

# 年龄相关性黄斑变性流行病学研究进展

李之忠

(天津海滨人民医院眼科,天津 300280)

**【摘要】** 年龄相关性黄斑变性在临床中属于一种与年龄相关的致盲性退行性眼底病变,随着人们老龄化的加剧,黄斑变性的发病率呈现逐年增长的趋势。现阶段年龄相关性黄斑变性发病机制尚未完全明确,主要认为与炎症免疫反应及氧化应激等因素相关,临床中主要针对患者实施药物治疗、激光光凝治疗、光动力治疗、放射治疗、经瞳孔温热治疗、中医治疗、剥离体腔注射拮抗剂、黄斑下手术等方式。本文主要针对年龄相关性变性患者的具体情况及引起流行病学因素进行了相应的分析。

**【关键词】** 年龄相关性;黄斑变性流行病学;研究;进展

**【中图分类号】** R774.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2018)11—1574—03

**Progress in epidemiologic study of age-related macular degeneration.** LI Zhi-zhong. Department of Ophthalmology, Tianjin Haibin People's Hospital, Tianjin 300280, CHINA

**【Abstract】** Age-related macular degeneration (AMD) is a kind of age-related blindness degenerative fundus lesions in clinic. As the aging of the population intensified, the incidence of macular degeneration is increasing year by year. At present, the pathogenesis of AMD is not fully clear, and it is reported that it may be related to inflammatory immune response and oxidative stress. Clinical treatments mainly include drug therapy, laser photocoagulation operation, radiation therapy, the pupil warm treatments, Chinese medicine treatment, intravitreal injection of antagonist, submacular surgery. This paper mainly presents the specific situation of patients with AMD and progress in the epidemiological studies.

**【Key words】** Age-related; Epidemiology of macular degeneration; Research; Progress

年龄相关性黄斑变性主要是指老年性黄斑变性,主要表现为黄斑区结构的衰老性变化,视网膜色素上皮细胞对视细胞外节盘膜吞噬消化功能出现下降<sup>[1]</sup>,使得未完全消化的盘膜残留小体滞留于基底部的细胞原浆中,并呈现向细胞外排出现象,最终形成玻璃膜疣;由于黄斑部结构与功能的特殊性,使得改变更加明显,玻璃膜疣主要常见于视力正常的老年人,但由此继发的病理改变后会导致黄斑部变性现象的出现导致脉络膜毛细血管通过破裂的Bruch膜进入RPE下及视网膜神经上皮,形成脉络膜新生血管,

由于血管壁结构的异常特征极易出现出血及渗漏现象,导致病理变化<sup>[2]</sup>。

## 1 年龄相关性黄斑变性流行病学的危险因素

1.1 个体原因 相关报道显示,年龄相关性黄斑变性流行病学最主要的危险因素是年龄,年龄越大的黄斑变性患者死亡率越高,且年龄相关性黄斑变性疾病发生具有种族方面的差异,亚洲人与白人的发病率大致相同,其次是黑种人,而黑种人进展为渗出性年龄相关性黄斑变性的发病率较高。虞思伊等<sup>[3]</sup>在研究中指出年龄属于影响年龄相关性黄斑变性疾病的最

通讯作者:李之忠。E-mail:13516279927@139.com

[25] 黄洪勇, 职晓燕, 张瑞岭, 等. 简便快速测定人体血浆中吗啡含量的RP-HPLC法[J]. 重庆医学, 2012, 41(23): 2392-2393.

[26] 伦新强, 梁健成. 高效液相色谱法测定芬太尼的血药浓度[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(9): 820-821.

[27] 谢瑞祥, 范芳, 张莲莲, 等. RP-HPLC法测定人血清中舒芬太尼的浓度[J]. 中国药房, 2012, 23(6): 528-529.

[28] 王宗杰, 黄卫彤, 廖旺. 酶联免疫吸附法检测血清舒芬太尼血药浓度的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2013(16): 2100-2101.

[29] 唐丽琴, 张善堂, 胡利国, 等. HPLC法测定围手术期患儿血浆中瑞芬太尼浓度[J]. 中国药师, 2012, 15(7): 990-992.

[30] 沈芊, 吕鲜艳, 元华龙. HPLC-荧光法测定人血清中顺式阿曲库胺的浓度[J]. 中国药房, 2014, 25(42): 3983-3984.

[31] 侯桂婷, 金孝炬. 肌松监测研究进展[J]. 牡丹江医学院学报, 2016,

37(2): 114-116.

[32] Kranke P, Jokinen J, Pace N L, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015, 7(7): CD009642.

