

近視性黄斑部新生血管の診療ガイドライン

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班近視性黄斑部新生血管診療ガイドライン作成ワーキンググループ[†]

要約

病的近視の黄斑部新生血管(MNV)は、病的近視患者の中心視力障害の主要な原因である。近視性 MNV は、病的近視眼に生じる MNV と定義され、病的近視の定義は、病的近視のメタ解析(META-PM)分類に従う。光干渉断層計(OCT)を主体とする画像診断が有用であるが、単純型黄斑部出血との鑑別が難しい場合にはフルオレセイン蛍光眼底造影(FA)や光干渉断層血管撮影(OCTA)の施行を考慮する。OCT所見やFAからMNVに活動性があると判断された場合には治療が必要である。治療の第一

選択は抗血管内皮増殖因子(VEGF)薬療法であり、導入期の1回投与と必要時投与(PRN法)を原則とする。活動性の低下したMNVの周囲に生じる黄斑部萎縮は、長期的な視力低下の主因となる。

キーワード：病的近視、黄斑部新生血管(MNV)、光干渉断層計(OCT)、黄斑部萎縮、抗血管内皮増殖因子(VEGF)薬療法

I はじめに

病的近視の黄斑部新生血管(macular neovascularization: MNV)は、病的近視患者の約10%に生じ¹⁾、中心視力障害の主要な原因である。病的近視や加齢黄斑変性で見られる黄斑部の新生血管は「脈絡膜新生血管(choroidal neovascularization: CNV)」と呼ばれてきたが、黄斑部の網膜血管由来の新生血管も含まれることから、近年では国際的に「MNV」と呼ばれることが多くなった。そこで本ガイドラインでは、CNVではなくMNVという用語を使用することとした。加齢黄斑変性など他の原因によるMNVに比べて小型で活動性が低いことが多く、見逃しやすい病態である。発症年齢も新生血管型加齢黄斑変性よりも若年であり、50歳未満に限ると、MNVの6割は近視性MNVであると報告されている¹⁾。さらに、MNVの活動性が低下した後に、MNV周囲に生じる黄斑部萎縮が長期予後を左右する重要な問題である。

抗血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor: VEGF)薬療法は多施設前向き無作為化比較試験において無治療よりも有意に改善効果を示した唯一の治療法で^{2)~4)}、現時点での近視性MNVに対する治療の第一選択である。詳細については後述するが、近視性MNVの活動性は新生血管型加齢黄斑変性によるMNVと比べ低いため、新生血管型加齢黄斑変性と異なる治療プロトコルを要するなど注意が必要である。

今回、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班を中心に、近視性MNVの診断、検査方法、鑑別診断、治療方法についてのガイドラインを作成した。

II 診断

1. 定義

近視性MNVは、病的近視眼に生じるMNVと定義される。病的近視の定義は、病的近視のメタ解析(META-

[†]：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班近視性黄斑部新生血管診療ガイドライン作成ワーキンググループ

委員：大野 京子(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科眼科学分野)

三宅 正裕(京都大学大学院医学研究科眼科学)

柳 靖雄(横浜市立大学大学院医学研究科視覚再生外科学教室)

白澤 誠(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻感覚器病学講座眼科学分野)

近藤 峰生(三重大学大学院医学系研究科臨床医学系講座眼科学)

生野 恭司(いくの眼科)

Corresponding author: 113-8510 東京都文京区湯島1-5-45 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科眼科学分野 大野 京子

利益相反: 三宅正裕(カテゴリーF: ノバルティス, 第一三共, カテゴリーP)

analysis for Pathologic Myopia : META-PM)分類に基づき、びまん性萎縮以上の眼底変化もしくは後部ぶどう腫を有するとされる^{5)~7)}。

2. 診断

病的近視患者が急激な視力低下、中心暗点、歪視を訴えた場合に近視性 MNV の発症を疑う。病的近視に伴う眼底変化と MNV の存在を確認することが診断に必須である。後述の鑑別診断の項であげる疾患を鑑別する必要があるが、なかでも lacquer cracks の形成に伴う単純型黄斑部出血⁸⁾⁹⁾との鑑別は、治療方針が大きく変わるため重要である。眼底所見と光干渉断層計(optical coherence tomography : OCT)だけでは単純型黄斑部出血との鑑別が難しい場合がしばしばあるため、フルオレセイン蛍光眼底造影(fluorescein angiography : FA)または光干渉断層血管撮影(OCT angiography : OCTA)によって MNV の存在を確認する必要がある。MNV の存在が確認できない症例に対する抗 VEGF 薬療法は推奨されない。

3. 症状

自覚症状は急激な視力低下、中心暗点、歪視などである。近視性牽引黄斑症例ではもともと軽度の歪視があることが多いため歪視の増悪を自覚しにくい場合や、検査所見上も MNV が同定しづらい場合もあるが、病的近視患者の MNV において自覚症状は鋭敏な指標であるため、患者の訴えをよく聞くことが重要である。

4. 検査所見

1) 眼底撮影

近視性 MNV の検眼鏡的所見として、灰白色の網膜下隆起性病変が典型的であり、通常は中心窩あるいは傍中心窩下に存在し、新生血管型加齢黄斑変性の MNV に比べて小型である(図 1A)。時に大型のコーヌスの辺縁に生じることもある¹⁰⁾。網膜出血を伴う場合もあるが、広範囲の出血がみられることは少ない。病的近視による萎縮性変化を伴うため、検眼鏡的には MNV がはっきりしないことも多い(図 2A)。発症から時間が経過した症例では MNV の周囲に高度な網脈絡膜萎縮を来し、MNV 自体には色素沈着が起こって Fuchs 斑と呼ばれる所見を呈する。

2) OCT

検眼鏡的に MNV を同定できなくとも、自覚症状がある場合は OCT を施行する。典型的には、MNV が網膜色素上皮(retinal pigment epithelium : RPE)を越えて網膜下に進展する、いわゆる type 2 MNV の所見を呈する(図 1G, 図 3D)。活動期には MNV 周囲の網膜下出血、網膜下液、嚢胞様黄斑浮腫、フィブリン析出などの滲出性変化を伴うが、滲出性変化は強くないことも多いため、自覚症状を訴える場合は細かな変化にも注意して観察する。抗 VEGF 薬療法などで瘢痕化した MNV は RPE によって囲い込まれ、OCT 上では高反射のラインで縁取られて観察される(図 4D)。高反射のラインが明瞭であるかどうかの観察は MNV の活動性評価に非常に有用である。MNV

が再燃するとそのラインが不明瞭化するが、この変化は強くない場合も多いため、十分に囲い込まれていた時期の OCT 画像とよく比較することが重要である。

3) OCTA

OCTA は非侵襲的に血流の有無を評価することができるが、MNV の活動性の評価には向かない。OCTA では新生血管そのものを高率で検出できる一方、瘢痕期/萎縮期であっても MNV 内部に血流シグナルを示すことが知られており、MNV が活動性のある病変なのか、すでに瘢痕化・萎縮しつつある病変なのかの区別に用いることは現状では難しい^{11)~13)}。しかし、血流の有無を評価可能であることから、MNV の同定(単純型黄斑部出血との鑑別など)に有用である。

