

睫毛乱生症に続発した角膜アミロイドーシスの病理組織学的検討

気賀沢一輝¹⁾, 真島 行彦²⁾, 尾形 徹也³⁾, 田代 征夫⁴⁾

¹⁾東海大学医学部眼科学教室, ²⁾慶應義塾大学医学部眼科学教室

³⁾川崎市立川崎病院眼科, ⁴⁾横浜労災病院病理

要 約

35年来の睫毛乱生症を有する48歳の女性の右眼に発症した続発性角膜アミロイドーシスの病変部を切除し, 光学顕微鏡, 免疫組織化学, 透過型電子顕微鏡で観察した。病変は直径約2mmの白色隆起で, 萎縮した上皮下には無構造の沈着物質がみられ, これはCongo red陽性で, 直径約10nmの細線維の集積から成り, アミロイドと考えられた。血管新生, 炎症細胞はなかった。パラフィン切片での免疫組織染色では, AL蛋白, AA蛋白, プレアルブミン, β 2-ミクログロブリン, ケラチンのいずれも検出されなかった。最も特徴的な所見は基底細胞と実質

との境界部にみられた。ポーマン膜は消失し, 基底細胞は実質中に多数の細長い突起を伸ばし, その細片化によると思われる細胞膜に包まれた球状物が実質中に多数散在している所見が認められた。アミロイドの前駆蛋白は, このような形で基底細胞から実質中へ供給されている可能性があることが示唆された。(日眼会誌 100:394-400, 1996)

キーワード: 角膜, アミロイドーシス, 睫毛乱生, 病理組織

A Histopathological Study of Corneal Amyloidosis Secondary to Trichiasis

Kazuteru Kigasawa¹⁾, Yukihiro Mashima²⁾, Tetsuya Ogata³⁾
and Yukio Tashiro⁴⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Tokai University School of Medicine

²⁾Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine

³⁾Division of Ophthalmology, Kawasaki Municipal Hospital

⁴⁾Division of Pathology, Yokohama Rosai Hospital

Abstract

We present a case of secondary corneal amyloidosis whose etiological mechanism was investigated by immunohistochemistry and electron microscopy. A 48-year-old woman had suffered from trichiasis in the right eye for 35 years, and developed secondary corneal amyloidosis, a phenomenon previously described but whose etiological mechanism has not been explained. Slitlamp examination of the cornea revealed a white excrescence with a diameter of 2 mm. The lesion was excised and examined by light and electron microscopy. Large deposits of an amorphous eosinophilic material were observed beneath the atrophic epithelium. Amyloid was detected in these deposits using Congo red stain, polarized light, and electron microscopy. Neither vascularization nor infiltration of inflammatory cells was observed. Immunohistochemical

tests for protein AL, protein AA, prealbumin, β 2-microglobulin and cytokeratin in paraffin sections were all negative. Characteristic findings were observed in the border zone between the basal cells and the deposits. Numerous digitiform cell processes and membrane-bound globular fragments of basal cells were seen in the superficial region of the deposits. The cell membrane of some globules was interrupted and the contents appeared to have been discharged into the stroma. These findings suggest that basal cells of the corneal epithelium provide an amyloid precursor on the stroma. (J Jpn Ophthalmol Soc 100:394-400, 1996)

Key words: Cornea, Amyloidosis, Trichiasis, Pathology

別刷請求先: 259-11 神奈川県伊勢原市望星台 東海大学医学部眼科学教室 気賀沢一輝
(平成7年7月25日受付, 平成7年12月12日改訂受理)

Reprint requests to: Kazuteru Kigasawa, M.D. Department of Ophthalmology, Tokai University School of Medicine, Bohseidai, Isehara-shi, Kanagawa-ken 259-11, Japan

(Received July 25, 1995 and accepted in revised form December 12, 1995)

I 緒 言

睫毛乱生に続発する角膜アミロイドーシスに関してはいくつかの報告^{1)~5)}がある。しかし、上皮に対する持続性の機械的刺激がなぜ上皮下にアミロイドを沈着させるかは未だ不明である。皮膚に対するナイロンタオルによる慢性機械的刺激もまた限局性のアミロイドーシスを来し、それはフリクションメラノーシスと呼ばれている⁶⁾。慢性機械的刺激とアミロイドーシスとの関係は、今後さらに研究されるべきテーマと考えられる。今回著者は、35年来の睫毛乱生の既往を有する続発性角膜アミロイドーシスの病変を、免疫組織化学、電子顕微鏡で観察し、実質へのアミロイドの沈着には、上皮基底細胞層の変性が大きな役割を果たしている可能性があると思われるので報告する。また、従来から知られている角膜アミロイドーシスである格子状変性、膠様滴状変性と本症例との病理学的比較検討も行い、若干の知見を得たのでそれらも合わせて報告する。