[33] Bhusal P, Sharma M, Harrison J, et al. Development, validation and application of a stability indicating HPLC method to quantify lidocaine from polyethylene-co-vinyl acetate (EVA) matrices and biological fluids [J]. Journal of Chromatographic Science, 2017, 55 (8): 1-7.

[34] 范玲, 于栋伟. 高效液相色谱法在血药浓度监测中的应用进展[J]. 山东医药, 2015, 32: 100-102.

[35] 姜艳彬, 单吉浩, 王莹, 等. LC-MS/MS技术在药物代谢研究中的应用进展[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(3): 385-391.

(收稿日期:2017-09-08)

主要的因素。

## 1.2 全身因素

1.2.1 眼部原因 相关研究报道,蓝色虹膜者出现年龄相关性黄斑变性疾病的可能性较棕色虹膜者更大,主要是由于虹膜颜色较深是年龄相关性黄斑变性疾病的保护性因素这一原因导致的。还有学者认为晶状体混浊与年龄相关性黄斑变性疾病存在一定的相关性<sup>[4]</sup>,由于患者年龄相关性黄斑变性疾病逐渐加重,患者晶状体会呈现不断浑浊的状态,甚至不断加重。白内障患者早期出现年龄相关性黄斑变性疾病的可能性较大,实施相应的白内障手术后的患者晚期年龄相关性黄斑变性疾病进展危险较大。白内障手术可能会导致脉络膜厚度的变化而出现影响年龄相关性黄斑变性疾病病情进展的现象。

1.2.2 心血管疾病 影响年龄相关性黄斑变性疾病又一主要因素为心血管疾病,患者颈动脉壁增厚现象、血压异常现象及动脉硬化症现象均属于影响年龄相关性黄斑变性疾病发病的危险因素<sup>[5]</sup>。患者血压异常及动脉硬化现象的出现会对患者身体机能产生不同程度的影响,严重影响了年龄相关性黄斑变性疾病;且心血管疾病及中风病史患者发生年龄相关性黄斑变性疾病的概率较一般人群高。

1.2.3 慢性肾疾病 慢性肾疾病及年龄相关性黄斑变性疾病的出现均与患者的免疫系统功能紊乱现象相关,慢性肾疾病与年龄相关性黄斑变性疾病两者之间存在着共同的补体途径CFH、病理过程。主要依据为高水平状态的血清胱抑素C将会导致早期年龄相关性黄斑变性疾病的发生。

1.2.4 糖尿病 以往的临床研究报告,糖尿病仅仅是影响地图状萎缩及早期年龄相关性黄斑变性疾病的危险因素,其生物学过程还未完全明确,随着科学技术的发展及进步发现,糖尿病对于晚期年龄相关性黄斑变性疾病的影响远远超过早期影响<sup>[6]</sup>。

## 1.3 社会环境因素

1.3.1 生活习惯 相关的研究表明,吸烟在一定程度上会导致年龄相关性黄斑变性疾病的发病率升高,且吸烟的时间越久发生年龄相关性黄斑变性疾病的可能性就越大。相关报道及研究表明,饮酒与年龄相关性黄斑变性疾病的发生不存在直接的关系及影响<sup>[7]</sup>,饮酒属于生活习惯,但若不是长期酗酒不会对患者机体产生较大影响;但是长期酗酒会加快晚期年龄相关性黄斑变性疾病的发展进程,因此对于存在年龄相关性黄斑变性疾病发病潜在危险的患者应引导其戒烟戒酒<sup>[8]</sup>,良好的生活习惯不仅能稳定患者的血压水平,减少心脑血管疾病及动脉硬化现象的出现,减少年龄相关性黄斑变性疾病潜在危险的出现。

1.3.2 营养水平 临床中预防年龄相关性黄斑

变性疾病发生的物质主要包括维生素C、维生素E、锌氧化物等,维生素D由于具有抗氧化性对于女性年龄相关性黄斑变性疾病患者具有一定的保护意义。在日常生活过程中食用玉米黄素及叶黄素能降低年龄相关性黄斑变性疾病的发病率。而日常生活过程中过量摄入脂肪会导致血脂较高、心血管疾病的发生,间接增加了年龄相关性黄斑变性疾病的发病率<sup>[9-10]</sup>。长时间摄入动物脂肪,患者血糖水平、血压水平及血脂水平受到不同程度的影响,导致心血管疾病发生几率增高,很大程度上提高了疾病发生概率。饮食控制过程中摄入DHA、EPA等且保持较低的血糖指数水平能降低年龄相关性黄斑变性疾病的发病率或达到延缓年龄相关性黄斑变性疾病发展的目的<sup>[11]</sup>。

