

## n-3 LCPUFAがAMDのリスク低減に果たす役割（2）

### AMDの種類とその考えられる病因

**A**MDは、1) 脈絡膜新生血管が関与せず、網膜色素上皮細胞や脈絡膜細血管に地図状萎縮を認める「萎縮型AMD」（ドライタイプとしても知られる）と、2) 脈絡膜新生血管の関与、網膜色素上皮の剥離、網膜下出血、あるいは瘢痕組織の形成によって特徴付けられる「滲出型AMD」（ウェットタイプあるいは新生血管型としても知られる）の2種類に分けられます<sup>1-3</sup>。

全AMD症例のうちの約90%を占める萎縮型AMDは、ドルーゼン\*と呼ばれる黄色がかかった小さな沈着物が黄斑の下部に集積し始めると発生するのに対し、残り約10%を占める滲出型AMDは、新生血管と呼ばれる極めて小さな異常血管が網膜後方から黄斑部に向かって成長し始めると発生すると考えられています<sup>4</sup>。

\*ドルーゼンには、硬性ドルーゼン（大きさ63μm未満）と軟性ドルーゼン（63μm以上）があります。硬性ドルーゼンはいわば正常な加齢現象の一つとしてとらえられているのに対し、軟性ドルーゼンは加齢黄斑症、ひいてはAMDの危険因子となることから、その形態、数、位置が重要視されています。

### AREDS-AMDに関する多施設共同試験

**2**001年、高用量のビタミンE、C、β-カロテン、亜鉛のサプリメントがAMDの進行と視野欠損に及ぼす影響を調査するために、米国の11の施設で実施された大規模な無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験、いわゆるAREDS (Age-Related Eye Disease Study) の結果が国際的眼科学術誌であるArchives Ophthalmologyに発表されました<sup>5</sup>。

55歳から80歳までの3,640人の試験参加者は、1) 抗酸化剤（ビタミンE 400 IU、ビタミンC 500 mg、β-カロテン 15 mg）、2) 亜鉛（酸化亜鉛として80 mg）と銅（酸化銅(II)として2 mg）、3) 抗酸化剤+亜鉛、4) プラセボのいずれかの錠剤の投与を毎日受けました。

平均追跡期間は6.3年でしたが、追跡までに参加者の2.4%の人が亡くなりました。プラセボ投与群と比べて「抗酸化剤+亜鉛」を投与した群は、進行性AMDの発生リスクが統計的に最も有意に減少することが明らかになりました。「亜

鉛」単独と「抗酸化剤+亜鉛」の投与は、進行リスクがより高い被験者でAMDの発生リスクを有意に減少させることができ明らかになりました。また、中等度以上の視力障害のリスクについては、「抗酸化剤+亜鉛」の投与群においてのみ統計上有意な減少が認められました。重篤な有害事象については、いずれの処方とも統計上有意な関連は認められませんでした。

片眼ないしは両眼に広範囲に及ぶ中等度の大きさのドルーゼン、1つ以上の大型のドルーゼン、非中心性の地図状萎縮、あるいは片眼に進行性AMDかAMDによる視野欠損を認め、喫煙のような禁忌が存在しない参加者は、今回の試験で使用したような抗酸化剤と亜鉛のサプリメントの摂取を考慮に入れべきであろうと結論付けられました。

### AREDS2

**A**MDや白内障をはじめとする加齢性の眼疾患のリスク低減に有望視されているキサントフィルカルオノイドやn-3 LCPUFAのような成分が前回のAREDSでは処方されていませんでした。

目下、参加者を募集しているAREDS2は<sup>6-8</sup>、高用量のキサントフィル（ルテイン、ゼアキサンチン）とn-3 LCPUFA（DHAとEPA）、あるいはそのいずれかの摂取が、進行性AMDの発生、AMDへの進行が中から高リスクにある人における中等度の視野欠損、及び白内障の発生リスクに及ぼす影響を調査することを主な目的としています。

また、最初のAREDSで用いられた処方からβ-カロテンを除外、あるいは亜鉛の用量を減らして、AMDの発生と進行リスクに及ぼす影響も調査される予定です。

50歳から85歳まで4,000人の男女を対象として実施される本研究もまた、多施設無作為化臨床試験として計画され、被験者を最低5年間にわたり追跡調査する予定です。

参加者の他の適格基準には、1) 両眼に大型のドルーゼン、あるいは、2) 片眼に大型のドルーゼンと他の片眼に進行性AMD（新生血管型AMDあるいは地図状萎縮）を認める黄斑部の状態も包含基準の一つとして含めました。

現時点では、処方されるDHAやEPAの1日用量、他成分との組み合わせなど、残りのプロトコルに関する情報の詳細については不明ですが、AREDS並びにこのAREDS2は、米国医療研究所（NIH）の13の独立した医療研究所の一つである国立眼科研究所（NEI: National Eye Institute）が支援する大規模介入研究であることから、試験期間中並びに追跡調査後に発表される結果に多大な关心が寄せられています。

### 参考文献

- Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, Chisholm IH, Coscas G, Davis MD, de Jong PT, Klaver CC, Klein BE, Klein R, et al. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group. Surv Ophthalmol. 1995 Mar-Apr;39(5):367-74.
- Nakamura S. Exudative Type Age-related Macular Degeneration. In: Ishibashi T, Yuzawa M, Yoshida A, eds. Age-related Macular Degeneration, New Mook of Ophthalmology No. 9. Tokyo: Kanehara-Shuppan; 2005:30-42.
- Beatty S, Boulton M, Henson D, Koh HH, Murray IJ. Macular pigment and age related macular degeneration. Br J Ophthalmol 1999 Jul;83:867-77.
- Alliance for Aging Research. Age-Related Macular Degeneration. www.agingresearch.org/brochure/amd/amd.html (accessed Jul 2006).
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. Arch Ophthalmol. 2001 Oct;119(10):1417-36.
- National Eye Institute. Clinical Studies Database. Age-Related Eye Study 2 (AREDS2). www.nei.gov/neitrials/viewStudyWeb.aspx?id=120 (accessed Nov 2006).
- Clinical Trial: Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2). www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00345176?order=1 (accessed Nov 2006).
- Age-Related Eye Disease Study 2. https://web.emmes.com/study/areds2/about/about.htm. (accessed Nov 2006).