

老年性黃斑部病變：臨床表現、病理機轉、鑑別診斷與治療新趨勢

三軍總醫院 眼科部 宗大欣

前言

老年性黃斑部病變(age-related macular degeneration, AMD)是現今全球高齡社會中導致不可逆視力喪失的主要疾病之一，尤其在六十五歲以上族群，其盛行率隨年齡上升而急遽增加，已成為臨床與公共衛生領域高度關注的議題¹。黃斑部(macula)位於視網膜後極部的中央，是人類視覺系統中解析度最精細的區域，負責清晰的中央視力、色覺辨識與高對比之視覺功能，因此任何影響黃斑結構的退化或滲出性病變，都可能對日常生活造成深遠影響，包括視物變形、閱讀困難、辨識人臉不清楚、在昏暗環境下視覺適應不良、中央暗點等。

過去老年性黃斑部病變的治療選項有限，患者多在病程後期逐漸喪失視力。然而近二十年，得益於影像學之快速進展與新型藥物的問世，老年性黃斑部病變的診斷及治療模式已產生革命性的改變。未來，人工智慧自動影像分析、基因療法、新型長效釋放系統與個人化醫療的發展也有望更進一步改善老年性黃斑部病變的照護及預後。

老年性黃斑部病變之定義與臨床分類

老年性黃斑部病變是一種發生於中老年族群、與年齡密切相關的退化性視網膜疾病，其主要病灶位於黃斑區的視網膜色素上皮層(retinal pigment epithelium, RPE)及其下方的布魯赫膜(Bruch's membrane)，並進一步影響脈絡膜的微血管循環¹。老年性黃斑部病變的

特徵，包括：脂質與細胞廢物在視網膜色素上皮層與布魯赫膜之間的堆積、光感受器功能下降、局部慢性發炎反應與補體系統失調，最終造成視網膜外層的不可逆結構破壞。臨床上，老年性黃斑部病變常以是否存在脈絡膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)區分為非滲出型(乾式)與滲出型(濕式)兩大類。而滲出型老年性黃斑部病變中有一特殊亞型為多足型脈絡膜血管病變(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)，約佔亞洲族群老年性黃斑部病變的40-50%，因而在分類上具有重要地位²。

非滲出型老年性黃斑部病變的主要特徵是視網膜下沉積物——隱結(drusen)的形成與視網膜色素上皮層的色素不規則，進而逐步導致光感受器功能減退。部分患者在長期病程中可能進展為地理性萎縮(geographic atrophy, GA)，視力因黃斑部結構破壞而不可逆地下降。

而滲出型老年性黃斑部病變則因脈絡膜新生血管的形成，使異常血管突破布魯赫膜，進入視網膜色素上皮下方或視網膜下空間，導致液體滲漏與出血，形成視網膜水腫或疤痕化，是視力急性惡化的主要原因。此兩分類雖然病理機轉不同，但彼此之間可能具有連續性，且可能在極短時間內導致明顯視力下降，因此早期辨識徵象、掌握病程變化與儘早治療皆對於視力預後具有決定性意義。值得特別強調的是，多足型脈絡膜血管病變因為在亞洲族

群中的流行率遠高於西方國家³，因此在診斷與治療決策上需加以區別。此亞型的血管結構以瘤狀擴張(polyps)與分支血管網絡(branching vascular network, BVN)為特徵，主要病灶位於脈絡膜血管層，常呈現反覆性的大量視網膜下或視網膜色素上皮出血，病程波動相對劇烈。

不同臨床分類差異間反映了脈絡膜環境、免疫反應、基因背景與老化因素的交互作用，不同患者可能呈現不同型態，也可能在時間軸上於多型態間轉換。理解各類型之間的差異與關聯性，對於臨床診斷、治療選擇與預後評估皆具有重要意義。

流行病學與族群特色

老年性黃斑部病變的發生率和年齡高度相關，根據國際大型系統性回顧研究⁴，該疾病的整體盛行率約落在成人族群的8-9%左右，且盛行率會隨年齡上升而明顯增加，顯示此疾病與老化過程有高度相關性。在臺灣地區的研究中亦可觀察到類似趨勢，以Shihpai Eye Study⁵為例，針對65歲以上長者所進行的社區性調查顯示，早期老年性黃斑部病變的盛行率約為9.2%，而晚期老年性黃斑部病變的盛行率約為1.9%。這些數字說明此疾病在本地高齡人口中並不少見，也反映高齡社會中診斷與追蹤的需求將持續增加。此外，隨著全球人口快速老化，老年性黃斑部病變的疾病負擔正持續攀升。根據研究⁴，全球患者數自2020年約1.96億人，預計將於2040年上升至約2.88億人，顯