4) FA

近視性 MNV は FA 早期から明瞭な過蛍光を示し(図 1C, 図 2C, 図 3F)、活動性のある MNV では、中期から後期にかけて蛍光色素の漏出を認める(図 1D, 図 2D, 図 3G)。FA では、検眼鏡所見や OCT でははっきりしない病変も検出可能であるため、近視性 MNV の同定や活動性を評価するうえで非常に有用である。

5) インドシアニングリーン蛍光眼底造影(indocyanine green angiography : IA)

近視性 MNV は、IA では必ずしも過蛍光を示さないため、MNV の同定や活動性の評価には FA を重視する。一方で、MNV の発症母地と考えられている lacquer cracks を検出する性能は高く、補助的診断に用いることができる。Lacquer cracks は IA 後期像で線状の低蛍光として描出される(図 1F, 図 2F, 図 3I)。

6) 眼底自発蛍光(fundus autofluorescence : FAF)

近視性 MNV の発症後、MNV 周囲の網脈絡膜萎縮は年々拡大し、長期的な視力低下の主因となるため萎縮の評価は重要である。黄斑部萎縮は低蛍光として明瞭に描出されるため、その診断および拡大の評価には FAF が有用である。

5. 鑑別診断

MNV が存在しなくても、lacquer cracks は単純型黄斑部出血と呼ばれる網膜下出血を引き起こすことがある。また、炎症性疾患である点状脈絡膜内層症(punctate inner choroidopathy : PIC)や多巣性脈絡膜炎(multifocal choroiditis : MFC)に合併する MNV も鑑別を要する。黄斑部に滲出性変化や新生血管を伴う dome-shaped macula, 傾斜乳頭症候群(下方ぶどう腫)との鑑別も重要である。

1) 単純型黄斑部出血

単純型黄斑部出血は病的近視において近視性 MNV との鑑別が最も重要な病変である(図 5)。一般的には MNV よりも良好な経過を辿り、出血は自然に吸収され、視力は改善することが多い。しかし、特に網膜下出血が濃い眼では、出血が完全に解消しても視覚障害が残ることには注意が必要である¹⁴⁾¹⁵⁾。

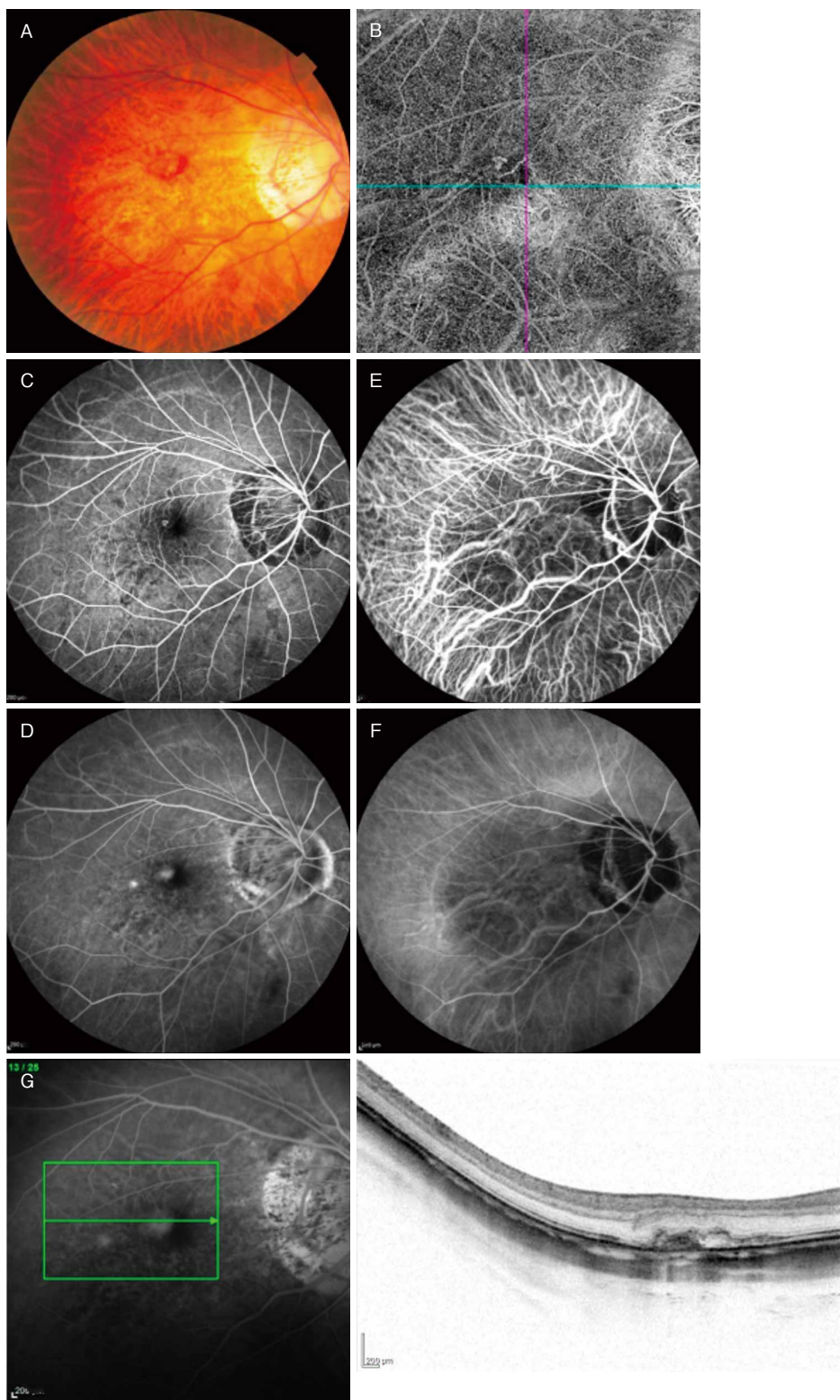


図1 典型的な近視性黄斑部新生血管(MNV)の検査所見.

