

加齢黄斑変性の臨床分類

Clinical Classification of Age-related Macular Degeneration

Frederick L. Ferris III, MD, C. P. Wilkinson, MD, Alan Bird, MD, Usha Chakravarthy, MD,
Emily Chew, MD, Karl Csaky, MD, Srinivas R. Sadda, MD,
on behalf of the Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee

Ferris FL 3rd et al. *Ophthalmology* 2013; 120: 844-851



バイエル薬品株式会社

Santen 参天製薬株式会社

加齢黄斑変性の臨床分類

Clinical Classification of Age-related Macular Degeneration

Ferris FL 3rd et al. *Ophthalmology* 2013; 120: 844-851

背景

近年、加齢黄斑変性(AMD)の分類基準、グレーディング法、重症度スケールなどがいくつか開発されているが、その多くはカラー眼底写真を標準化したグレード付けに基づくものである。中には通常診療で用いられているものもあるが、現時点では、診断およびステージ分類に用いる国際的な定義や基準は必ずしも定まっておらず、初期(early)AMD、中期(intermediate)AMDといった用語も分類基準によって意味合いが異なっている。また、AMDは原因やリスク因子保有状況によって疾患進行度が大きく異なるため、分類基準にはそうした要素も盛り込む必要があると考えられる。

目的

滲出型AMDおよび萎縮型AMDの原因となる臨床所見(ドルーゼンのサイズおよび網膜色素上皮の色素異常)に着目した新しいAMD分類基準を作成する。

対象・方法

AMDの専門家7名から成るワーキンググループにおいて、臨床的AMD分類基準の作成をどのようなプロセスで進めるかを検討した。同時に既存のAMD分類基準をレビューし、正式な委員会設立のための人選を行い、コンセンサスの成否は修正Delphi法を用いて作成すること、分類基準は臨床で用いる簡便な検査によるものと、画像所見などを組み入れたより科学的なものの2種類を作成することを決定した(本稿では主に簡便な臨床分類について述べる)。正式なAMD分類基準委員会はAMDの専門家26名、神経眼科医1名、チェアマン2名、方法論の専門家1名から構成された。2011年8月に開催された初回会合では、既存のAMD分類基準をレビューし、分類基準に必要な要素について検討した。その後、AMD進行におけるドルーゼンと色素異常の役割を検討するためにAREDS(Age-Related Eye Disease Study)データの追加解析を行うこととなり、分類基準に用いる要素が再考された。

結果

- AMDの色素異常を、「直径63 μ m以上のドルーゼンを伴い、中心窩から2視神経乳頭径以内に色素沈着あるいは色素脱失が認められるもの」と定義した。
- AREDSのデータに基づき、ドルーゼンのサイズ、色素異常の有無から、後期(late)AMDの発症リスクを評価した。後期AMDの発症リスクは、ドルーゼンのサイズが大きく、片眼よりも両眼にドルーゼンが認められる場合に高まり、また、色素異常がない場合に比べて片眼、両眼に色素異常がある群で上昇した(表1)。
- 両眼におけるドルーゼンおよび色素異常の有無によって患者を層別した。両眼ともにドルーゼンおよび色素異常がない群(リスクスコア0)から両眼にドルーゼンと色素異常を有する群(リスクスコア4)の5群に層別したところ、スコアの増加に伴って後期AMDの発症リスクが上昇し、スコア4の群では5年後の発症リスクは50%となった(図1)。
- 後期AMDの発症リスクは、ドルーゼンと色素異常以外のリスク因子の影響を受けた。例えば75歳のリスクスコア4の患者では、後期AMDの5年発症リスクは喫煙例では58%、非喫煙例では38%であった。また、リスクスコアは同じでも年齢によって後期AMDの発症リスクは異なった。これらのリスク因子を組み入れた後期AMD発症リスクは、AMD risk calculator(<http://www.ohsucasey.com/amdcalculator>参照)により計算できる。
- ドルーゼンがないか、あるいは小さい群では後期AMDの発症リスク、大サイズのドルーゼンへの進展リスクは低かったことから、これらは加齢による正常な変化と考えられた。しかしながら、中サイズ(63~125 μ m)のドルーゼンがある場合には、後期AMDの発症リスク、大サイズのドルーゼンへの進展リスクが高かった。
- 片眼がすでに後期AMDを発症している場合、対側眼が後期AMDを発症するリスクは、中サイズのドルーゼンがあると上昇し、リスク因子の増加に伴ってさらに上昇した。
- こうした検討結果を踏まえ、AMDを「明らかな加齢性的変化がない」、「正常な加齢性的変化がある」、「初期AMD」、「中期AMD」、「後期AMD」の5つに分類する臨床分類基準を提案した(表2)。