示此疾病已成為全球性的重要公共衛生議題。同時，老年性黃斑部病變的族群差異亦相當顯著，相較於歐美白人族群，東亞族群多足型脈絡膜血管病變的比例明顯較高，佔所有新生血管型的相當大部分⁶，且其影像特徵、治療反應與預後皆與典型脈絡膜新生血管有所區別。因此，在東亞族群中，能夠準確區分多足型脈絡膜血管病變與典型濕式老年性黃斑部病變，不僅對診斷有關鍵意義，也直接影響治療策略的選擇。

病理生理機轉

老年性黃斑部病變的病理機轉涉及視網膜外層結構、脈絡膜血管與免疫系統調節之間的複雜互動，最核心的病變始於視網膜色素上皮與布魯赫膜的代謝失衡⁷。視網膜色素上皮的主要功能，包括：清除光感受器的代謝廢物、調節水分與離子平衡、維持視紫質循環、調節光感受器營養供應、提供抗氧化保護與維持血視網膜屏障等。一旦此層細胞功能因老化、氧化壓力或基因相關因素受到破壞，光感受器生存所需的平衡便不再能維持。隨著視網膜色素上皮的代謝能力下降，堆積於色素上皮與布魯赫膜之間的脂質、蛋白質與細胞外基質逐漸累積，形成視網膜下沉積物。沉積物本身並非單純被動沉積，其內含有脂質、補體蛋白、免疫複合物與氧化損傷物質，代表同時牽涉慢性發炎與補體系統異常。

布魯赫膜作為色素上皮與脈絡膜之間的基底結構，主要負責物質交換。然而，隨著年

齡增長，布魯赫膜會變得更厚、彈性下降且逐漸鈣化，使得視網膜色素上皮與脈絡膜之間的物質交換受到阻礙。氧氣與養分難以從脈絡膜順利抵達外層視網膜，視網膜代謝廢物也難以有效排出，造成視網膜慢性缺氧與壓力增加。這一過程在濕式老年性黃斑部病變的形成中扮演重要角色，因為缺氧會刺激視網膜色素上皮與脈絡膜細胞釋放高濃度的血管內皮生長因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)，推動脈絡膜新生血管的增殖。當血管內皮生長因子長期處於過度表現的環境時，脈絡膜下方容易形成異常血管網絡。這些新生血管的管壁結構脆弱且缺乏正常血管所具備的調控能力，因此更容易滲漏血漿蛋白、液體甚至出血，使視網膜出現水腫、視網膜下液體與纖維化的疤痕反應。最終，這些結構性破壞會造成視網膜不可逆的損傷，使中央視力迅速受影響。

危險與保護因子

老年性黃斑部病變的形成涉及基因、環境與生活型態等多重因素的交互作用，其中年齡與遺傳背景構成不可改變的基礎風險。年齡是最重要的風險因素，隨著視網膜色素上皮、布魯赫膜與脈絡膜的生理功能逐漸退化，視網膜外層的代謝負荷隨之增加，使病變更容易形成。在不可調控的基因型因素中，補體調節路徑的變異最具代表性，特別是補體因子 H (complement factor H)、ARMS2/HTRA1 等位基因等，顯示先天免疫調控失衡在此疾病的發生與進展中具有重要角色⁸。

在所有可調控的生活型態因子中，吸菸是最明確且具影響力的危險因子。吸菸者患病的風險可增加二至四倍，而吸菸所造成的氧化壓力上升、脈絡膜灌流下降與免疫活化失衡均會加速視網膜退化。因此，戒菸是預防與減緩病程惡化最有效的介入措施之一。此外，全身性的代謝與心血管健康例如高血壓、高血脂、肥胖與代謝症候群等疾病皆會削弱脈絡膜微循環，降低視網膜色素上皮的代謝能力，使黃斑部更容易處於慢性缺氧與發炎狀態⁹。飲食型態同樣對病程具有影響，高飽和脂肪飲食可能增加風險，而富含葉黃素、玉米黃素、維生素 C、維生素 E 與 omega-3 多元不飽和脂肪酸的飲食，則有助於降低氧化壓力與保護光感受器功能¹¹。

