

# 年龄相关性黄斑变性的预防

银娟萍, 彭 惠

作者单位: (400016) 中国重庆市, 重庆医科大学附属第一医院眼科 重庆市眼科研究所

作者简介: 银娟萍, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 彭惠, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼底病. Pengh9@ yahoo. com. cn

收稿日期: 2011-09-28 修回日期: 2011-12-22

## Prevention of age-related macular degeneration

Juan-Ping Yin, Hui Peng

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing Eye Institute, Chongqing 400016, China

**Correspondence to:** Hui Peng, Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing Eye Institute, Chongqing 400016, China. Pengh9@ yahoo. com. cn

Received: 2011-09-28 Accepted: 2011-12-22

### Abstract

• Age-related macular degeneration (AMD) is one of the leading causes of blindness in the developed world. Although effective treatment modalities such as anti-VEGF, laser therapy, and photodynamic therapy have been developed for neovascular AMD, there is still no effective treatment for geographical atrophy, and therefore the most cost-effective management of AMD is to start with prevention. This review looks at current evidence on preventive measures targeted at AMD. Modalities reviewed include (1) nutritional supplements such as the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) formula, lutein and zeaxanthin, omega-3 fatty acid, and berry extracts; (2) lifestyle modifications, including smoking and body-mass-index; (3) filtering sunlight, i. e. sunglasses and blue-blocking intraocular lenses, and (4) screening test.

• **KEYWORDS:** age-related macular degeneration; prevention; antioxidant

Yin JP, Peng H. Prevention of age-related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi( Int Eye Sci)* 2012;12(2):271-273

### 摘要

年龄相关性黄斑变性在发达国家已是致盲原因之一, 尽管目前有抗 VEGF 药物、激光、光动力学等湿性黄斑变性的治疗方法, 但治疗效果有限。因此, 目前最经济实惠的是黄斑变性的预防。我们对目前有据可依的一些黄斑变性的预防方法进行综述, 包括 4 个方面: (1) 合理膳食: 维生

素 C、叶黄素、玉米黄素和脂肪酸等; (2) 生活方式的管理, 例如: 戒烟和体重管理; (3) 减少光照暴露, 如太阳眼镜及滤波人工晶状体; (4) 早期筛查。

**关键词:** 年龄相关性黄斑变性; 预防; 抗氧化

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2012. 02. 23

银娟萍, 彭惠. 年龄相关性黄斑变性的预防. 国际眼科杂志 2012; 12(2):271-273

### 0 引言

年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 大多始发于 50 岁上下, 年龄越大, 患病率越高, 发病与性别、种族无明显关系, 双眼同时或先后受害。因临床表现不同, 分成萎缩性与渗出性两型, 前者比较多见, 后者则仅为前者的 1/10 ~ 1/15。AMD 患者的病情发展很快, 尤其湿性 AMD, 其导致患者的中心视力、色觉和对比敏感度下降, 可引起严重的视物变形, 这一切都将严重影响患者的视觉功能以及心理健康。然而目前 AMD 的确切病因不明, 可能与遗传因素、环境影响视网膜慢性光损伤、营养失调、代谢障碍等有关, 尽管目前有多种湿性黄斑变性的治疗方法, 但治疗效果有限。因此, 目前最经济实惠的是黄斑变性的预防。