考察・結論

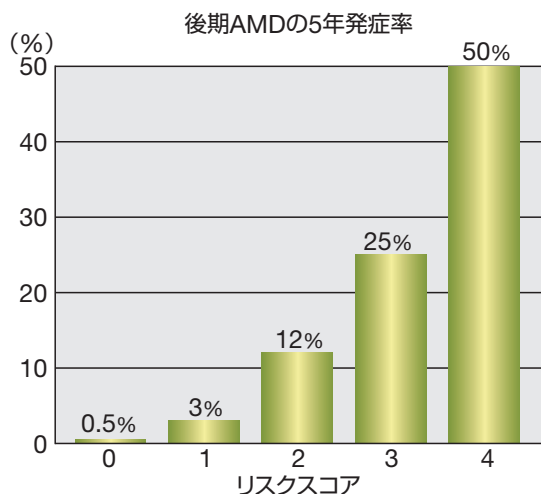
AMD進展リスクの評価にはドルーゼンのサイズが重要であり、直径63 μ m未満の場合には後期AMDに進展するリスクはほとんどなく、大サイズのドルーゼンや色素異常に進展するリスクも低かった。中心窩から2乳頭径以内に色素異常があり、少なくとも中サイズ(63~125 μ m)のドルーゼンが認められる場合には、後期AMDの発症リスクが高いため、大サイズのドルーゼンが認められなくても初期AMDと判定すべきである。このAMD臨床分類は、AMD進行リスクの評価に有用と考えられ、このような共通の分類を用いることで医師と患者のコミュニケーションが容易となり患者ケアが向上するものと期待される。また、新しいAMD治療の開発が進むなかで、治療法の評価にも共通の臨床分類は不可欠であり、このAMD臨床分類の重要性は今後増していくものと考えられる。

表1 AREDSにおける進行期AMDの5年発症率(ドルーゼンサイズと色素異常の程度による分類)

ドルーゼンサイズ	色素異常なし	片眼に色素異常あり	両眼に色素異常あり
ドルーゼンなし/小サイズ	0.4%(4/1,017)	0%(0/64)	12.5%(1/8)
片眼に中サイズのドルーゼンあり、 大サイズのドルーゼンなし	0.5%(2/449)	5.0%(5/101)	12.9%(4/31)
両眼に中サイズのドルーゼンあり、 大サイズのドルーゼンなし	2.1%(4/187)	12%(6/50)	20%(7/35)
片眼に大サイズのドルーゼンあり	3.9%(11/283)	10.1%(17/168)	25.6%(30/117)
両眼に大サイズのドルーゼンあり	13%(27/208)	27.3%(48/176)	47.3%(150/317)

Copyright(c) 2013 by the American Academy of Ophthalmology.

図1 リスク集積による後期AMDの5年発症リスク(AREDS)



患者を両眼にドルーゼンも色素異常もない群(リスクスコア0)から両眼にドルーゼンも色素異常もある群(リスクスコア4)の5群に層別

Copyright(c) 2013 by the American Academy of Ophthalmology.

表2 AMDの臨床分類基準

AMD分類	定義 (中心窩から2乳頭径以内の病変を評価)
明らかな 加齢変化なし	ドルーゼンなし かつ AMD色素異常*なし
正常な 加齢変化あり	小サイズ($\leq 63\mu$ m)のドルーゼンあり かつ AMD色素異常*なし
初期AMD	中サイズ(63~125 μ m)のドルーゼンあり かつ AMD色素異常*なし
中期AMD	大サイズ(125 μ m<)のドルーゼンあり かつ/または 何らかのAMD色素異常*あり
後期AMD	滲出型AMD かつ/または 何らかの地図状 萎縮あり

*AMD色素異常: 他の疾患に起因するものではない、中あるいは大サイズのドルーゼンを伴う色素沈着あるいは色素脱失

Copyright(c) 2013 by the American Academy of Ophthalmology.



バイエル薬品株式会社

Santen 参天製薬株式会社