臨床症狀

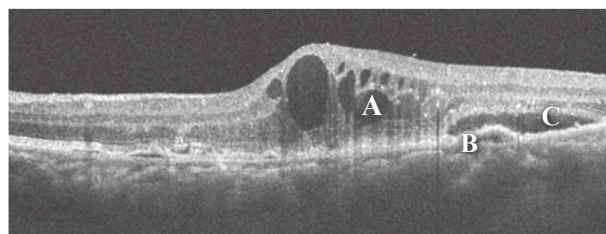
老年性黃斑部病變的臨床表現具有高度多樣性，早期往往輕微到不易察覺，而晚期則明顯影響患者生活品質。疾病初期，患者可能僅感覺閱讀變得比較吃力，或在昏暗環境中視力適應變慢。由於雙眼視覺具有代償效果，如果另一眼視力良好，患者可能難以察覺單眼的早期病變。當視網膜色素上皮出現功能退化或沈積物累積增加時，患者可能逐漸感到視物模糊或影像對比度下降。視物變形 (metamorphopsia) 是黃斑部病變的重要警訊，患者常描述直線變彎、物體邊緣扭曲不規則，這種現象常與視網膜外層結構受牽引或液體滲漏有關。

滲出型病程中的液體滲漏、視網膜水腫或出血會使中央視力在數天至數週內明顯惡化，可能出現中央暗點，而周邊視野相對保留。此類中央暗點的出現往往標誌著視網膜光感受器遭受嚴重影響，若未及時治療可能導致永久性視力減損。此外，晚期乾式老年性黃斑部病變的地理性萎縮會造成視網膜外層大範圍的細胞凋亡，影像上可見明顯萎縮區域，患者通常視野中央呈現穩定的暗點，視力無法恢復，且萎縮可能逐步擴張，最終使中央視力喪失。

診斷

影像學檢查在老年性黃斑部病變的診斷與追蹤中扮演極為關鍵的角色。隨著科技進步，光學同調斷層掃描(optical coherence tomography, OCT)已成為黃斑病變評估的主要工具，能以非侵入性方式提供精細的視網膜層影像，使臨床醫師得以直接觀察視網膜液體或色素上皮脫離等結構變化。在乾式老年性黃斑部病變中，斷層掃描可顯示隱結的大小、形狀與反射特性，並透過影像特徵協助評估患者未來進展的風險。地理性萎縮的形成過程也能以影像追蹤記錄，因其具有明確的邊界與逐漸擴張的特性，斷層掃描得以提供客觀的萎縮面積量測，成為追蹤病程不可或缺的工具。

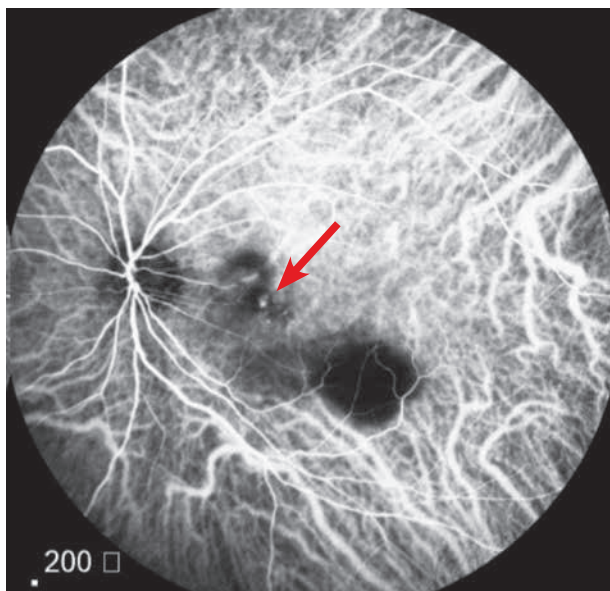
濕式老年性黃斑部病變的診斷更仰賴光學同調斷層掃描，因為新生血管引起的滲漏與出血會形成顯著的結構性變化，其中視網膜內液體(intraretinal fluid)與視網膜下液體(subretinal fluid)為典型表現（圖一），而視網膜下高