II 症 例

症 例：48歳、女性。

主 訴：右眼羞明。

初 診：1983年7月8日。

現病歴：10歳頃から睫毛乱生で、時々睫毛を抜去していた。40歳頃から右眼角膜に白点があるのを自覚していたが、放置しておいたところ、次第に羞明と流涙を認めるようになったため、慶応義塾大学病院眼科を受診した。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

初診時眼所見：視力は、右眼0.5(1.0×cy 1-2.5 DAV)、左眼1.0(矯正不能)。右下眼瞼に睫毛乱生症があり、一本の睫毛が下鼻側の角膜に接触していた。その接触部位に一致して、角膜には直径約2mmの白色隆起性病変がみられ(図1)、そこを中心にして実質に格子状の混濁が認められた。左眼には睫毛乱生症はなく、角膜にも病的所見はみられなかった。前房、水晶体、硝子体、眼底には両眼とも異常はなかった。

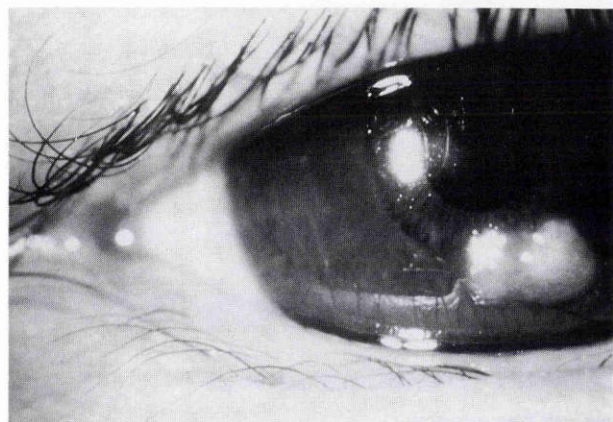


図1 右前眼部写真。

角膜の下鼻側に直径約2mmの白色隆起性病変を認める。その部に一致して睫毛の接触が見られる。

濁が認められた。左眼には睫毛乱生症はなく、角膜にも病的所見はみられなかった。前房、水晶体、硝子体、眼底には両眼とも異常はなかった。

経 過：睫毛の抜去と抗生物質(コリスチン+クロラムフェニコール)、0.02%フルオロメトロン点眼で様子をみていたが、次第に異物感が強くなったため、1986年3月7日白色隆起病変を切除した。その後、定期的な睫毛の抜去で様子をみているが、切除部位の実質浅層の混濁とその周囲の格子状の混濁は残っているが、8年間隆起性病変の再発は認められない。また、左眼に同様の病変の出現も認められない。

病理学的検索

1. 方 法

光学顕微鏡：切除した材料は大小の二片に分割し、大きな一片は10%中性緩衝ホルマリンで固定し、パラフィン切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色、Congo red染色、過マンガン酸カリウム処理後のCongo red染色⁷⁾、偏光顕微鏡による観察を行った。

免疫組織化学：上記のパラフィン切片に対し、抗アミロイド蛋白AA抗体、抗アミロイド蛋白AL(κ , λ)抗体(以上、山口大学から供与)、抗プレアルブミン抗体(DAKO)、抗 β 2-ミクログロブリン抗体(Nordic Immunology)、cytokeratinに対する3種のモノクローナル抗体(BioMakor-8.13, -4.62, DAKO-M 717)、cytokeratinに対するポリクローナル抗体(DAKO-A 575)を用いて、ABC法で行った。

電子顕微鏡：二分された材料の小さな一片を、2% glutaraldehydeで固定し、さらに、2% osmium tetroxideで後固定。脱水後EPONに包埋し、超薄切片を作成し、uranyl acetate, lead citrateで染色した後、透過型電子顕微鏡(JOEL 100 B)で観察した。

2. 結 果

光学顕微鏡：HE染色では、上皮下に eosinophilic 無構造の沈着物質を認めた。ボーマン膜は消失し、中央部の上皮は菲薄化していた。血管の進入はみられず、炎症性細胞浸潤も認められなかった(図2A)。沈着物質はCongo red陽性で、過マンガン酸カリウム処理に対して耐性であった。偏光顕微鏡で観察すると、沈着物質は緑色複屈折を呈した(図2B)。

免疫組織化学：沈着物質はすべての抗体に対して陰性であった。

電子顕微鏡：標本にした部位は比較的上皮の層構造が保たれており、2層の表層細胞、2~3層の翼細胞、1層の基底細胞が認められ、翼細胞層においては細胞間に多数の裂隙が認められた。ボーマン膜は完全に消失していた。最も特徴的な所見は上皮と実質の境界部にみられた。基底細胞は多数の細長い突起を細線維が沈着した実質中へと伸ばし、その延長線上にはこれらの突起がちぎれてきたと思われる細胞膜に包まれた球状物が多数認めら