- A : 眼底写真では黄斑部に出血がみられるが、近視性眼底の影響もありやや確認しづらい。加齢黄斑変性のMNVのように濃い出血になることは少ない。
- B : 光干渉断層血管撮影(OCTA)においてMNVが描出されている。
- C, D : フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)の早期像においてMNVが描出され(C)、後期像において漏出が拡大している(D)。
- E, F : インドシアニングリーン蛍光眼底造影(IA)ではMNV検出の感度は低く、本症例においても特記すべき所見はみられない(E : 早期像, F : 後期像)。
- G : 光干渉断層計(OCT)ではMNVと周囲の滲出病変が描出されている。近視性のMNVは小さい場合も多く、病変の疑われる部位を細かく撮影しなければ同定できないこともある。

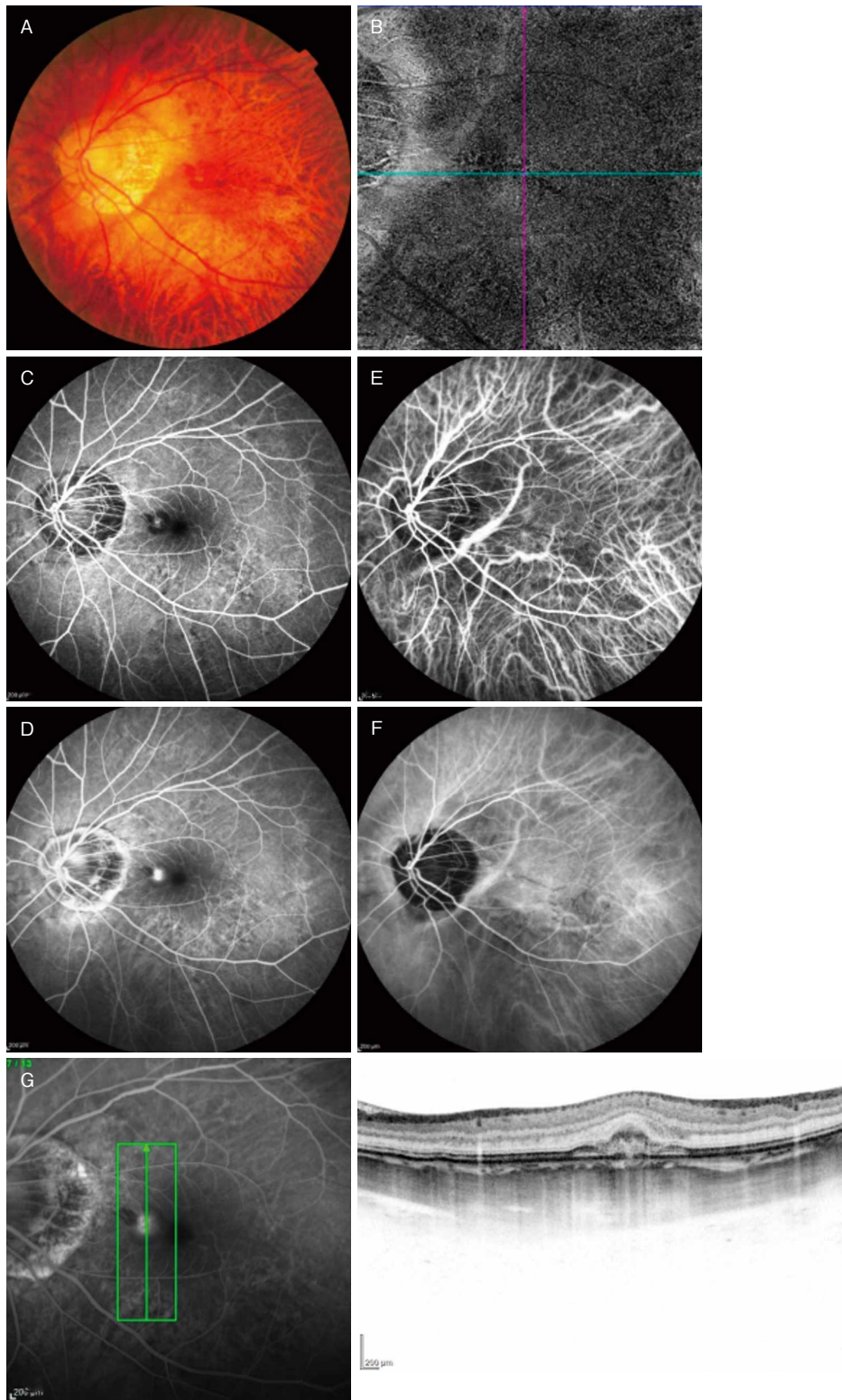


図 2 典型的な近視性 MNV の検査所見.

- A : 眼底写真では視神経乳頭と中心窩の間に出血がみられるが、近視性眼底の影響もあり確認しづらい。
- B : 他の検査結果を合わせて見ること、この OCTA 画像においても MNV が描出されていることが分かるが、OCTA 画像のみでアーチファクトと鑑別するのは難しい。
- C, D : FA の早期像において MNV が描出され (C)、後期像において漏出が拡大している (D)。他の検査所見で MNV を同定しづらい場合でも、FA を施行することで確定診断が容易となるため、判断に迷う場合は積極的に施行すべきである。
- E, F : IA では MNV 検出の感度は低く、本症例においても MNV は描出されていない。しかし、後期像では lacquer cracks が明瞭に描出されており (F)、補助診断として有用である。E : 早期像。
- G : OCT では単純型黄斑部出血か近視性 MNV かの判別が難しい。

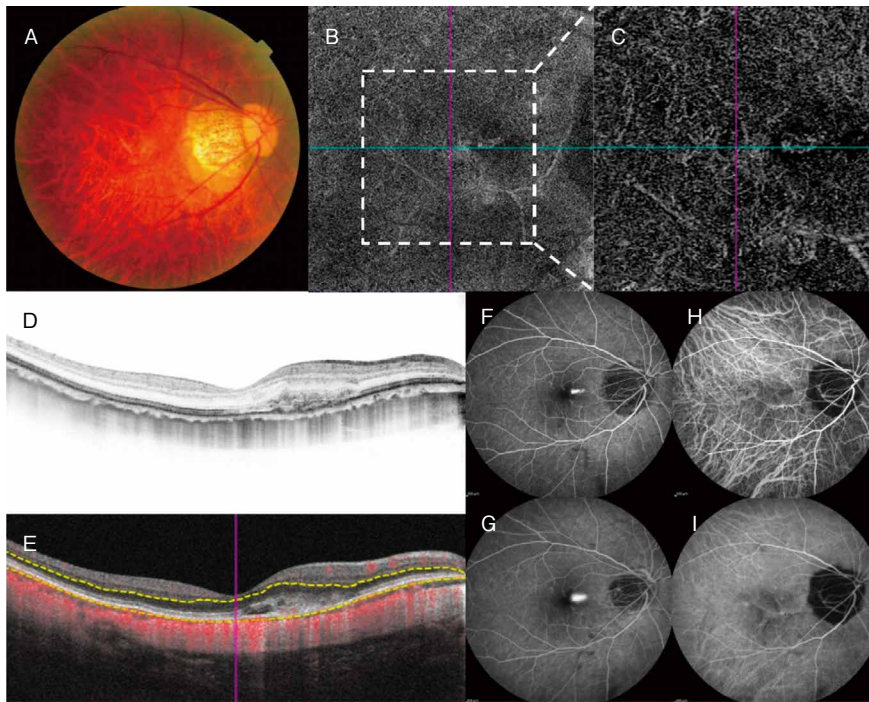


図3 近視性 MNV の治療前の所見.