### 1 合理膳食

**1.1 抗氧化剂** 年龄相关性黄斑病变研究 (ARDES) 发现补充维他命或矿物质可减少晚期 AMD 的风险。视网膜区的高氧含量及长期光暴露使其对氧化损伤异常敏感, 而氧化损伤又与早期 AMD 玻璃膜疣的形成有关。而黄斑主要的成分是维他命 A (像  $\beta$ -胡萝卜素)、维他命 C、维他命 E 和锌等, 这些成分可通过抗氧化作用对视网膜细胞起保护作用<sup>[1,2]</sup>。故食用抗氧化营养素可能在 AMD 形成的最早期发挥重要作用, 减少早期 AMD 玻璃膜疣的生成, 抑制发病进程, 这一理论为食谱疗法提供了依据, 这也说明老年人食用此类营养素的量要比食谱推荐摄入量多。例如, 在 AMD 患者每日摄入维他命 C 500mg, 而成人推荐摄入量每天仅为 90mg (一个中等大小的橘子包含约 70mg 维他命 C, 故一个人吃大约 7 ~ 8 个橘子就可获得 500mg 维他命 C)。某研究中<sup>[2]</sup> 受试者被随机分组, 分别予以营养素或安慰剂, 平均随访 6. 3a, 结果显示每日饮食中补充了抗氧化剂和锌的受试者进展为晚期 AMD 的风险降低了 25%。然而, 这只是对 AMD 分期为 3 期或 4 期的患者有效, 这很有可能是因为 AMD 在由初期发展至晚期的过程是由本身特性所决定。而对病变在 1 或 2 期的受试者 (仅有小的玻璃膜疣) 结果并不明显 (5a 内 2 期的病变进展为晚期风险的 1.3%, 1 期病变进展至晚期的风险 < 1%)。然而在美国, 年龄在 70 岁以上的患者有 80% 的黄斑病变处在 1 或 2 期, 因此大部分患者并不会受益于这一理论, 仅高风险患者 (病变在 3 或 4 期) 需要补充相应的营养素, 而低风险患

者补充大量营养素的时间需延迟在出现相应指征时才可以<sup>[2]</sup>。

**1.2 叶黄素和玉米黄素** 叶黄素及其立体结构和玉米黄素之间的抗氧化平衡是很重要的。叶黄素和玉米黄素主要存在于深绿色叶菜中的一类含氧类胡萝卜素,在人体内主要分布于视网膜黄斑区,是构成该区域的两大色素,又称黄斑色素。它们具有:(1)抗氧化作用;(2)滤过蓝光保护黄斑免受光氧化损伤;(3)细胞膜的重要结构物质;(4)信号传递的调节器<sup>[3,4]</sup>。叶黄素和玉米黄素在光化学和氧化过程中易被分解代谢,且在人体内不能合成,故每日摄入充足的叶黄素和玉米黄素是保证机体水平的基础。AMD 胡萝卜素研究对 1787 名美国年龄在 50~79 岁的女性随访 4~7a<sup>[5]</sup>。这些随访者依据饮食中摄入不同量的叶黄素和玉米黄素而分成不同组别,但研究发现饮食中摄入不同量的叶黄素和玉米黄素与 AMD 的发生风险无明显区别。也有学者对 899 名受试者血浆胡萝卜素的水平和 AMD 发生的风险进行研究,发现血浆中高胡萝卜素水平会显著降低 AMD 的发生率<sup>[6]</sup>。在欧洲也得到相似的结论:血浆中高玉米黄素水平会使 AMD 的发生率降低 50%<sup>[7]</sup>。

**1.3 脂质**  $\omega$ -3 脂肪酸对于减少心血管疾病及中风的发生率已经得到证实。因此,美国心血管协会推荐以吃鱼或鱼油胶囊的方式来补充  $\omega$ -3 脂肪酸以保护心血管<sup>[8]</sup>。近年来, $\omega$ -3 脂肪酸在 AMD 中的作用也开始引起重视并研究。二十二碳六烯酸(DHA)是  $\omega$ -3 脂肪酸中具有代表的一种,现已发现它高度聚集在视网膜光感受器外节段,可通过减少炎症反应及调节自身免疫反应来预防 AMD<sup>[9-13]</sup>。最近,美国 AMD 双胞胎研究机构对 681 对双胞胎进行研究,吃鱼和摄入  $\omega$ -3 脂肪酸可降低 22% AMD 风险。然而由于这个研究不是随机试验,因此它的影响有限<sup>[14]</sup>。Chong 等<sup>[15]</sup>对 9 个研究的 Meta 分析显示,膳食摄入高剂量的  $\omega$ -3 脂肪酸可降低晚期 AMD 38% 的危险性 ( $OR = 0.62$ ),而 1wk 食用鱼类 2 次以上可降低患早期 ( $OR = 0.76$ ) 及晚期 ( $OR = 0.67$ ) 的风险。Chiu 等<sup>[16]</sup>发现,增加 DHA 和二十碳五烯酸(EPA)摄入的同时,保持较低的血糖指数可以减缓 AMD 的发展。摄入单不饱和脂肪酸高的女性人群 AMD 患病率较低,而总脂肪及饱和脂肪酸的摄入量与 AMD 患病率呈正相关。包含载脂蛋白 E 的高密度脂蛋白(HDL)亚型可将叶黄素转运至黄斑,故增加 DHA 的摄入可增加体内 HDL 及其亚型,促进叶黄素向黄斑转运和吸收,增加黄斑区叶黄素的浓度<sup>[17]</sup>。