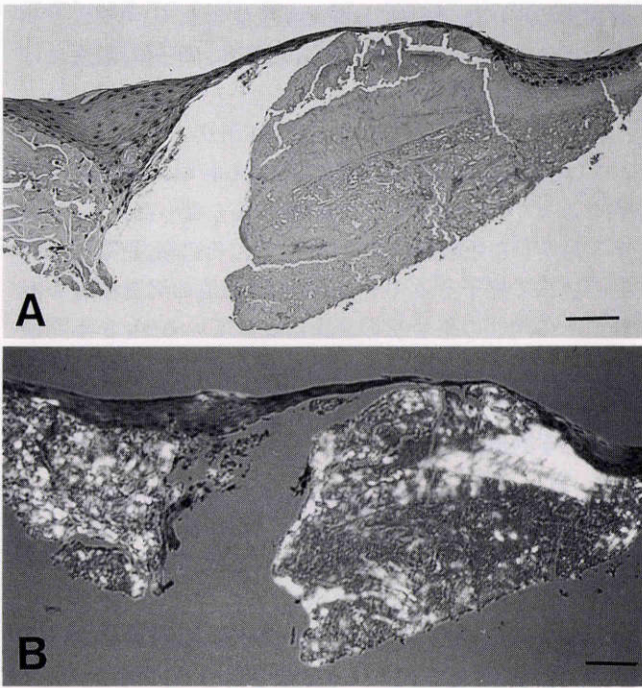


図 2

A: 萎縮した上皮下に無構造の沈着物質を認める。血管新生, 炎症性細胞浸潤は認められない。ヘマトキシリン・エジオ (HE) 染色, バーは 30 μm 。B: 偏光顕微鏡で沈着物質は複屈折を呈する。バーは 30 μm

れた。このような所見を呈した基底細胞内には, 束状となった kerato-fibril がみられ, 基底膜が部分的に消失し

ている所見も認められた(図3)。球状物の中には顆粒状の物質が認められ(図4), 細胞膜が一部消失している球状物もみられ, このような場所では内容が実質中に放出されているものと思われた(図5)。上皮下の沈着物質中には幅 7~12 nm のアミロイド細線維の集積が認められた(図6)。アミロイド線維の集積の形態としては, 球形の濃い部分とそれを取り囲む明るい部分とが混在してみられる部位もあった(図7)。さらに深層の実質中には, 拡張した粗面小胞体を有する実質細胞が散在していたが, 形態学的には実質細胞が周囲のアミロイド線維の生成に積極的に関与していることを示唆する所見はなかった。

III 考 按

角膜のアミロイドーシスとしては, 原発性のものには格子状変性と膠様滴状変性があり, 続発性の場合はその原疾患として未熟児網膜症⁸⁾, 外傷⁹⁾, 梅毒¹⁰⁾, 円錐角膜¹¹⁾ 睫毛乱生¹¹⁻⁵⁾などがあげられている。それぞれにおいて, 発症メカニズムが研究されているが, それを概観すると以下のとおりとなる。

格子状変性においては, Mondino ら¹²⁾, Wheeler ら¹³⁾ は免疫組織化学で, 沈着したアミロイド中に AA 蛋白と AP 蛋白を検出したと報告した。一方, Gorevic ら¹⁴⁾ は AP 蛋白は検出できたものの, AA 蛋白は検出できなかったと報告した。Klintworth ら¹⁵⁾ は両者とも検出されなかったと報告した。Purcell ら¹⁶⁾ は II 型の格子状変性に