- A : 眼底写真では視神経乳頭と中心窩の間に出血がみられるが、近視性眼底の影響もあり確認しづらい。
 B, C : OCTA の en face 画像(B : 黄斑 6 mm, C : 黄斑 3 mm)において MNV 様の所見がみられるが、これらのみで MNV が存在すると診断することは難しい。
 D : OCT 画像では MNV の存在を疑う所見を認める。
 E : OCTA の B スキャン画像と照らし合わせると、OCT で MNV の存在が疑われた部位に一致して血流シグナルが存在することが分かる。この場合、FA 画像がなくとも MNV と診断可能である。ただし、projection artifact には注意が必要である。
 F, G : FA の早期像において MNV が描出され(F)、後期像において漏出が拡大している(G)。
 H, I : IA では MNV は描出されていない(H : 早期像, I : 後期像)。

近視性 MNV と単純型黄斑部出血の鑑別には FA が有用である。近視性 MNV ではブロックされた蛍光の領域内で過蛍光が示されるのと対照的に、単純型黄斑部出血では蛍光ブロックとして観察される。OCT では単純型黄斑部出血は Henle 線維層の神経線維に沿った高反射として観察されるため、鑑別診断にも有用である。OCTA は近視性 MNV と単純型黄斑部出血の鑑別に有用であるが、OCTA による判定が困難な小型の近視性 MNV の場合には、FA を施行し、慎重に鑑別すべきである。

2) 点状脈絡膜内層症(PIC)

PIC は黄白色の眼底病変が多発する疾患である(図6)。近視眼の若年女性に好発する疾患で、後極部の脈絡膜に多発する黄色の病巣を認め、時に MNV を生じる。類似の所見を示す疾患として MFC があげられる。両者は患者背景、検査所見が類似しており、同じ病態を持つ類縁疾患であると考えられている¹⁶⁾。

PIC は、眼底検査で後極に限定された特徴的かつ小型の境界明瞭な黄白色の眼底病変が RPE および脈絡膜内層に観察されることで近視性 MNV と鑑別できる。それぞれの病巣は大きくても 500 μm を超えることは少ない。OCT では、炎症細胞が集簇した初期の急性炎症性病巣が

ドーム状の RPE 隆起として観察され、エリプソイドゾーン(ellipsoid zone : EZ)の途絶を伴うことが多い。経過とともにさまざまな程度に色素沈着を伴った瘢痕となる。また、PIC では発症時には炎症に伴う脈絡膜の肥厚が観察され、治療により菲薄化することが多いのに対し、近視性 MNV では治療前後でも脈絡膜厚は薄いままほとんど変化がみられないことも鑑別に有用な所見である。さらに、FA では病巣は通常、過蛍光を示し、IA の後期像では多発する過蛍光領域が観察される。FAF では検眼鏡的に明らかな病巣を含み、斑状の過蛍光を認めるため鑑別に有用である。OCTA は、PIC の急性炎症性病変と MNV を区別するのに有用である。

3) Dome-shaped macula や下方ぶどう腫のエッジなど他の原因による MNV

Dome-shaped macula や下方ぶどう腫は中等度～強度近視に伴うことが多いが、正視眼にも生じ、時に MNV を伴うことがある¹⁷⁾。MNV を伴わない場合であっても、黄斑部に滲出性変化を来すことがある。なお、dome-shaped macula は黄斑部が内方に向かって凸状に突出している状態であるが、中心窩を通る放射状スキャンのすべてで突出が観察される場合と、放射状スキャンの一部でのみ突

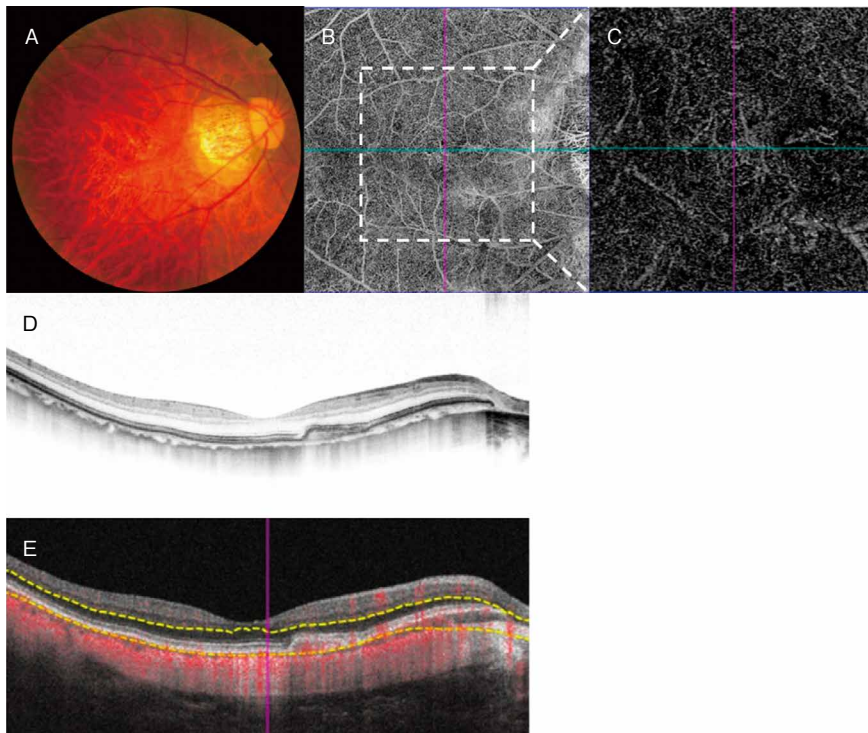


図 4 近視性 MNV の治療後の所見.

- A : もともと近視性眼底の影響もあり出血などが確認しづらかったが, 治療後の眼底写真でも同様に確認しづらい. 他の検査所見と合わせて解釈していくことが重要である.
- B, C : OCTA の en face 画像(B : 黄斑 6 mm, C : 黄斑 3 mm)において MNV 様の所見がみられる. 治療前に比して, やや血管吻合が減じ細長い糸状になったようにも見えるが, OCTA で MNV の活動性を評価することは容易ではない.
- D : OCT 画像では MNV が網膜色素上皮(RPE)で囲い込まれており, 活動性がないと判断できる. 囲い込みが不明瞭化してきた場合, MNV の再燃を考える.
- E : OCTA の B スキャン画像と照らし合わせると, RPE で囲い込まれた中に血流シグナルが存在することが分かる.

