には有意差がみられたことから, 治療前から両群間に病勢の違いがみられ, 術前視力良好群は, 比較的病初期の症例が多いことが推察された.

術前視力良好群の平均視力は術前と比較し 12 か月後まで有意な低下はなく, 視力変化でも 82% の症例が維持改善した. これは PDT の長期成績の従来の報告³⁾⁷⁾¹¹⁾¹²⁾と比べても, 遜色ない結果といえる. また, 悪化する頻度も術前視力良好例 6 例(18%), 術前視力不良例 21 例(27%)で, 有意差はないものの, 術前視力不良例の方がむしろ悪化する傾向があった. これは術前視力不良群の方が病気の活動性が高い症例が多く, 悪化する症例も必然的に多くなることが原因と考えられる.

また, 術前視力良好群の平均中心窩網膜厚は, 術前視力不良群や既報¹³⁾¹⁴⁾と同様, 経時的に改善し, 12 か月後の改善率(25.1%)も術前視力不良群(29.9%)とほぼ同等であった. このことから術前視力良好群でも術前視力不良群と同様に, 中心窩網膜厚を減少させることが確認された.

術前視力良好群の再治療の割合は 15 例(44%), 平均治療回数は 1.50 回で, 術前視力不良群とほぼ同等であった($p=0.915$, $p=0.685$). このことから術前視力は, 術後の再発(再治療回数)には影響しないことが示唆された.

GLD が PDT の予後を規定する因子であるという報告は多く^{3)14)~16)}, PDT 研究会のガイドライン⁷⁾では, 特に GLD 1,800 μm 以下が奨励されている. 我々の術前視力

良好群でも 1,800 μm 以下の症例の方が, 悪化する確率が低く, 1,800 μm より大きい症例では有意に平均視力が低下した($p=0.043$). このことから特に術前視力良好例で, GLD が 1,800 μm より大きい症例は, 視力低下の可能性が高いことが示された.

PED は, PDT の治療成績不良因子の一つと考えられている. 我々の PED のある症例では, 術前視力良好群では 21%, 術前視力不良群は 34% が悪化した. Axer-Siegel らは PED を持つ症例で, 12~36 か月間の観察で, 1~2 段階の悪化 21%, 3 段階以上の悪化 56% と報告している¹⁷⁾. 我々の悪化率が低いのは, 日本人とイスラエル人との人種が異なり, PDT が効果的とされる PCV の占める割合が多いことなどが影響していると思われる. しかし全体の悪化率術前視力良好群 18%, 術前視力不良群 27% に比較すると, PED のある症例の方が悪化率は若干多い結果であった. また特に PED のある術前視力良好例で, 有意な平均視力低下がみられた($p=0.034$)ことから, PED が存在する症例で, 特に視力が良好な場合は視力低下の可能性が高く, より慎重に施行すべきと思われた.

一方, 少数ではあるが PDT 後に悪化する症例も存在する. 視力良好例で悪化した症例をみると, 網膜下出血の増加が多く 4 例(悪化原因の 67%, 術前視力良好群全体の 11.8%)にみられた. 網膜下出血の頻度は TAP study¹⁾²⁾ 1.2%, VIP study⁴⁾ 1.8%, JAT study 1.6%³⁾, 眼科 PDT 研究会の報告 4.5%⁷⁾と報告されており, これらと比べるとやや高頻度の印象を受ける. しかしこれは, 対象とする症例もさまざまで, また網膜下出血が発症しやすいとされる PCV¹⁸⁾の含まれる割合も異なっているため単純に比較はできない. いずれにしても今回の検索で, 術前視力良好群の網膜下出血の増加の頻度は術前視力不良群(10 例 13%)と有意差がみられなかったことから, 術前視力は, 術後の網膜下出血の増加にあまり影響を与えないようである. つまり今回の結果からは PDT を早期の段階で施行しても, 進行した段階で施行しても, 合併症の起こる確率はあまり変わらないといえる.

以上, 術前視力良好例の PDT 成績は比較的良好であり, 合併症の起こる確率も術前視力不良例と有意差はなかった. これらの結果から, 無治療では進行性の難治性疾患であることを考慮し, 一度網膜下出血などの合併症が起これば, 急激に視力低下が起これうることを十分念頭に置いたうえで, 術前視力良好例に対する PDT の適応を拡大してもよいのではないかと考えられた. ただし GLD の大きい症例や PED の存在する症例は, 特に十分慎重な対応が必要と思われた.

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. Arch Ophthalmol 117 : 1329—1345, 1999.
- 2) **Treatment of Age-related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) Study Group** : Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration : additional information regarding baseline lesion compositions impact on vision outcomes-TAP report No.3. Arch Ophthalmol 120 : 1443—1454, 2002.
- 3) **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.
- 4) **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 84 : 244—250, 2000.
- 5) **Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, et al ; MARINA Study Group** : Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 355 : 1419—1431, 2006.
- 6) **Spaide RF, Laud K, Fine HF, Klancnik JM Jr, Meyerle CB, Yannuzzi LA, et al** : Intravitreal bevacizumab treatment of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Retina 26 : 383—390, 2006.
- 7) **Tano Y ; Ophthalmic PDT Study Group** : Guidelines for PDT in Japan. Ophthalmology 115 : 585—585.e 6, 2008.
- 8) **Potter MJ, Szabo SM** : One year outcomes after photodynamic therapy in patients with age-related macular degeneration with baseline visual acuity. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 244 : 1026—1028, 2006.
- 9) 長央由里子, 高橋寛二, 永井由巳, 正 健一郎, 有澤章子, 津村晶子, 他 : 加齢黄斑変性の視力不良例に行った光線力学的療法の治療成績. 臨眼 61 : 1649—1652, 2007.
- 10) 高橋寛二, 石橋達朗, 小椋祐一郎, 湯沢美都子 ; 厚生労働省網膜脈絡膜・視神経縮症調査研究班加齢黄斑変性診断基準作成ワーキンググループ : 加齢黄斑変性の分類と診断基準. 日眼会誌 112 : 1076—1084, 2008.
- 11) **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.
- 12) **Ogino T, Takeda M, Imaizumi H, Okushiba U** : Photodynamic therapy for age-related macular degeneration in Japanese patients : result after one year. Jpn J Ophthalmol 51 : 210—215, 2007.
- 13) 尾花 明, 郷渡有子, 永瀬康規 : 光線力学的療法を施行した滲出型加齢黄斑変性の臨床経過. 臨眼 60 : 461—466, 2006.
- 14) 荻野哲男, 竹田宗泰, 今泉浩子, 奥芝詩子, 静川紀子 : 日本人の加齢黄斑変性に対する光線力学的療法の経過. 眼紀 57 : 49—53, 2006.
- 15) **Blinder KJ, Bradley S, Bressler NM, Bressler SB, Donati G, Hao Y, et al** : Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy study group : Verteporfin in Photodynamic Therapy study 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.
- 16) **Arias L, Pujol O, Berniell J, Rubio M, Roca G, Castillo L, et al** : Impact of lesion size on photodynamic therapy with verteporfin of predominantly classic lesions in age related macular degeneration. Br J Ophthalmol 89 : 312—315, 2005.
- 17) **Axer-Siegel R, Ehrlich R, Rosenblatt I, Kramer M, Priel E, Yassur Y, et al** : Photodynamic therapy for occult choroidal neovascularization with pigment epithelium detachment in age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol 122 : 453—459, 2004.
- 18) **Hirami Y, Tsujikawa A, Otani A, Yodoi Y, Aikawa H, Mandai M, et al** : Hemorrhagic complications after photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. Retina 27 : 335—341, 2007.