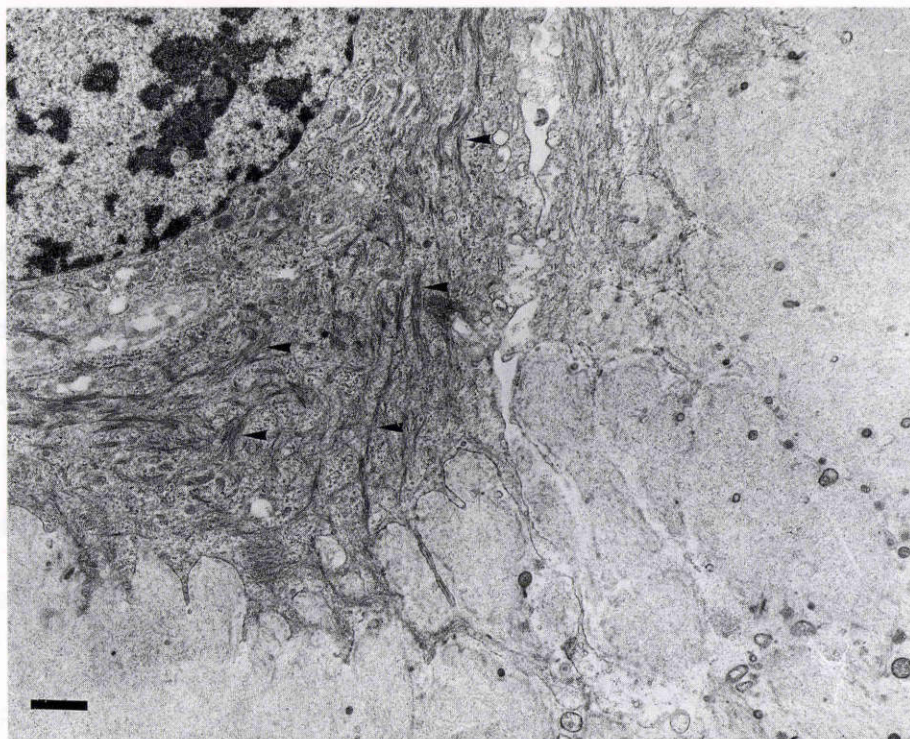


図3 基底細胞と実質との境界部の電子顕微鏡写真。

ボーマン膜は消失し, 基底膜も部分的に消失している。基底細胞は多数の細長い突起を細繊維が集積した実質中へ伸ばし, その延長線上には突起がちぎれてきたと思われる細胞膜につつまれた球状物が多数認められる。基底細胞内には束状になった kerato-fibril (矢印) も認められる。バーは 1 μm