1.3.3 药物史 由于心血管疾病、血脂异常等现象与年龄相关性黄斑变性疾病的发生存在着间接的关系,可以推测临床中用于治疗及缓解血脂异常及心血管疾病的药物(如阿司匹林及他汀类降血脂药物)对于年龄相关性黄斑变性疾病具有一定的保护及抑制意义。但实际的研究发现,长期服用阿司匹林会增加年龄相关性黄斑变性疾病的发病率<sup>[12]</sup>,长时间服用阿司匹林虽一定程度上能抑制血小板聚集,但会导致出血时间延长,大剂量还会抑制凝血酶原形成、过敏反应及胃肠道反应,增加出血的风险,阿司匹林对于新生血管性年龄相关性黄斑变性疾病出血具有增加发生率的可能。

1.3.4 光照因素 长时间暴露在光照环境下的人群发生年龄相关性黄斑变性疾病的几率较大,主要是由于光照时间较长,出现了较为严重的光氧化损伤现象,抗氧化剂及新鲜蔬果的摄入较少引起的。

1.3.5 年龄相关性黄斑变性疾病遗传因素 年龄相关性黄斑变性疾病具有一定的家族遗传性,主要的基因为HTRA1、CFH、ARMS2等<sup>[13]</sup>,若三个基因共同作用将会增加患上年龄相关性黄斑变性疾病的危险,会导致玻璃膜疣及脉络膜新生血管的出现,影响Bruch膜的完整,增加脉络膜新生血管长入的风险,导致渗出性年龄相关性黄斑变性疾病的出现<sup>[14]</sup>。

## 2 年龄相关性黄斑变性流行病学的病因学研究

2.1 炎性免疫学说 新生血管性年龄相关性黄斑变性的病理过程可能涉及到一定的炎性反应,在对年龄相关性黄斑变性患者的尸体进行解剖及研究的过程中发现由炎性细胞组成的病灶现象。针对玻璃膜疣内是否含有大量免疫球蛋白轻链、补体成分C5及C5~C9复合体等实施免疫组化方式进行检测<sup>[15]</sup>;采用免疫组化染色法在电镜下进行观察可以看到大量小玻璃膜疣中心主要是由一个树突状细胞突起组成的核状物,在连续切片检验中发现其主要是由脉络膜中的树突状细胞穿过Bruch膜进入RPE下腔形成的。由

于各类因素的影响导致RPE细胞损坏导致分泌可溶性因子导致的坏死现象。由各种物质及因子引起的起始核逐渐发展成为玻璃膜疣,而玻璃膜疣中的高浓度脂类物质能趋化吸引巨噬细胞,巨噬细胞通过分泌VEGF等因子实现血管的生成,达到降解炎症性物质的目的<sup>[16]</sup>。

**2.2 新生血管化** 脉络膜新生血管化是年龄相关性黄斑变性发展至晚期后的重要病理过程,主要原因是受侵的RPE细胞分泌的PEDF及VEGF之间的平衡状态被打破<sup>[17]</sup>,通过脉络膜血管穿过RPE层进入视网膜下腔位置。

**2.3 氧化刺激因素** 多数年龄相关性黄斑变性病理变化均与活性氧中间物的积累有关,如单态氧、氢氧因素、超氧负离子、过氧化氢等。由于细胞代谢及光化学广泛出现的活性氧中间物,各种因素的影响,视网膜对于活性氧中间物特别敏感。视网膜及RPE细胞内出现大量生色团如:黑色素、脂褐素、细胞色素C及视紫红质等,而脂褐素属于RPE细胞内蛋白与脂类组成的自发荧光聚集体<sup>[18]</sup>,脂褐素的形成与RPE细胞对于光感受器外节细胞的吞噬功能不全相关。RPE细胞内的脂褐素随着年龄的增长而出现递增的趋势,脂褐素在黄斑中心凹周围的RPE细胞内集中,脂褐素降低了RPE细胞的吞噬功能,导致RPE细胞结构出现变形现象,RPE细胞在光照射下发生脂质过氧化反应、出现过氧化氢酶、胞体完整性被破坏及超氧化物歧化酶功能减弱现象,最终导致细胞出现死亡的现象<sup>[19]</sup>。