圖一 濕式老年性黃斑部病變之光學同調斷層掃描。（已去識別化之本院病歷）。A為視網膜內液體(intraretinal fluid)，B顯示視網膜色素上皮層與布魯赫膜間之「雙層訊號」，C為視網膜下液體(subretinal fluid)；上述影像特徵提示脈絡膜新生血管之存在。

反射物質(subretinal hyperreflective material, SRHM)可能代表滲出物、血液、纖維素或與脈絡膜新生血管活動相關的組織反應，出現時可能指向脈絡膜新生血管的存在。這些特徵的數量與分布可用於診斷或反映病灶活性，是治療反應評估的重要指標。在多足型脈絡膜血管病變中，斷層掃描常可見到典型的「雙層訊號」結構，反映色素上皮層與布魯赫膜之間的分離，並可觀察到局部的瘤狀結構。且該疾病的脈絡膜層常明顯增厚，尤其在脈絡膜大血管層(Haller's layer)更明顯。

雖然光學同調斷層掃描已能提供高度資訊，但特定類型的老年性黃斑部病變仍需藉由其他影像工具確認診斷。螢光血管攝影(fluorescein angiography, FA)能顯示血管滲漏的位置與程度，尤其在新生血管活動期具有重要診斷價值。而循血綠血管攝影(indocyanine green angiography, ICGA)則是診斷多足型脈絡



圖二 多足型脈絡膜血管病變之循血綠血管攝影。箭號處所指為瘤狀擴張。（已去識別化之本院病歷）

膜血管病變的黃金標準，由於循血綠染劑具近紅外線波長，可穿透視網膜色素上皮與血液，能清楚呈現位於脈絡膜深層的血管構造，因此可直接顯示多足型脈絡膜血管病變的兩大核心特徵：瘤狀擴張與分支血管網絡（圖二）。相較之下，螢光素血管攝影受限於波長穿透能力，無法可靠顯示脈絡膜深層血管，而光學斷層掃描雖提供輔助性特徵，仍不足以單獨確診，因此循血綠血管攝影仍是目前臨床上最具特異性與可靠性的多足型脈絡膜血管病變判定方法。

近年來，光學同調斷層血管攝影術(optical coherence tomography angiography, OCTA)在診斷工具中逐漸受到重視，因其能利用光學訊

號變化描繪血流，非侵入且不需使用染劑，能快速呈現新生血管的形態與分支結構，對早期病灶的偵測與追蹤具價值。然而其易受出血、滲出及訊號遮蔽影響，使病灶邊界與瘤狀擴張之顯示不如循血綠血管攝影明確，因此雖具重要輔助性，但仍需與光學同調斷層掃描與血管攝影綜合判讀，以提高診斷準確度。

治療

老年性黃斑部病變的治療策略依病型而異。乾式與地理性萎縮的治療著重於延緩疾病進展、增進視網膜健康與降低轉為滲出型的風險。AREDS與AREDS2研究已奠定營養補充的重要地位^{10,11}，證實含維生素C、維生素E、鋅、銅與葉黃素、玉米黃素的抗氧化配方可降低視網膜進入晚期病變的速度。由於β-胡蘿蔔素在吸菸者中會增加肺癌風險，AREDS2以葉黃素與玉米黃素取代β-胡蘿蔔素後，使此配方得以成為臨床通用且更安全的建議。儘管如此，對於中期老年性黃斑部病變或早期地理性萎縮，仍缺乏能恢復視力或結構的治療手段，控制疾病進展仍是主要目標。

近年來，補體途徑在地理性萎縮發病機制中的重要性逐漸明朗，補體慢性異常活化被認為是造成色素上皮與脈絡膜退化的關鍵因素之一。因此，針對C3或C5的補體抑制劑成為重要的新興治療方向¹²。部分C3抑制劑已獲得美國FDA核准，可有效減緩萎縮區域的擴張速率，雖然無法恢復失去的視覺功能，但能延後中央視覺受損時間，提升患者生活品質。隨著