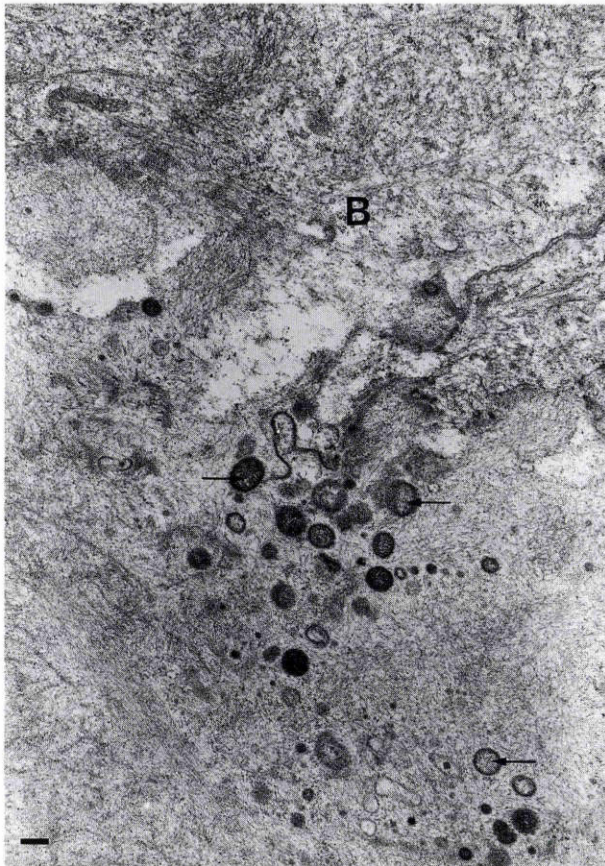


図4 細胞膜につつまれた球状物の中には顆粒状の物質(矢印)がみられる。
Bは基底細胞,バーは0.5 μ m

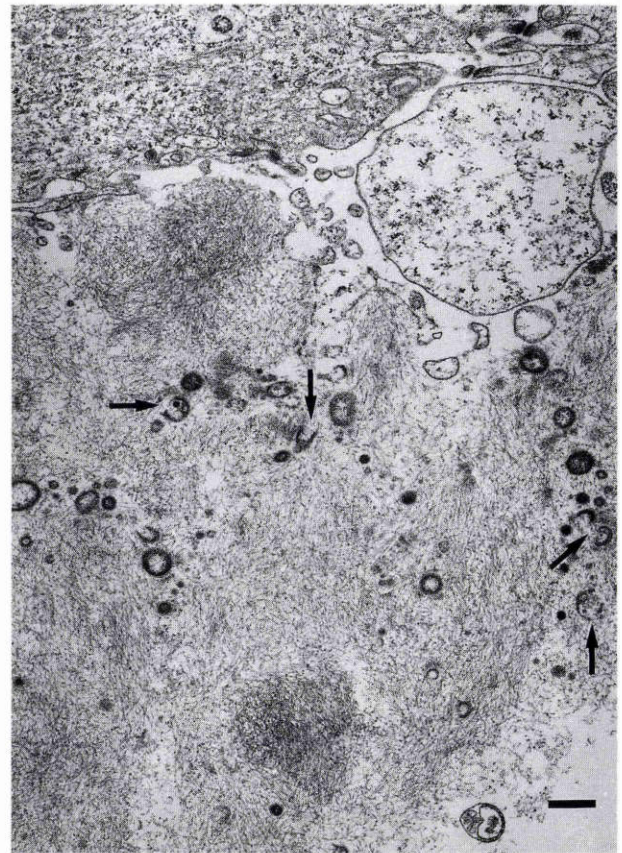


図5 球状物の中には細胞膜が一部消失しているもの(矢印)も認められる。
バーは0.5 μ m

において両者とも検出できなかったと報告した。前駆蛋白の産生細胞としては、Klintworth¹⁷⁾は電子顕微鏡所見から、はっきり断定はできないとしながらも実質細胞の可能性が高いことを示唆した。

次に、膠様滴状変性においては、Mondinoら¹⁸⁾はAP蛋白は検出できたが、AA蛋白は検出できなかったと報告した。前駆蛋白産生細胞については、電子顕微鏡所見から、Akiyaら¹⁹⁾は不明とし、Nagatakiら²⁰⁾は上皮、法貴ら²¹⁾は主体は実質細胞であるが、上皮も関与している可能性があるとし、Weberら²²⁾は上皮と実質細胞の両者であろうと報告した。

睫毛乱生に続発した角膜アミロイドーシスに関しては、Takahashiら³⁾は免疫組織化学的にはAA蛋白もAL蛋白も検出されなかったと報告した。電子顕微鏡的には、変性した実質細胞がアミロイドに取り囲まれていること、また、この細胞中にアミロイドに類似した線維が認められること、上皮基底細胞とアミロイドとの間には特別な関係を示す所見がないことから、前駆蛋白の産生は実質細胞であろうと推測している。Klemenら²⁾は電子顕微鏡で、上皮細胞内にアミロイドの沈着が認められたと報告している。また、アミロイドの周囲に肥満細胞が集まっていたことが彼らの症例の特徴であったと述べてい

る。

以上のごとく、沈着したアミロイドの前駆物質とその産生細胞についてはまだ定説はないといってもよい状態である。本症例における免疫組織化学の結果は、AA蛋白、AL蛋白、プレアルブミン、 β 2-ミクログロブリン、ケラチンのいずれもが陰性であった。AL蛋白は免疫グロブリンのL鎖由来のアミロイドで、 $A\kappa$ と $A\lambda$ の2種がある。多発性骨髄腫に合併するものなど、いわゆる原発性アミロイドーシスの原因となる。AA蛋白は、結核、リウマチといった慢性炎症などに続発する二次性アミロイドーシスにみられるもので、炎症時に血中濃度が上昇する急性期蛋白の性質を持つ血清アミロイドA蛋白(SAA)を前駆蛋白としている。家族性アミロイドポリニューロパチーにおいては、前駆物質は血清プレアルブミンの1アミノ酸が置換した異型プレアルブミンとされている²³⁾。ケラチンは限局性皮膚アミロイドーシスにおける前駆物質とされている²⁴⁾。また、長期にわたって透析を受けている患者にもアミロイドーシスが発症し、その場合の前駆物質は透析では除去されない β 2-ミクログロブリンといわれている²⁵⁾。このうち、ケラチンを除いてはいずれも血清中に存在する蛋白であり、本症例は血管の進入がなく、これらの蛋白が供給されづらいことを考えれば、この結果は決して不自然なものではないであろう。

