

## 加齢黄斑変性

駿河台日本大学病院長

湯澤 美都子

(聞き手 池田志孝)

加齢黄斑変性の診断と治療についてご教示ください。

<東京都勤務医>

**池田** 加齢黄斑変性、まず、どんな疾患なのか、分類等についてお話しただきたいと思います。

**湯澤** 加齢黄斑変性は、カメラでいうとフィルムにあたる場所の真ん中、黄斑と呼ばれるところに出る病気です。さらに黄斑の真ん中は中心窩と呼ばれ、光が集光して一番よい視力を得られる場所です。中心窩を中心にして直径6,000 $\mu$ mの範囲を黄斑といいます。

**池田** 6mm程度ということですね。

**湯澤** はい。黄斑に50歳以上を過ぎて老化に伴う異常所見が出たときに、総称して加齢黄斑変性といいます。この加齢黄斑変性は大きく2つに分けられます。1つ目は出血や滲出が起こって黄斑が盛り上がってしまう、いわゆる滲出型加齢黄斑変性と呼ばれるものです。もう一つは、黄斑の網膜とその下の脈絡膜の組織が傷む、いわゆる萎

縮してしまう萎縮型の加齢黄斑変性です。

**池田** 2つのタイプがあるということですが、これは病態的にも全く違う機序で起こるのでしょうか。

**湯澤** 前段階は同じですが、滲出型の場合には脈絡膜から新生血管が発育してきて、新生血管から出血や滲出を起こします。萎縮型のほうは網膜の一番下側、網膜色素上皮とブルフ膜、脈絡膜の萎縮が進行して黄斑が傷んでしまいます。

**池田** 滲出型は血管の新生が伴っていて強いもの、萎縮型は血管の新生はない。滲出型にも網膜色素上皮の萎縮というのはあるのでしょうか。

**湯澤** 基本的には前段階として色素上皮が傷み、機能異常が起こります。色素上皮には軽い萎縮が起こったり、老化色素が色素上皮内に蓄積したりし

ます。色素上皮下に臨床的にはドルーゼンと呼ばれる老廃物が沈着します。それらが刺激となって脈絡膜から新生血管が生えるということになります。それらの色素上皮の変化は、出血や滲出のために目立たない場合もあります。

**池田** 色素沈着やドルーゼンを一つの異物とみなしているような感じの反応ですね。

**湯澤** そうです。その異物に対して起こる慢性の持続性の炎症反応が新生血管を誘発すると考えられています。

**池田** では、次に鑑別についてうかがいたいと思います。どのような疾患が鑑別として考えられるのでしょうか。

**湯澤** 今問題になっていますのは滲出型です。それは滲出型が出血、滲出を起こして黄斑の網膜が傷んでしまうので早期に診断し治療をする必要があるからです。鑑別すべき疾患は黄斑に出血や滲出を起こす病気ということになります。それらは脈絡膜新生血管による他の新生血管黄斑症ということになります。加齢黄斑変性以外にも脈絡膜新生血管ができるものがあります。代表的なのは強度近視と網膜色素線条症です。また、網膜血管疾患、例えば網膜細動脈瘤、あるいは網膜静脈分枝閉塞症では網膜血管から出血、滲出をきたします。

**池田** そういった鑑別疾患も含めて、確定診断というのはどのようにされるのでしょうか。

**湯澤** 滲出型の場合は、脈絡膜新生血管が黄斑部に生えているということを確認するということになります。それを調べるには、通常、蛍光眼底造影を行います。滲出の状態、新生血管の有無、新生血管と中心窩との位置関係を調べるのには、最近、光干渉断層計（OCT）が非侵襲的に簡便に黄斑部の異常を見つけやすいというので普及してきています。