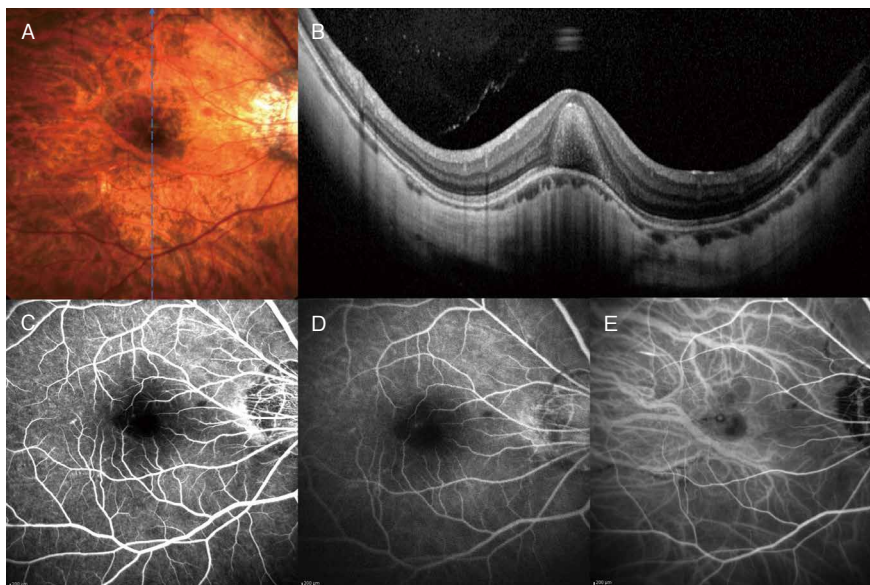


図 5 単純型黄斑部出血.

- A : 眼底写真. 豹紋状眼底の中心窩に網膜下出血を認める.
- B : OCT. 網膜下出血による高反射病巣が観察される. MNV は認めない.
- C, D : FA 早期像(C)および後期像(D). 出血による蛍光ブロックのために低蛍光が観察されるが, MNV を示唆する過蛍光は認めない.
- E : IA. 強度近視に伴う lacquer cracks を認める.

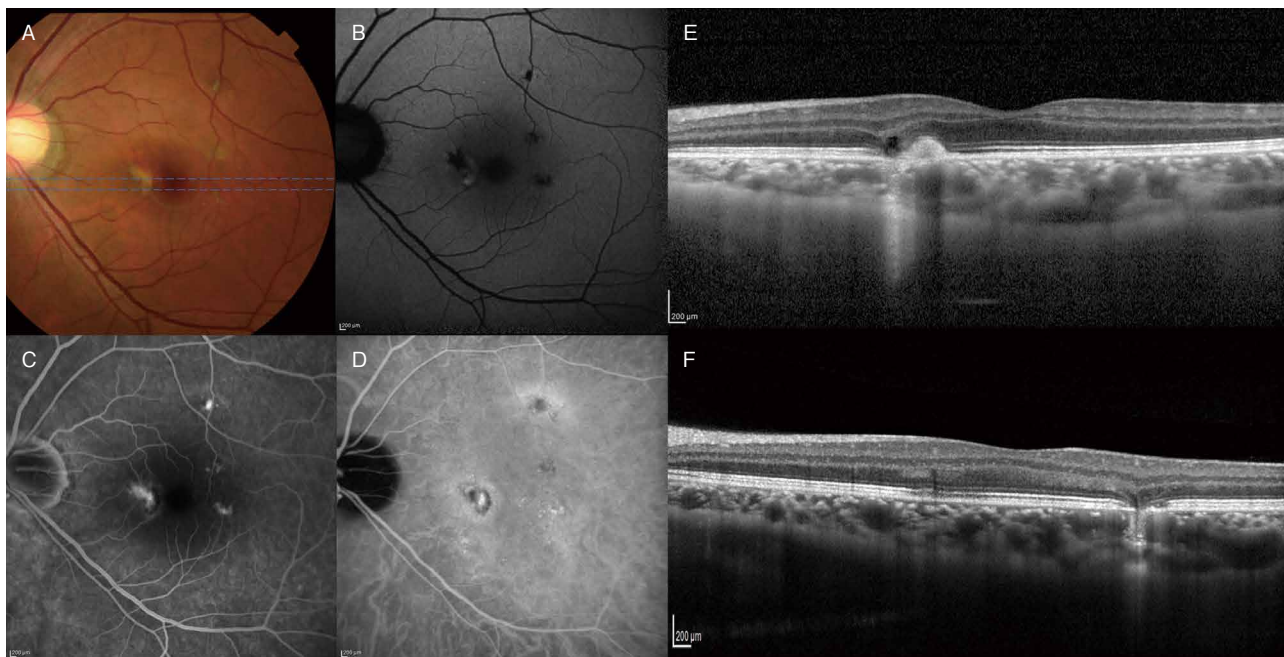


図6 点状脈絡膜内層症(PIC).

- A：眼底写真. 中心窩鼻側に1か所の黄色病巣, 耳側に3か所の淡黄色病巣を認める.
- B：眼底自発蛍光(FAF). 眼底写真で観察された4か所の病巣部位に一致して低蛍光を示し, 中心窩鼻側の病巣の周囲には過蛍光を認める.
- C：FA. 眼底写真で観察された病巣に一致して過蛍光を示す.
- D：IA. 眼底写真で観察された病巣よりも広い範囲で多発する過蛍光病巣を認める.
- E, F：OCT. 中心窩鼻側病変はドーム状のRPE隆起(E)を, その他の病巣は網膜外層から脈絡膜浅層の萎縮に伴い網膜内層が引き込まれたような像を示す(F).

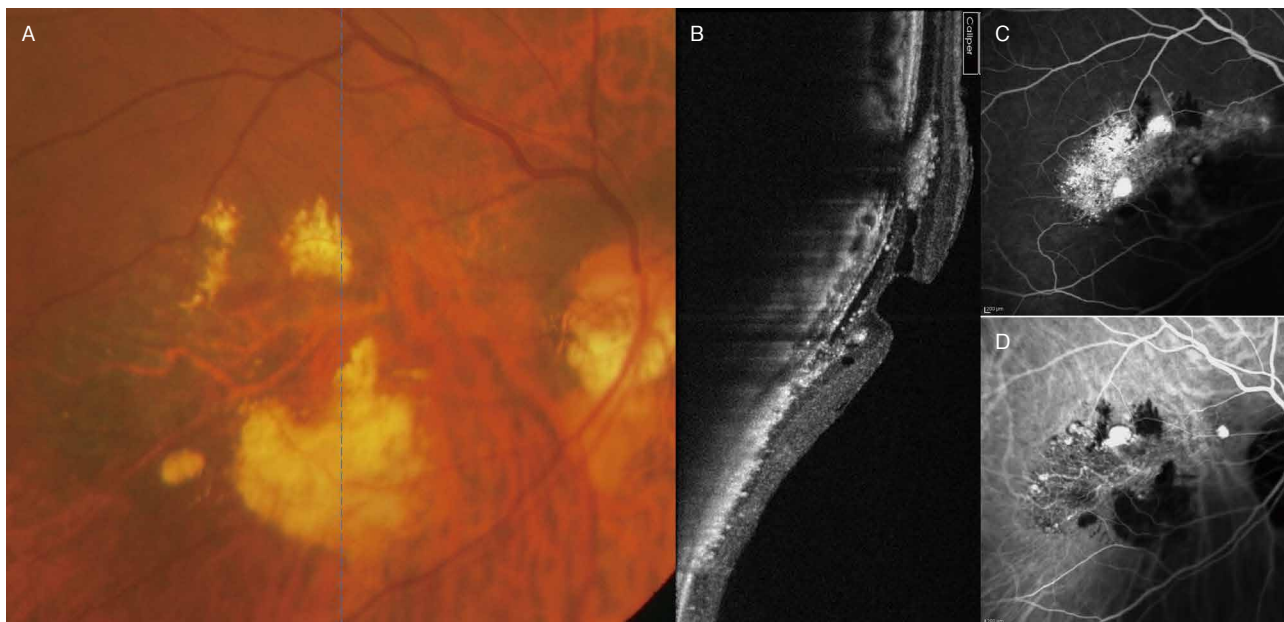


図7 下方ぶどう腫エッジに生じるMNV.