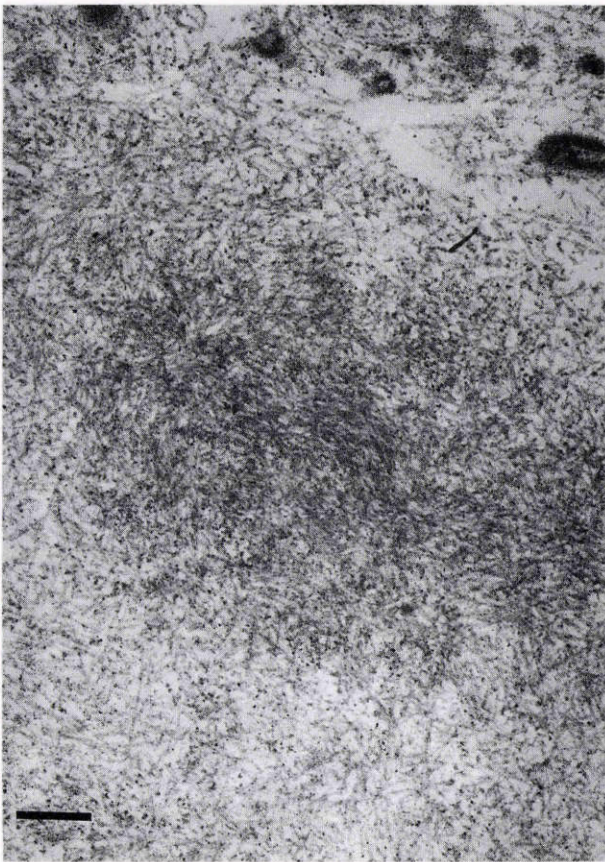


図6 沈着物質の電子顕微鏡写真。
直径約 10 nm のアミロイド細線維の集積が認められる。バーは 0.25 μm

ただし、今回の免疫組織化学の結果はいずれもパラフィン包埋した材料を用いたものであるため、抗原性の維持という点では凍結切片に比べて落ちると考えられるので、参考程度に留めるべきと考えている。

本症例の電子顕微鏡所見は興味ある点をいくつか含んでいる。まず第一にあげられるのは、上皮基底細胞が実質に向かって細長い突起を出し、それが細片化し、細胞膜に囲まれた多数の球状物を実質に散布しているかにも見える所見である。細胞の細片化はアポトーシスにおいてみられることはよく知られているが、本症例においては明らかな核濃縮、核の断片化がみられないのでアポトーシスとはいい難い。細胞がその変性過程で突起を伸ばし、それが細片化する現象は他の組織でもみられる。眼科領域では、角膜上皮細胞²⁶⁾、ドルーゼ²⁷⁾においてこの現象がみられるとの報告がある。また、皮膚科領域では、アミロイド苔癬や斑状アミロイドーシスなどの皮膚限局性アミロイドーシスにおいて、表皮の基底細胞が細胞膜に包まれながら真皮に滴落し、その中のケラチンがアミロイドに変性するという説が有力視されてきた²⁸⁾²⁹⁾。Kumakiri ら²⁸⁾はその報告の中で、電子顕微鏡で観察すると、表皮直下のアミロイド沈着部位には島状の濃淡模様が見られ、深部にいくに従って濃い部分が消失し、明るい部分のみで占められるようになる、と記載している。濃い島状の部分でアミロイド線維は成熟し、やがて明るい部分に変化していくのであろうと推測している。すなわち、濃淡模様が見られる部位にはその前駆物質が豊富に存在することを示

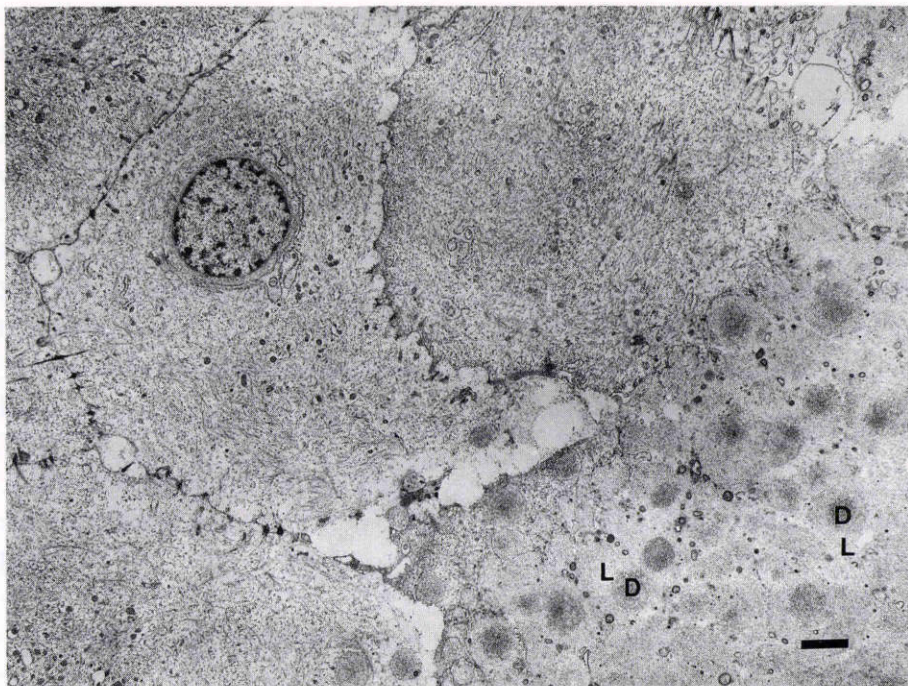


図7 上皮直下の沈着物質には球形の濃い部分(D)とそれを取り囲む明るい部分(L)が混在している部位もみられる。
バーは 2 μm

唆している。そこで、角膜上皮の基底細胞も、細胞の細片化とその滴落によってアミロイドの前駆物質を実質側に提供している可能性はないだろうか。結果でも述べたように、図5では実質中に散在する球状物の細胞膜が途切れて、内容が放出されており、図7ではそのような部位に沈着したアミロイドが成熟過程を示す濃淡模様を呈しているのが認められ、実質浅層のアミロイドが上皮基底細胞由来であることを示唆している。ただし、アミロイドはさらに実質側へ多量に沈着しており、これが実質細胞に由来するのか、すでに消失してしまっている遊走細胞に由来するのかは不明である。長い年月を経て上皮からのみゆっくり蓄積されてきた可能性もあると思われる。