**池田** 開業の先生も含めて、眼科専門の先生であればこういった装置はお持ちなのでしょうか。

**湯澤** 血管造影の場合はまれにショックを起こしたりすることもありますので、どこでもできるというわけにはいきません。OCTは眼科の先生方でお持ちの方が増えています。

**池田** OCTのほうは比較的全国で受けられるということですね。

**湯澤** はい。

**池田** 続きまして、本題になりますけれども、治療法についてうかがいたいと思います。まず滲出型に関してはどのような治療が行われるのでしょうか。

**湯澤** これは新生血管が中心窩にあるかどうかによって違います。中心窩からはずれている場合には従来どおりの熱レーザーによる光凝固を行います。新生血管を熱凝固でつぶしてしまう方法ですけれども、新生血管の周囲組織も傷害され、レーザーを行ったところ

は絶対暗点といって、どんなことをしても見えない部分になってしまいます。ですから、中心窩にある場合には行いません。

中心窩にある場合、第一選択になっているのは抗VEGF薬です。新生血管の発生・発育には血管内皮増殖因子(VEGF)がかかわっていますので、それをブロックする薬を眼の中、すなわち硝子体の中に注射します。つまり、VEGF阻害薬の硝子体内投与ということになります。

**池田** 注射器で注入するということですね。

**湯澤** そうです。

**池田** なかなか勇気がいると思います。治療のスケジュールはどうなっているのでしょうか。

**湯澤** 導入期として1カ月に1回、計3カ月で3回注射をして、それほどのように新生血管が変わったかを見ます。その後は状態によって注射をするかどうかを決めていくということになります。1年間で平均6回。

**池田** 2カ月に1回程度でやっています。

**湯澤** はい。1カ月に1回、2カ月に1回と定期的に注射する方法や定期的に検査をして悪ければ注射する、あるいは良い状態を保つように注射の間隔を延ばす方法もあります。また、加齢黄斑変性滲出型の中の特殊型であるポリープ状脈絡膜血管症については、

抗VEGF薬のほか、光線力学療法といひまして、光感受性物質と、それに光化学反応を起こすために使う特殊な非熱レーザーを組み合わせた治療も行います。

**池田** 一方、萎縮型に関しては何か治療法はあるのでしょうか。

**湯澤** 今のところは全くありません。

**池田** 経過観察だけということですね。

**湯澤** はい。滲出型に比べると進行がゆっくりなので、患者さんには徐々にしか進行しないということしかいえないのですけれども。

**池田** あと、何か最近のトピックスはありますか。

**湯澤** 山中伸弥先生がノーベル賞を取られまして、「iPS細胞の臨床応用の最初の疾患が加齢黄斑変性です」とおっしゃって、ものすごく話題になりました。現在、神戸の理化学研究所で臨床治療研究が行われています。患者さん自身の皮膚の線維芽細胞からつくった網膜色素上皮のシートを使うものです。脈絡膜から出ている新生血管を除去して、その後に新生血管と一緒に除去された色素上皮欠損部内にシート状の網膜色素上皮を入れて静着させるものです。

**池田** 今おっしゃったように、血管が新生しているタイプに使うということですね。

**湯澤** 日本はそうですね。

**池田** 一方、萎縮型のほうはさっき治療法はないとおっしゃったので、そちらのほうが適応にならないかなと思って今うかがったのですけれども、可能性はいかがなのでしょう。

**湯澤** 萎縮型もすごい可能性があると思います。日本では加齢黄斑変性の滲出型のほうがはるかに多く、抗VEGF

薬を使った治療が主流と言いましたけれども、それらが無効で進行してしまうと萎縮になります。両方の場合ともフレッシュな生きのよい色素上皮で置き換えてあげたら、病気の進行が止まり、視機能が改善する可能性があります。

**池田** ありがとうございます。

#### 後記にかえて

小誌をご愛読いただきまして誠にありがとうございます。

※第58巻7月号をお届けいたします。

※〔DOCTOR-SALON〕欄には、11篇を収録いたしました。

※〔KYORIN-Symposia〕欄には、「高血圧診療ガイドラインとJSH2014への期待」シリーズの第3回目として、4篇を収録いたしました。

※〔海外文献紹介〕欄には、糖尿病・動脈硬化の2篇を収録いたしました。

※ご執筆（ご登場）賜りました先生方には厚く御礼申し上げます。