更多補體相關藥物進入臨床試驗階段，未來乾式老年性黃斑部病變的治療可能從單純延緩病程進入疾病修飾的新階段。

滲出型的臨床管理則以抗血管內皮生長因子治療(anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF)為核心，此藥物能抑制脈絡膜新生血管的滲漏與增生，使視網膜水腫減輕並穩定視力。常用藥物包括：ranibizumab、aflibercept、brolucizumab與faricimab等，faricimab更具備血管內皮生長因子與血管生成素-2(Angiopoietin-2, Ang-2)的雙重抑制作用，能提升血管穩定性、減少炎症並延長治療間隔。在治療策略方面可分為三種，如固定注射模式，每四至八週穩定注射一次但病患負擔較重；按需治療則依照斷層掃描變化決定是否注射，但較容易因追蹤頻率不足而惡化。近年最常採用的是treat-and-extend模式，於病灶穩定後慢慢拉長注射間隔，例如從每月一次逐步延長到六週、八週甚至更久，以達到減少注射但仍維持療效的平衡。除了藥物本身的進步，長效釋放系統如植入式儲藥裝置亦受到高度關注，期望未來能將注射頻率縮減至半年甚至一年一次，以減輕患者與醫療系統的負擔。

至於多足型脈絡膜血管病變，則在治療上具有不同的考量，雖然抗血管內皮生長因子仍是主要治療方式之一，但其對瘤狀擴張結節的退化效果有限，因此患者較可能出現反覆滲漏或出血。而光動力療法(photodynamic therapy, PDT)因能局部針對瘤狀擴張治療且可減少脈

絡膜滲漏，在治療中占重要地位。

鑑別診斷

雖然老年性黃斑部病變是中老年族群中最常見的黃斑疾病，但臨床上仍有多種病變可能呈現與其相似的視力下降、視覺變形或視網膜液體表現。這些疾病在眼底與影像學上可能與老年性黃斑部病變重疊，然而其病理機轉、治療方式與預後皆大不相同，因此正確鑑別診斷對避免誤治與延誤治療具有關鍵意義（表一）。

在中年族群中最常與濕式老年性黃斑部病變混淆的是中心性漿液性脈絡膜視網膜病變(central serous chorioretinopathy, CSCR)，此疾病一般發生於年輕男性，表現為單一且界線清楚的神經上皮脫離，並缺乏視網膜內滲出或出血。光學同調斷層掃描常呈現光滑隆起的視網膜下液體，脈絡膜層明顯增厚。其病因主要涉及脈絡膜血流壓力上升與視網膜色素上皮屏障功能破損，而非脈絡膜新生血管，因此治療策略不同。

另一種可能呈現類似症狀的是黃斑部皺摺(macular pucker)，其成因為黃斑部表層出現不正常增生的視網膜上膜(epiretinal membrane, ERM)，膜體收縮後會牽拉黃斑，使患者出現視力模糊、扭曲變形等症狀。影像特徵為黃斑表面可見高反射膜狀結構，並伴隨視網膜內層皺褶與牽引改變。光學同調斷層掃描能清楚呈現此牽引性病變，是鑑別兩疾病的最佳工具。此外，黃斑裂孔(macular hole)亦需與老年性黃

表一 常見黃斑部疾病鑑別診斷

疾病	好發族群	臨床症狀	光學同調斷層掃描特徵
濕式老年性黃斑部病變	中老年族群	中心視力下降、視物扭曲、暗點	視網膜內或下液體、色素上皮脫離、雙層徵象、脈絡膜新生血管相關變化
中心性漿液性脈絡膜視網膜病變	年輕至中年男性	中心視力模糊、視物變小	單一、界線清楚的神經上皮脫離，光滑的視網膜下液體，脈絡膜層增厚
黃斑部皺摺	中老年族群	視力模糊、視物變形	黃斑表面高反射膜狀結構，視網膜內層皺摺與牽引性變形，通常無視網膜下液體
黃斑裂孔	中老年或高度近視族群	視力模糊、視物變形	中心凹結構中斷，裂孔邊緣神經上皮牽引，內界膜分離
糖尿病黃斑水腫	糖尿病患者	視力逐漸下降	視網膜內囊樣水腫、硬性滲出，常伴隨微血管瘤
視網膜靜脈阻塞	高血壓、心血管疾病患者	急性或亞急性視力下降	視網膜內水腫，常合併出血、棉絮斑，靜脈擴張
脈絡膜腫瘤（血管瘤或轉移）	視原發腫瘤而定	視力下降、變形	視網膜下液體合併脈絡膜隆起，需超音波或血管攝影輔助判斷