**1.4 浆果提取物** 人们对浆果提取物的兴趣是由它们的抗氧化特性而来。所有浆果中最引人注意的是蓝莓,美国农业部门对 100 种常见食物成分测定中发现其抗氧化作用最强<sup>[18]</sup>,于是受到了眼科的关注。它的强大的抗氧化作用可减少 AMD 发生的风险并提高暗视力。但目前尚没有相关法律对这些提取物进行规范管理,大多数浆果提取物不需要显示它们的提取成分以及提取方法。故目前,浆果汁不应被推荐<sup>[2]</sup>。

## 2 生活方式管理

**2.1 吸烟** 吸烟是目前确定的可诱发 AMD 的因素之一,这与吸烟会导致高氧化应激状态、血小板聚集、高纤维蛋白原水平及降低血浆中 HDL 及抗氧化剂有关<sup>[19-21]</sup>。年龄相关性眼病研究 (AREDS) 报告第 19 条示:在 AMD 由初

期转变为进展期的过程中,吸烟会带来更大的风险。对一个有着 10a 烟龄甚至烟龄更长的人,吸烟与晚期 AMD 的  $OR$  值为 1.55<sup>[22]</sup>。美国配对研究结果表明,吸烟者得 AMD 的风险增加 1.9 倍,曾经吸过烟者得 AMD 的风险也增加 1.7 倍<sup>[23]</sup>。如果吸烟者补充足够的  $\omega$ -胡萝卜素,则肺癌的风险会增加。故所有的吸烟者应该戒烟,以减缓 AMD 的发展<sup>[2]</sup>。

**2.2 体重指数** 在 ARDES 中,体重指数 (BMI) 增加是地图状萎缩型 AMD 的一个高危因素之一<sup>[22]</sup>。肥胖人群的 AMD 发生率是正常人群的 1.93 倍,Seddon 等<sup>[23]</sup>研究也支持这一结论。Nolan 等<sup>[24]</sup>对健康人群的研究证实,BMI 与黄斑密度呈显著负相关,这可能是由于体内脂肪组织蓄积脂溶性的叶黄素和玉米黄素,从而降低其在黄斑区的浓度,减弱黄斑色素对黄斑区的保护作用。另外,与肥胖相关的糖尿病、高血压患者患 AMD 的可能性也较高<sup>[25]</sup>,故控制体重有利于 AMD 的防治。

## 3 减少光线暴露

**3.1 太阳眼镜** 一些研究表明,阳光照射会导致 AMD 的发生<sup>[2]</sup>,海狸坝眼科研究 (BDES) 在 10a 内对 2764 例受试者进行了队列研究,研究结果表明过度暴露在阳光下的人群 AMD 的早期发生率显著增加<sup>[26]</sup>。更多的证据显示,白内障术后或人工晶状体植入术后 AMD 的发生率增加。随着年龄的增加晶状体变混浊,这可以保护视网膜免受有害紫外线的伤害。而行白内障手术或人工晶状体植入术后,会使体内这种保护措施消失<sup>[27-29]</sup>。正因为这样,可认为戴太阳眼镜可能对视网膜提供一定的保护。然而,也有人认为太阳眼镜对眼睛的保护作用是微弱的,也是主观的。