**2.4 老龄化因素** Bruch膜在维持视网膜营养动态平衡的过程中有着极为重要的意义,随着老龄化的加剧及年龄的增长,Bruch膜内脂类含量逐渐增加且严重影响了Bruch膜的导水功能,患者随着年龄的增长脂类含量呈现指数形式增加,主要为脂肪酸及磷脂的增加,胆固醇酯及胆固醇的增加较少。随着年龄的增长,Bruch膜对于血浆蛋白通透率的下降幅度显著增加。Bruch膜结构的改变及功能的变化可能是由于PRE细胞对于吞噬光感受器残片的降解功能下降导致的,其阻隔了Bruch膜系统发挥通透的功能<sup>[20]</sup>。

### 3 结 语

年龄相关性黄斑变性属于一种由多项原因共同作用下发生的复杂性眼底病变现象,主要与患者的年龄、种族、遗传、全身情况、社会因素及环境因素等相关,主要的病因学包括炎症性免疫、新生血管化、氧化刺激因素及老龄化因素等,临床中应根据相应的研究成

果为患者实施一定的预防及治疗,降低年龄相关性黄斑变性的发病率。

### 参 考 文 献

- [1] 汪颖,管怀进,陆宏,等.江苏省启东市农村地区老年性黄斑变性流行病学调查分析[J].中华眼底病杂志,2015,31(5):459-461.
- [2] 张姣姣,王方.干性年龄相关性黄斑变性的中医药研究进展[J].饮食保健,2017,4(9):283-284.
- [3] 虞思伊,赵培泉.年龄相关性黄斑变性的流行病学研究及其对生存质量的影响[C]//第十四届国际眼科学学术会议、第十四届国际视光学学术会议暨第三届国际角膜塑形学大会论文集,2014:279.
- [4] 汪颖,管怀进,陆宏,等.江苏省启东市农村地区老年性黄斑变性流行病学调查分析[J].中华眼底病杂志,2015,31(5):459-461.
- [5] 于靖,刘晴雨,吴岩.阿司匹林是年龄相关性黄斑变性的危险因素[J].眼科新进展,2014,34(10):901-903.
- [6] 曹霞.无锡市50岁及以上人群年龄相关性黄斑变性流行病学调查[D].南京:南京医科大学,2014.
- [7] 姚勇.苏南地区眼病流行病学研究[D].南京:南京医科大学,2015.
- [8] 钟欣,李凌,秦志宏,等.不同海拔地区年龄相关黄斑变性的患病特点及相关因素[J].中国老年学杂志,2016,36(21):5429-5431.
- [9] 徐浩,白宁艳,周杰,等.玻璃体手术对老年糖尿病增生性视网膜病变合并黄斑变性临床疗效和长期预后的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(22):6392-6394.
- [10] 路航,崔璟琳,董辉,等.康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床疗效观察[J].中华眼科杂志,2015,51(11):818-821.
- [11] 王素贞,周华祥,王杰,等.息肉状脉络膜血管病变的研究进展[J].中医眼耳鼻喉杂志,2016,6(3):152-156,160.
- [12] 褚利群,卢艳, Karen Wu,等. Fractalkine及其受体在5XFAD模型小鼠视网膜黄斑变性机制中的作用[J].中华病理学杂志,2016,45(11):786-790.
- [13] Wolf A, Kampik A. Efficacy of treatment with ranibizumab in patients with wet age-related macular degeneration in routine clinical care: Data from the COMPASS health services research [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2014, 252(4): 647-655.
- [14] 魏丽丽.眼底荧光血管造影在年龄相关性黄斑变性患者中的临床应用价值[J].江苏医药,2014,40(12):1470-1471.
- [15] 戚沉,陈长征.影响渗出型老年性黄斑变性患者玻璃体腔注射雷珠单抗治疗反应的临床特征与基因因素[J].中华眼底病杂志,2015,31(1):95-97.
- [16] 张开颜,唐仕波.干性年龄相关性黄斑变性的研究及治疗进展[J].中华眼科杂志,2015,51(3):236-240.
- [17] 白玉婧,黎晓新.抗新生血管药物在年龄相关性黄斑变性中的应用[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2015,15(4):227-231.
- [18] 陈丽华.黄斑地图状萎缩的治疗进展[J].海南医学,2016,27(1):104-105.
- [19] 黄绯绯,林晓明.老年黄斑变性患者与对照人群膳食、血清叶黄素/玉米黄素以及血脂水平的比较[J].北京大学学报(医学版),2014,46(2):237-241.
- [20] Saksens NT, Fleckenstein M, Schmitz-Valckenberg S, et al. Macular dystrophies mimicking age-related macular degeneration [J]. Prog Retin Eye Res, 2014, 39: 23-57.

(收稿日期:2017-10-11)