- A：眼底写真. 黄斑部に硬性白斑を伴った滲出性変化を認める. 傾斜乳頭を認め, 脈絡膜紋理が中心窩下方に明瞭であることから, 下方ぶどう腫と診断される.
- B：OCT. 垂直断で下方ぶどう腫エッジが中心窩を横切っている所見が明白である. 網膜下液, 網膜下高反射物質(SHRM)を多数認める.
- C：FA. MNVを示唆する過蛍光を認める.
- D：IA. RPE下のMNVを認める. 本症例はMNVの末端がポリープ状に拡張しており, ポリープ状脈絡膜血管症と考えられる.

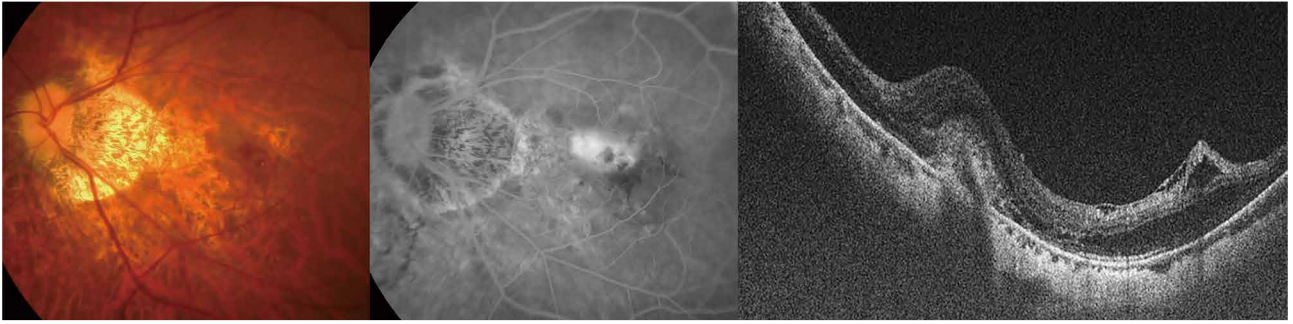


図 8 活動期の近視性 MNV.

眼底写真では黄斑部に出血を伴う MNV を認める(左). FA では色素漏出を伴う過蛍光がみられる(中央). OCT では境界がやや不明瞭な MNV がみられる(右). 右側には網膜分離症も伴っている.

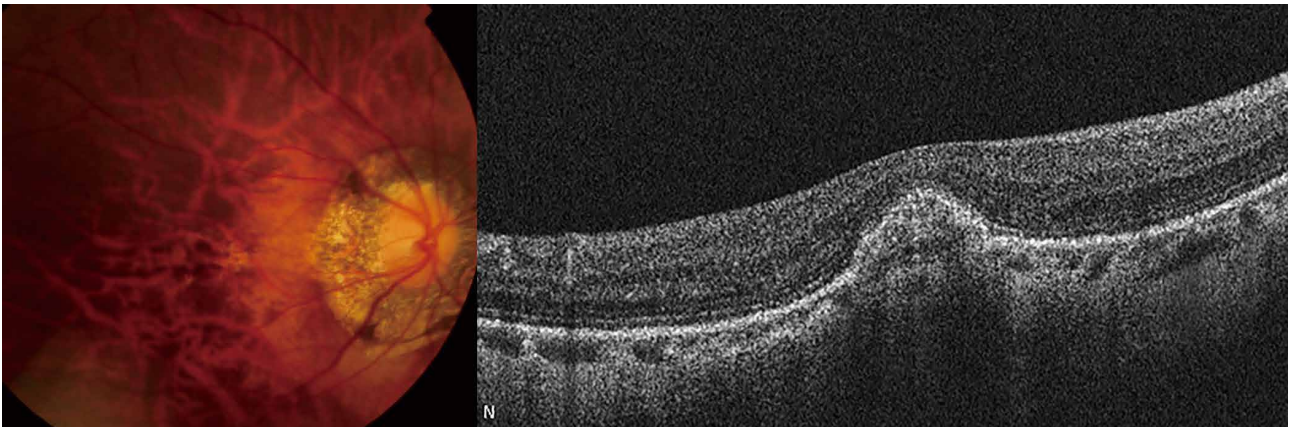


図 9 瘢痕期の近視性 MNV.

眼底写真では瘢痕期 MNV は小さく判然としない(左). OCT では RPE で囲まれた境界明瞭な MNV がみられる(右).

出が観察される場合がある. 後者については ridge-shaped macula との呼称も提唱されている¹⁸⁾. OCT では特徴的な形態を示すため, 近視性 MNV との鑑別は容易である(図 7).

6. 病期分類

1) 病期分類(活動期と瘢痕期/萎縮期¹⁹⁾)

活動期にある MNV(図 8)は, 検眼鏡的にはやや色素に富んだ灰白色の小さな網膜下隆起性病変として観察される一方, MNV が小型の症例では検眼鏡的にはっきりしない場合もある. OCT 所見では RPE より上にドーム状の高反射隆起病巣として現れる²⁰⁾. 活動期には漿液性網膜剝離や網膜浮腫などの滲出性変化を伴うことがあるが, 滲出そのものはそれほど強くないことが多い. MNV の疾患活動性を評価するうえで有用と考えられるのが FA である. また近視性 MNV では出血によるブロックがみられてもその中に過蛍光がみられることがほとんどであり, 出血で MNV が完全に覆い被されることはあまりない.

瘢痕期(図 9)では, RPE と基底膜の過形成による囲い込みで境界が比較的明瞭な隆起病巣(Fuchs 斑とも呼ばれる)がみられる.

萎縮期では, MNV の活動性が低下したのちに年余にわ

たり発症・拡大する黄斑部萎縮のために長期予後も不良である^{21)~23)}. 5 年以上で 88.9%, 10 年で 96.3% が矯正視力 0.1 以下に低下すると報告されている²⁾.