ここで、角膜のアミロイドーシスとしてすでに多くの研究がなされている格子状変性と膠様滴状変性において、基底細胞の細片化が認められるかどうかを文献的に検索してみた。格子状変性では、電子顕微鏡的観察を行っている7つの論文^{16)17)30)~34)}において、写真上もコメントの上でも基底細胞の細片化に関する記載のある論文は認められない。膠様滴状変性では、電子顕微鏡的観察を行っている6つの論文^{19)~22)35)36)}において、写真上すべての論文において基底細胞の実質側への伸長あるいは細片化が認められ、大西ら³⁵⁾はその現象をアポトーシスに似ていなくもない、とコメントしている。以上のことは、本症例が格子状変性よりはむしろ膠様滴状変性に類似していることを示し、ともに上皮がアミロイドの前駆蛋白を供給している可能性があることを示唆しているものと考えられる。

以上により、睫毛による慢性機械的刺激が角膜上皮を変性させ、その細胞成分が突起の伸長を経て細片化され、さらにはそれらの内容が実質中に放出され、その中のある蛋白質が β -pleated sheet構造をとってアミロイドとして沈着するという、仮説が成り立つ。このように、慢性の機械的刺激が引き起こすアミロイドーシスには friction melanosisがある⁶⁾。これは、ナイロンタオルなどにより項部の皮膚が黒色に変色するため、ナイロンタオル黒皮症ともいわれている。これは、表皮下にアミロイドが沈着するためであることがわかっている。その発症メカニズムについてはまだ十分な検討が行われているとはいえないが、今後本症との詳細な比較検討が行われることにより、アミロイドーシスに関する新たな知見が得られる可能性もあると思われる。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜った尾羽沢大教授、免疫組織化学を担当して下さった山口大学第一病理学教室の内野文彌先生、横田忠明先生、電子顕微鏡写真を担当して下さった慶応義塾大学医学部の榎本康弘氏に深謝いたします。

文 献

- 1) **Garner A**: Amyloidosis of the cornea. *Br J Ophthalmol* 53: 73—81, 1969.
- 2) **Klemen UM, Klunig W, Radda TM**: Secondary corneal amyloidosis: Clinical and pathohistological examinations. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 220: 130—138, 1983.
- 3) **Takahashi T, Kondo T, Isobe T, Okada S**: A case of corneal amyloidosis. *Acta Ophthalmologica* 61: 150—156, 1983.
- 4) **Hayasaka S, Setogawa T, Ohmura M**: Secondary localized amyloidosis of the cornea caused by trichiasis. *Ophthalmologica* 194: 77—81, 1987.
- 5) **真島行彦, 明尾 潔, 気賀沢一輝, 秋谷 忍**: 睫毛乱生症による角膜アミロイドーシス. *臨眼* 41: 366—367, 1987.
- 6) **Hidano A, Mizuguchi M, Higaki Y**: Mélanose de friction. *Ann Dermatol Venereol* 111: 1063—1071, 1984.
- 7) **Wright JR, Calkins E, Humphrey RL**: Potassium permanganate reaction in amyloidosis: A histologic method to assist in differentiating forms of this disease. *Lab Invest* 36: 274—281, 1977.
- 8) **Stafford WR, Fine BS**: Amyloidosis of the cornea. *Arch Ophthalmol* 75: 53—56, 1966.
- 9) **Collyer RT**: Amyloidosis of the cornea. *Can J Ophthalmol* 3: 35—38, 1968.
- 10) **Hill JC, Maske R, Bowen RM**: Secondary localized amyloidosis of the cornea associated with tertiary syphilis. *Cornea* 9: 98—101, 1990.
- 11) **Stern GA, Knapp A, Hood CI**: Corneal amyloidosis associated with keratoconus. *Ophthalmology* 95: 52—55, 1988.
- 12) **Mondino BJ, Sundar Raj CV, Skinner M, Cohen AS, Brown SI**: Protein AA and lattice corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol* 89: 377—380, 1980.
- 13) **Wheeler GE, Eiferman RA**: Immunohistochemical identification of the AA protein in lattice dystrophy. *Exp Eye Res* 36: 181—186, 1983.
- 14) **Gorevic PD, Rodrigues MM, Krachmer JH, Green C, Fujihara S, Galenner GG**: Lack of evidence for protein AA reactivity in amyloid deposits of lattice corneal dystrophy and amyloid corneal degeneration. *Am J Ophthalmol* 98: 216—224, 1984.
- 15) **Klintworth GK, Ferry AP, Sugar A, Reed J**: Recurrence of lattice corneal dystrophy type I in the corneal grafts of two siblings. *Am J Ophthalmol* 94: 540—546, 1982.
- 16) **Purcell JJ Jr, Rodrigues M, Chishti MI, Riner RN, Dooley JM**: Lattice corneal dystrophy associated with familial systemic amyloidosis (Mereetoja's syndrome). *Ophthalmology* 90: 1512—1517, 1983.
- 17) **Klintworth GK**: Lattice corneal dystrophy. An inherited variety of amyloidosis restricted to the cornea. *Am J Pathol* 50: 371—383, 1967.
- 18) **Mondino BJ, Rabb MF, Sugar J, Sundar Raj CV, Brown SI**: Primary familial amyloidosis of the cornea. *Am J Ophthalmol* 92: 732—736, 1981.