斑部病變區分，尤其初期裂孔可能伴隨中心視力下降與視物扭曲。斷層掃描可清楚顯示裂孔邊緣的神經上皮牽引、內界膜分離與中心凹結構的中斷，使其與滲出性變化容易作出區別。

血管性疾病亦可能造成相似的視網膜水腫，包括：視網膜靜脈阻塞(retinal vein occlusion, RVO)與糖尿病黃斑水腫(diabetic macular edema, DME)。視網膜靜脈阻塞典型特徵為周邊視網膜出血、棉絮斑與靜脈擴張。則常伴隨硬性滲出與微血管瘤。全身病史與眼底變化通常提供重要線索。此外，脈絡膜血管瘤、脈絡膜轉移性腫瘤等病變亦可能造成視網膜下液體，須藉由超音波、螢光血管攝影或循血綠血管攝影進一步鑑別。在臨床實務中，鑑別類似病變的核

心在於結合病史、眼底檢查與多模態影像，才能顯著提升診斷準確度，並確保患者接受最適合的治療策略。

結語

老年性黃斑部病變是高齡社會中極具臨床重要性的視覺威脅，其病理牽涉視網膜外層退化、脈絡膜血流異常與免疫調控等多重機轉。隨著影像技術的躍進，我們對不同疾病亞型的理解愈加深入，使其不再單純被視為單一疾病，而是一個涵蓋典型濕式、多足型、乾式以及地理性萎縮的複雜光譜。抗血管內皮生長因子治療的發展大幅改善濕式老年性黃斑部病變的視力預後，而補體抑制治療的出現則首次為地理性萎縮提供真正能延緩進展的藥物，使疾

病修飾治療成為可能。

臨床上，黃斑部病變的症狀雖高度重疊，但其病因與治療策略卻截然不同。多模態影像在鑑別診斷中的重要性已毋庸置疑。特別是在亞洲族群，多足型脈絡膜血管病變的高盛行率更突顯影像檢查在臨床評估中的關鍵角色。唯有精確辨識疾病類型，才能提供最適切的治療並避免延誤病程。

展望未來，黃斑疾病的照護正快速朝向精準醫療邁進。長效抗血管內皮生長因子製劑、植入式藥物釋放系統、人工智慧影像分析以及基因與生物標記的整合，都將逐步改變臨床決策模式。治療目標也將從單純遏止滲出或減緩萎縮，逐漸延伸至恢復組織結構與視覺功能。在此快速演進的時代，臨床醫師需持續更新對影像、診斷與治療的認識，方能在疾病不同階段提供最佳照護。

參考文獻

1. Robyn HG, Thomas GC: Age-related macular degeneration. *Lancet* 2023 Apr 29; 401(10386): 1459-72.
2. CW W, Yasuo Y, WK L, et al: Age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Asians. *Prog Retin Eye Res* 2016 Jul; 53: 107-39.
3. CW W, TY W, CM C: Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Asians. *J Clin Med* 2015 Apr 24; 4(5): 782-821.
4. WL W, X Su, X Li, et al: Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2014 Feb; 2(2): e106-16.
5. SJ C, CY C, KL P, et al: Prevalence and Associated Risk Factors of Age-Related Macular Degeneration in an Elderly Chinese Population in Taiwan: The Shihpai Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(7): 3126-33.
6. Ryo K, Miho Y, SJ S, et al: The prevalence of age-related macular degeneration in Asians: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2010 May; 117(5): 921-7.
7. Jayakrishna A, Benjamin JF: Mechanisms of age-related macular degeneration. *Neuron* 2012 Jul 12; 75(1): 26-39.
8. Yang P, Yingbin F, PN B, et al: Exploring the contribution of ARMS2 and HTRA1 genetic risk factors in age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2023 Nov; 97: 101159.
9. Khushi S, JE S, AA P, et al: Modifiable Lifestyle Risk Factors and Strategies for Slowing the Progression of Age-Related Macular Degeneration. *Vision (Basel)* 2025 Feb 23; 9(1): 16.
10. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Research Group: Lutein +

Zeaxanthin and Omega-3 Fatty Acids for Age-Related Macular Degeneration: The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Randomized Clinical Trial. JAMA 2013; 309(19): 2005–15.

11. 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; 119(10): 1417–36.
12. KG C, JML M, DF M, et al: Drug Approval for the Treatment of Geographic Atrophy: How We Got Here and Where We Need to Go. Am J Ophthalmol 2024 Jul; 263: 231-9.