III モニタリングおよび治療

近視性 MNV の治療は, 多施設前向き無作為化比較試験で有効性が唯一証明されている抗 VEGF 薬療法が第一選択となる²⁾³⁾. 2024 年 8 月現在, 日本国内で承認されている抗 VEGF 薬はラニビズマブ(ルセンチス[®])およびそのバイオシミラー, アフリベルセプト(アイリーア[®])である.

具体的な投与方法や再投与に関する治療プロトコルについては症例数の関係もあり, 無作為化比較試験などの強いエビデンスをもって確立したとはいえない. ただ世界的にはコンセンサスが形成されつつあり, Cheung らは近視性 MNV の治療ガイドラインを 2017 年に Ophthalmology 誌で発表した²⁴⁾. 要約すると, ① 近視性 MNV に対して遅滞なく抗 VEGF 薬療法を行う, ② 何らかの事情で抗 VEGF 薬療法が不可能なときは光線力学療法を行うが, 抗 VEGF 薬療法と同程度の視力予後は期待できない(本邦では保険

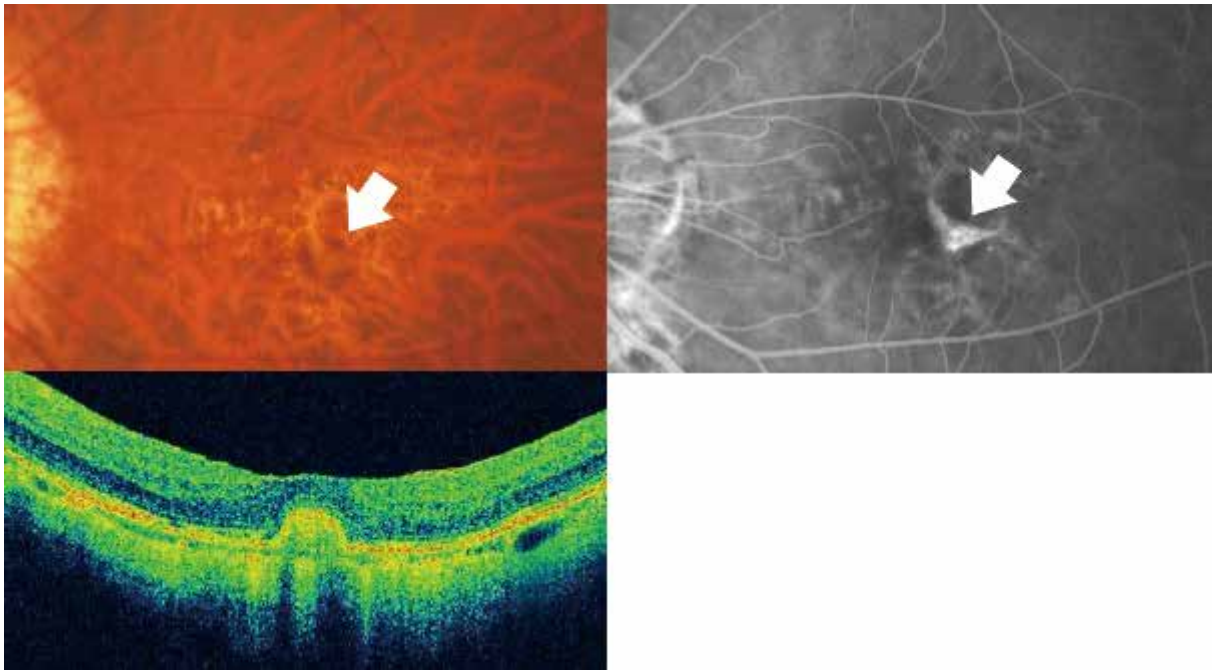


図10 図2の症例に対して抗血管内皮増殖因子(VEGF)薬療法を行った6か月後。MNVは三日月状に瘢痕収縮し(左上, 矢印), FAでも蛍光漏出はみられない(右, 矢印). OCTではMNVの著明な収縮と網膜下液の吸収が確認できる(左下).

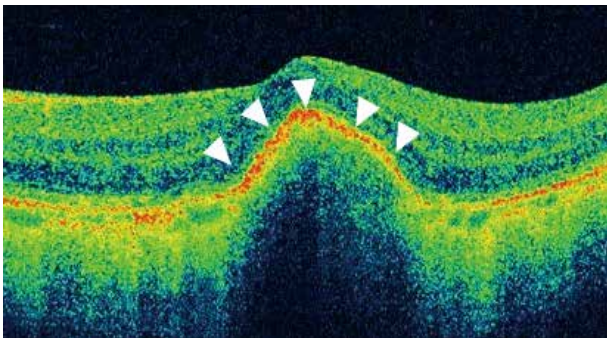


図11 近視性MNVに対する抗VEGF薬療法後にみられる典型的なRPEの囲い込み(矢頭).

適用もないことを付け加えておく), ③ 導入期投与は1回のみで以後は必要時投与(*pro re nata*: PRN法)で治療を行う, ④ OCTで網膜下液が観察されたり, 視力低下の訴えや, FAにおける蛍光漏出があれば再投与を考慮する, ⑤ MNVが安定すれば最大3か月まで投与間隔を延長する。原則は本方針に従い治療を行うことになるが, リアルワールドにおいてはより現実に即した対応が必要となる。

一般に治療に対する反応は良好で, 1回の投与により多くの症例で網膜剝離や網膜下高反射物質(subretinal hyper-reflective material: SHRМ)所見は消失する(図10)。OCTでみられるRPEによる囲い込み(encapsulation)はMNV瘢痕化の一つの目安だが(図11), たとえ囲い込みがみられても再発することが少なからずある。経過観察は

患者の年齢や状況に応じて, 短期的には1~3か月, 長期であっても数か月~1年の間隔でOCTと眼底検査を行うのが望ましい。再発の確認はOCTを中心に行い, MNVの拡大や新規MNVの出現が疑われればOCTAを施行する。活動性の評価方法として, FAは有用であるが, 侵襲が高いため検査間隔や患者の全身状態などを考慮したうえで決定する。黄斑部萎縮は年々拡大し, 長期的な視力低下の主因となる。黄斑部萎縮の診断および拡大の評価にはFAFが有用であるため, 必要に応じてFAFを施行することが望ましい。近視性牽引黄斑症を伴う症例では抗VEGF薬療法後に牽引黄斑症が悪化することもあるため慎重に適応を判断し経過をみる必要がある²⁵⁾。

治療を行っても黄斑部萎縮を来す場合も多く, 長期後は瘢痕の形成および拡大に大きく依存する²⁶⁾。若年者の場合や小型のMNVの場合は瘢痕形成が小さいことが多く予後は良好である。そのためMNVの拡大や瘢痕形成の前に発見・治療する必要がある。すなわち発症後できるだけ早期に積極的な介入が求められる。