**3.2 滤波人工晶状体** 光毒害作用和白内障摘除术之间的联系已被提出,大部分现代人工晶状体模拟晶状体滤掉波长为 300~400nm 的有害紫外线。随着年龄增长,晶状体逐渐变成黄色,而这可阻挡波长为 400~500nm 的蓝光<sup>[2]</sup>,而由于人工晶状体是透明的,故缺少这种保护功能。在能阻止蓝光进入的现代人工晶状体(也称为黄色人工晶状体),其透光性能模拟一个成年人的晶状体的状态。比如,由 Alcon 公司生产的一款 Asrysof 自然人工晶状体能部分地减弱波长为 400~440nm 的紫光,以及 50% 波长为 450nm 和 25% 波长为 480nm 的蓝光<sup>[2]</sup>。与此形成鲜明对比的是,一般传统的人工晶状体能透光 90% 波长 >400nm 的光线<sup>[30]</sup>。因此,理论上来说,黄色人工晶状体有可能会保护黄斑免受紫外线的损害。然而,Cionmi<sup>[31]</sup>对植入黄色人工晶状体的受试者进行观察研究发现,黄色人工晶状体并未起到保护黄斑免受紫外线损害的作用。同时对一眼植入黄色人工晶状体,另一眼植入传统的人工晶状体观察发现,两眼无明显差别<sup>[2]</sup>,因此对大多数患者来讲,植入黄色人工晶状体提供的只是理论上的保护作用。

## 4 早期筛查

Sedden 等将年龄、性别、教育程度、吸烟、BMI、基因型、维生素及矿物质摄入情况等共同纳入,编制方程,可获得患 AMD 的危险分数,具有很强的预测能力<sup>[17]</sup>。

## 5 总结

针对上述高危人群进行健康教育,提供个人意识,增加检查频率,指导其改正不良饮食和生活习惯,如多吃鱼和蔬菜、服用抗氧化剂和矿物质补充剂、戒烟、保持体重、加强锻炼等将有效减少 AMD 的发生和发展。