- 19) **Akiya S, Ito K, Matsui M**: Gelatinous drop-like dystrophy of the cornea. Light and electron microscopic study of superficial stromal lesion. *Jpn J Clin Ophthalmol* 26: 815—826, 1972.
- 20) **Nagataki S, Tanishima T, Sakimoto T**: A case of primary gelatinous drop-like corneal dystrophy. *Jpn J Ophthalmol* 16: 107—116, 1972.
- 21) **法貴 隆, 越智信行, 須田秩史, 大鳥利文, 清水芳樹**: 膠様滴状角膜変性症の amyloid fibril 発生に関する研究. *日眼会誌* 80: 914—924, 1976.
- 22) **Weber FL, Babel J**: Gelatinous drop-like dystrophy. A form of primary corneal amyloidosis. *Arch Ophthalmol* 98: 144—148, 1980.
- 23) **Costa PP, Figueiro AS, Bravo FR**: Amyloid fibril protein related to prealbumin in familial amyloidotic polyneuropathy. *Proc Natl Acad Sci* 75: 4499—4503, 1978.
- 24) **舩 真一, 細川倫子, 清寺 真**: 抗ケラチン抗体による皮膚アミロイド症の検索. *日皮会誌* 90: 623—626, 1980.
- 25) **Gejyo F, Yamada T, Odani S, Nakagawa Y, Arakawa M, Kunitomo T, et al**: A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as β_2 -microglobulin. *Biochem Biophys Res Commun* 129: 701—706, 1985.
- 26) **Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE**: *Histology of the Human Eye*. WB Saunders, Philadelphia, 100, 1971.
- 27) **Burns RB, Feeney-Burns L**: Clinicomorphologic correlations of drusen of Bruch's membrane. *Trans Am Ophthalmol Soc* 78: 206—225, 1980.
- 28) **Kumakiri M, Hashimoto K**: Histogenesis of primary localized cutaneous amyloidosis: Sequential change of epidermal keratinocytes to amyloid via filamentous degeneration. *J Invest Dermatol* 73: 150—162, 1979.
- 29) **Kobayashi H, Hashimoto K**: Amyloidogenesis in organ-limited cutaneous amyloidosis: An antigenic identity between epidermal keratin and skin amyloid. *J Invest Dermatol* 80: 60—72, 1983.
- 30) **McTigue JW, Fine BS**: The stromal lesion in lattice dystrophy of the cornea. A light and electron microscopic study. *Invest Ophthalmol* 3: 355—365, 1964.
- 31) **Hogan MJ, Alvarado JA**: Ultrastructure of lattice dystrophy of the cornea. A case report. *Am J Ophthalmol* 64: 656—660, 1967.
- 32) **Smith ME, Zimmerman LE**: Amyloid in corneal dystrophies. Differentiation of lattice from granular and macular dystrophy. *Arch Ophthalmol* 79: 407—412, 1968.
- 33) **François J, Hanssens M, Teuchy H**: Ultrastructural changes in lattice dystrophy of the cornea. *Ophthalmic Res* 7: 321—344, 1975.
- 34) **Yanoff M, Fine BS, Colosi NJ, Katowitz JA**: Lattice corneal dystrophy. Report of an unusual case. *Arch Ophthalmol* 95: 651—655, 1977.
- 35) **Ohnishi Y, Shinoda Y, Ishibashi T, Taniguchi Y**: The origin of amyloid in gelatinous drop-like corneal dystrophy. *Curr Eye Res* 2: 225—231, 1983.
- 36) **Kirk HQ, Rabb M, Hattenhauer J, Smith R**: Primary familial amyloidosis of the cornea. *Tr Am Acad Ophthalmol* 77: 411—417, 1973.