IV おわりに

近視性MNVの診断, 検査方法, 鑑別診断, 治療方法などについて解説した。単純型黄斑部出血や活動性のないMNVに不必要な治療を行わないよう, MNV自体とその活動性の診断, そして長期的問題である黄斑部萎縮について理解を深めていただければ幸いである。今回のガイドラインは現時点における知見に基づいて作成された

ものであり、将来的に追加あるいは変更される可能性があることを付記しておく。

本研究は厚生労働省難治性疾患政策研究事業「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究」(JPMH23FC1043)の助成を受けたものです。

文 献

- 1) Ohno-Matsui K, Yoshida T, Futagami S, Yasuzumi K, Shimada N, Kojima A, et al : Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol* 87 : 570-573, 2003.
- 2) Ikuno Y, Ohno-Matsui K, Wong TY, Korobelnik JF, Vitti R, Li T, et al ; MYRROR Investigators : Intravitreal aflibercept injection in patients with myopic choroidal neovascularization : the MYRROR Study. *Ophthalmology* 122 : 1220-1227, 2015.
- 3) Wolf S, Balciuniene VJ, Laganovska G, Menchini U, Ohno-Matsui K, Sharma T, et al ; RADIANCE Study Group : RADIANCE : a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Ophthalmology* 121 : 682-692, 2014.
- 4) Ohno-Matsui K, Ikuno Y, Lai TYY, Gemmy Cheung CM : Diagnosis and treatment guideline for myopic choroidal neovascularization due to pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res* 63 : 92-106, 2018.
- 5) Ohno-Matsui K : Definition of pathologic myopia. In : Spaide RF, Ohno-Matsui K, Yannuzzi LA (Eds) : *Pathologic Myopia*. Springer Nature, Switzerland, 13-15, 2021.
- 6) Ohno-Matsui K, Kawasaki R, Jonas JB, Cheung CM, Saw SM, Verhoeven VJ, et al ; META-analysis for Pathologic Myopia (META-PM) Study Group : International photographic classification and grading system for myopic maculopathy. *Am J Ophthalmol* 159 : 877-883, 2015.
- 7) Ohno-Matsui K, Wu PC, Yamashiro K, Vutipongsatorn K, Fang Y, Cheung CMG, et al : IMI Pathologic Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 62 : 5, 2021.
- 8) Asai T, Ikuno Y, Nishida K : Macular microstructures and prognostic factors in myopic subretinal hemorrhages. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 55 : 226-232, 2014.
- 9) Ohno-Matsui K, Ito M, Tokoro T : Subretinal bleeding without choroidal neovascularization in pathologic myopia. A sign of new lacquer crack formation. *Retina* 16 : 196-202, 1996.
- 10) Nagaoka N, Shimada N, Hayashi W, Hayashi K, Moriyama M, Yoshida T, et al : Characteristics of periconus choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Am J Ophthalmol* 152 : 420-427, 2011.
- 11) Miyata M, Ooto S, Hata M, Yamashiro K, Tamura H, Akagi-Kurashige Y, et al : Detection of myopic choroidal neovascularization using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 165 : 108-114, 2016.
- 12) Sayanagi K, Hara C, Fukushima Y, Sakimoto S, Kawasaki R, Sato S, et al : Flow pattern and perforating vessels in three different phases of myopic choroidal neovascularization seen by swept-source optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 259 : 2615-2624, 2021.
- 13) Ishida T, Watanabe T, Yokoi T, Shinohara K, Ohno-Matsui K : Possible connection of short posterior ciliary arteries to choroidal neovascularisations in eyes with pathologic myopia. *Br J Ophthalmol* 103 : 457-462, 2019.
- 14) Moriyama M, Ohno-Matsui K, Shimada N, Hayashi K, Kojima A, Yoshida T, et al : Correlation between visual prognosis and fundus autofluorescence and optical coherence tomographic findings in highly myopic eyes with submacular hemorrhage and without choroidal neovascularization. *Retina* 31 : 74-80, 2011.
- 15) Goto S, Sayanagi K, Ikuno Y, Jo Y, Gomi F, Nishida K : Comparison of visual prognoses between natural course of simple hemorrhage and choroidal neovascularization treated with intravitreal bevacizumab in highly myopic eyes : a 1-year follow-up. *Retina* 35 : 429-434, 2015.
- 16) Spaide RF, Goldberg N, Freund KB : Redefining multifocal choroiditis and panuveitis and punctate inner choroidopathy through multimodal imaging. *Retina* 33 : 1315-1324, 2013.
- 17) Cohen SY, Vignal-Clermont C, Trinh L, Ohno-Matsui K : Tilted disc syndrome (TDS) : new hypotheses for posterior segment complications and their implications in other retinal diseases. *Prog Retin Eye Res* 88 : 101020, 2022.
- 18) Xu X, Fang Y, Jonas JB, Du R, Shinohara K, Tanaka N, et al : Ridge-shaped macula in young myopic patients and its differentiation from typical dome-shaped macula in elderly myopic patients. *Retina* 40 : 225-232, 2020.
- 19) 所 敬, 丸尾敏夫, 金井 淳, 林 一彦 : 病的近視診断の手引き. 厚生省特定疾患網膜脈絡膜萎縮症調査研究班報告書, 1-14, 1987.
- 20) Baba T, Ohno-Matsui K, Yoshida T, Yasuzumi K, Futagami S, Tokoro T, et al : Optical coherence tomography of choroidal neovascularization in high myopia. *Acta Ophthalmol Scand* 80 : 82-87, 2002.
- 21) Yoshida T, Ohno-Matsui K, Yasuzumi K, Kojima A, Shimada N, Futagami S, et al : Myopic choroidal neovascularization : a 10-year follow-up. *Ophthalmology* 110 : 1297-1305, 2003.
- 22) Yoshida T, Ohno-Matsui K, Ohtake Y, Takashima T, Futagami S, Baba T, et al : Long-term visual prognosis of choroidal neovascularization in high myopia : a comparison between age groups. *Oph-*

- thalmology 109 : 712-719, 2002.
- 23) **Ahn SJ, Woo SJ, Kim KE, Park KH** : Association between choroidal morphology and anti-vascular endothelial growth factor treatment outcome in myopic choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54 : 2115-2122, 2013.
 - 24) **Cheung CMG, Arnold JJ, Holz FG, Park KH, Lai TYY, Larsen M**, et al : Myopic choroidal neovascularization : review, guidance, and consensus statement on management. *Ophthalmology* 124 : 1690-1711, 2017.
 - 25) **Shimada N, Ohno-Matsui K, Hayashi K, Yoshida T, Tokoro T, Mochizuki M** : Macular detachment after successful intravitreal bevacizumab for myopic choroidal neovascularization. *Jpn J Ophthalmol* 55 : 378-382, 2011.
 - 26) **Onishi Y, Yokoi T, Kasahara K, Yoshida T, Nagaoka N, Shinohara K**, et al : Five-year outcomes of intravitreal ranibizumab for choroidal neovascularization in patients with pathologic myopia. *Retina* 39 : 1289-1298, 2019.
-