参考文献

- 1 Snellen EL, Verbeek AL, Van Den Hoogen GW, *et al.* Neovascular age-related macular degeneration and its relationship to antioxidant intake. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80(4):368-371
- 2 Ian Yat Hin Wong, Simon Chi Yan Koo, Clement Wai Nang Chan. Prevention of age-related macular degeneration. *Int Ophthalmol* 2011;31(1):73-82
- 3 Rosenthal JM, Kim J, Monastario F, *et al.* Dose-ranging study of lutein supplementation in persons aged 60 years or older. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(12):5227-5233
- 4 Whitehead AJ, Mares JA, Danis RP. Macular pigment; a review of current knowledge. *Arch Ophthalmol* 2006;124(7):1038-1045
- 5 Moeller SM, Parekh N, Tinker L. CAREDS Research Study Group. Associations between intermediate age-related macular degeneration and lutein and zeaxanthin in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study (CAREDS): ancillary study of the Women's Health Initiative. *Arch Ophthalmol* 2006;124(8):1151-1162
- 6 Delcourt C, Carrière I, Delage M, *et al.* the POLA Study Group. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract: the POLA study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(6):2329-2335
- 7 Gale CR, Hall NF, Phillips DI, *et al.* Lutein and zeaxanthin status and risk of age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(6):2461-2465
- 8 Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health; evaluating the risks and the benefits. *JAMA* 2006;296(15):1885-1899
- 9 Seddon JM, Gensler G, Milton RC, *et al.* Association between C-reactive protein and age-related macular degeneration. *JAMA* 2004;291(6):704-710
- 10 Edwards AO, Ritter R, Abel KJ, *et al.* Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration. *Science* 2005;308(5720):421-424
- 11 Klein RJ, Zeiss C, Chew EY, *et al.* Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science* 2005;308(5720):385-389
- 12 Hageman GS, Anderson DH, Johnson LV, *et al.* A common haplotype in the complement regulatory gene factor H (HF1/CFH) predisposes individuals to age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102(20):7227-7232
- 13 Haines JL, Hauser MA, Schmidt S, *et al.* Complement factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration. *Science* 2005;308(5720):419-421
- 14 Hodge WG, Schachter HM, Barnes D, *et al.* Efficacy of  $\omega$ -3 fatty acids in preventing age-related macular degeneration; a systematic review. *Ophthalmology* 2006;113(7):1165-1173
- 15 Chong EW, Wong TY, Kreis AJ, *et al.* Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degenerations; systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;335(7623):755
- 16 Chiu CJ, Klein R, Milton RC, *et al.* Does eating particular diets the risk of age-related macular degeneration in users of the age-related eye disease study supplements. *Br J Ophthalmol* 2009;93(9):1241-1246
- 17 黄旻木,林晓明. 年龄相关性黄斑变性的危险因素与预防. 中国慢性病预防与控制 2010;18(5):546-549
- 18 Dietary Guidance, National Agricultural Library, United States Department of Agriculture website. [http://riley.nal.usda.gov/nal\\_display/index.php?info\\_center=48&tax\\_level=2&tax\\_subject=256&topic\\_id=1342](http://riley.nal.usda.gov/nal_display/index.php?info_center=48&tax_level=2&tax_subject=256&topic_id=1342). Accessed 15 December 2007
- 19 Roy S, Khanna S, Alessio HM, *et al.* Anti-angiogenic property of edible berries. *Free Radic Res* 2002;36(9):1023-1031
- 20 Tomany SC, Wang JJ, Leeuwen R, *et al.* Risk factors for incident age-related macular degeneration; pooled findings from 3 continents. *Ophthalmology* 2004;111(7):1280-1287
- 21 The health consequences of smoking: a report of the surgeon general, 2005. [http://www.cdc.gov/tobacco/sgr\\_2004/index.htm](http://www.cdc.gov/tobacco/sgr_2004/index.htm). Accessed 15 December 2007
- 22 Clemons TE, Milton RC, Klein R, *et al.* Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS); AREDS report No. 19. *Ophthalmology* 2005;112(4):533-539
- 23 Seddon JM, George S, Rosner B. Cigarette smoking, fish consumption, omega-3 fatty acid intake, and associations with age-related macular degeneration; the US Twin Study of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2006;124(7):995-1001
- 24 Nolan JM, Stack J, O'Donovan O, *et al.* Risk factors for age-related maculopathy are associated with a relative lack of macular pigment. *Exp Eye Res* 2007;84(1):61-74
- 25 CAPT research group. Risk factors for choroidal neovascularization and geographic atrophy in the complications of age-related macular degeneration prevention trial. *Ophthalmology* 2008;115(9):1474-1479
- 26 Tomany SC, Cruickshanks KJ, Klein R, *et al.* The Beaver Dam Eye Study: sunlight and the 10-year incidence of age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol* 2004;122(5):750-757
- 27 Klein R, Klein BE, Wong TY, *et al.* The association of cataract and cataract surgery with the long-term incidence of age-related maculopathy; the Beaver Dam eye study. *Arch Ophthalmol* 2002;120(11):1551-1558
- 28 Wang JJ, Klein R, Smith W, *et al.* Cataract surgery and the 5-year incidence of late-stage age-related maculopathy; pooled findings from the Beaver Dam and Blue Mountains eye studies. *Ophthalmology* 2003;110(10):1960-1967
- 29 Freeman EE, Munoz B, West SK, *et al.* Is there an association between cataract surgery and age-related macular degeneration? Data from three population-based studies. *Am J Ophthalmol* 2003;135(6):849-856
- 30 Braunstein RE, Sparrow JR. A blue-blocking intraocular lens should be used in cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 2005;123(4):547-549
- 31 Cionni RJ. Color perception in patients with UV or blue-light-filtering IOLs. In: Symposium on cataract, IOL and refractive surgery. *American Society of Cataract and Refractive Surgery, San Diego* 2004; Abstract 337