

特集

加齢黄斑変性アップデート

序 論

飯島裕幸*

多くの医学分野でもあてはまることではあるが、眼科領域においても、いくつかの疾患に対する病態理解や治療法が最近の数十年間で大きく変わった。加齢黄斑変性(AMD)もそのひとつである。現在では高齢者が失明する主要原因のひとつとなっているが、30年ほど前の1980年代まではAMDは日本人にはまれな疾患とされていた。1990年代以後になって、学会でもAMDが取り上げられる機会が増え、その治療法に関しても多くの報告がなされるようになってきた。抗VEGF薬硝子体注射が標準治療である現在、若い眼科医の方々にとっては、はじめて聞くような多くの治療法が1990年以降登場しては消えていった。その中には、中心窩下の脈絡膜新生血管(CNV)を直接レーザー光凝固する治療や、硝子体手術でCNVを抜去する方法、網膜剝離を作成して中心窩の神経網膜をCNVのない健常な網膜色素上皮の上に移動させる中心窩移動術、放射線治療、温熱治療、徐放性ステロイドであるトリアムシノロンアセトニドの硝子体内注射治療などがある。詳しくは本特集の治療の歴史を参照いただきたい。

AMDは現在ではearly AMDとlate AMDに病期分類するのが一般的である。前者はドルーゼンと網膜色素上皮の色素異常を含む病態の時期でlate AMDの前駆病態である。視力障害を生じる

のは後者のlate AMDで、滲出型と萎縮型に分類される。近年の多くの疫学研究の結果、45歳以上でearly AMDが8%、late AMDが0.3~0.5%程度であり、その頻度は白人で高く、黒人で低く、アジア人種はその中間とされている。

AMDの発症、進行には遺伝的素因が関与している。補体系に係るCFHおよび、10番染色体10q26領域に存在するARMS2やHTRA1の一塩基多型(SNP)が本症の発症、進行、治療反応性などに関与することが知られている。他にも多くのAMD疾患感受性遺伝子が報告されており、その成果は本症の病態解明につながると同時に、発症予測、テーラーメイド治療への応用が期待されている。

late AMDの発症が本邦での最近30年間で増加しているとの指摘は、多くの年配の眼科医が感じている。人口構成の高齢化、診断技術の進歩、疾患の注目度の上昇などの要因も考えられるが、発症率自体が上昇しているとするれば、その原因は遺伝的素因ではなく、環境要因の変化ということになる。

本症発症の環境因子として、喫煙、食事、光曝露環境(特にブルーライト)などが候補として挙げられる。食事に含まれるカロテノイドは黄斑色素の成分であり、酸化ストレスに晒されやすい黄斑部の視細胞を、ブルーライト障害から防御することに役立っている。抗酸化ビタミンやカロテノイドを含むサプリメントがlate AMDの発症を抑

*Hiroyuki IJIMA 山梨大学大学院総合研究部眼科学

制することは大規模スタディで証明された。

early AMD でみられるドルーゼンの主体は加齢色素とも呼ばれるリポフスチンを主体とする脂質沈着である。リポフスチンはロドプシンなど視物質の代謝に不可欠なレチノイドサイクルによって生じる老廃物で、生理的に網膜色素上皮(RPE)細胞に蓄積される。その代表的な成分が all-trans retinal の 2 分子とエタノールアミンが結合した A2E で、眼底自発蛍光の主成分である。RPE 細胞内のリポスチンは加齢とともに増加し、さらにブルッフ (Bruch) 膜に沈着するようになる。ブルッフ膜は RPE 細胞と脈絡膜毛細血管板の間に

存在し、RPE から脈絡膜への物質輸送の通過組織である。ブルッフ膜への脂質の沈着は脈絡膜血管の維持に不可欠な RPE 由来の生理的 VEGF 濃度の低下を引き起こし、萎縮型 AMD 発症の引き金となっている可能性がある。さらにその脂質排除に関わる慢性炎症が滲出型 AMD の発症にかかわっていることが想定されている。

本特集では、AMD の病態に関するこのような最新の考え方に加えて、病型別の診断、滲出型 AMD の標準治療である抗 VEGF 薬硝子体注射の治療レジメン、さらには将来の治療に関する最新の知識を解説いただいた。