

腎移植後の眼合併症についての検討

新名亜紀子¹⁾, 宮崎 茂雄¹⁾, 尾上 晋吾¹⁾, 野島 道生²⁾, 井原 英有²⁾, 生駒 文彦²⁾

¹⁾兵庫医科大学眼科学教室, ²⁾兵庫医科大学泌尿器科学教室

要 約

腎移植後の患者 72 名を対象に眼合併症について検討した。56 名 (77.8%) に何らかの眼合併症をみた。最も多かったのはステロイド白内障で 45 例 (62.5%) にみられた。白内障手術を要した例は 11 例 18 眼で、平均年齢は 39.7 歳、腎移植後白内障手術までの期間は 3 年 4 か月、術後視力は良好であった。高眼圧を呈した例は 9 例 (12.5%)、サイトメガロウイルス眼感染症が 2 例 (2.8%)、高血圧性網膜症が 2 例 (2.8%)、網膜静脈分枝閉塞症が 1 例 (1.4%)、球結膜下出血が 15 例 (20.8%) にみ

られた。免疫抑制剤としてシクロスポリンが用いられるようになり、アザチオプリン時代に比べて移植腎の生着率は向上しているが、ステロイド白内障など眼合併症の頻度は依然として高く、定期的な眼科的経過観察が必要と再認識された。(日眼会誌 101: 220-226, 1997)

キーワード：腎移植, 眼合併症, ステロイド, 免疫抑制剤, シクロスポリン

Ocular Complications after Renal Transplantation

Akiko Shimmyo¹⁾, Shigeo Miyazaki¹⁾, Shingo Onoe¹⁾,
Michio Nojima²⁾, Hideari Ihara²⁾ and Fumihiko Ikoma²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Hyogo College of Medicine

²⁾Department of Urology, Hyogo College of Medicine

Abstract

Seventy-two post-renal transplant patients were studied for ocular complications. Of 72 patients, 56 (77.8%) showed some ocular abnormality. Steroid cataract was the most common complication, occurring in 45 patients (62.5%). Eleven patients (18 eyes) had undergone operations for cataract. The average of their ages was 39.7 years and the period from renal transplantation to cataract operation was 3.3 years. Postoperative visual acuity was over 20/20 in most cases. Increased intraocular pressure was encountered in 9 patients (12.5%), cytomegalovirus ocular infection in 2 (2.8%), hypertensive retinopathy in 2 (2.8%), branch retinal vein occlusion in 1

(1.4%), and subconjunctival hemorrhage in 15 (20.8%). A new immunosuppressant, cyclosporine, increased renal graft survival more than azathioprine. However, ocular complications such as steroid cataract occurred frequently in spite of the use of cyclosporine, as in the azathioprine era. In conclusion, it is necessary for renal transplant patients to receive a periodical ophthalmological check-up. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 220-226, 1997)

Key words: Renal transplant, Ocular complication, Steroid, Immunosuppressant, Cyclosporine

I 緒 言

近年、人工透析症例での QOL (quality of life) 向上のために腎移植が積極的に行われるようになってきた¹⁾²⁾。しかし、初期のステロイド剤を中心とした腎移植後の免疫抑制は種々の全身および眼合併症^{3)~10)}を引き起こし、

QOL の面で問題が残っていた。この後、移植腎の生着率を高めるとともに、ステロイド剤投与量を減量させその合併症を軽減させるために、免疫抑制剤の開発と各種薬剤の投与法の改善が進み、免疫抑制剤としてはアザチオプリン (AZ) を中心としたものから、シクロスポリン (CSA) を中心としたものへ移行してきた。この間、移植

別刷請求先：663 兵庫県西宮市武庫川町 1-1 兵庫医科大学眼科学教室 新名亜紀子
(平成 8 年 1 月 30 日受付, 平成 8 年 10 月 8 日改訂受理)

Reprint requests to: Akiko Shimmyo, M.D. Department of Ophthalmology, Hyogo College of Medicine, 1-1, Mukogawa-cho, Nishinomiya-shi, Hyogo-ken 663, Japan

(Received January 30, 1996 and accepted in revised form October 8, 1996)

腎の生着率は着実に向上してきたが、QOL にとって重要な因子の一つである眼科的合併症については、その CSA への移行期に若干の比較検討がなされたものの^{11)~14)}、CSA 時代での現状について多数例での検討はなされておらず、眼科的合併症の増減については明確ではない。

今回、当院での CSA を中心とした 3 剤併用療法による腎移植症例数が 100 例を超え、眼科的にも 72 例について腎移植後の経過を追うことができたので、retrospective に眼合併症の種類と頻度、発症に関わる背景因子、視機能の予後などについて検討し、今後の眼科的な問題点を明らかにしたい。

II 対 象

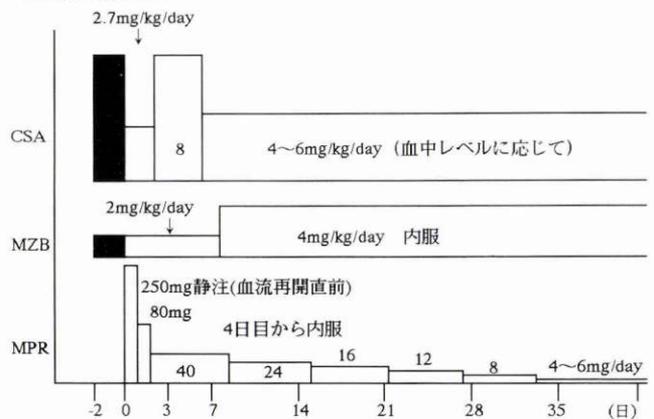
対象は、1983 年から 1993 年までの 11 年間に兵庫医科大学泌尿器科で腎移植を施行した 102 例のうち、眼科的に経過観察が可能であった 72 例 144 眼である。眼科的には、術後から 2~3 か月の間隔で定期的に視力検査、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査、眼圧検査などを行った。102 例のうち 30 例は、移植腎が生着せず早期に再透析となったり遠隔地に転院となったために眼科的な経過観察ができなかった。

眼科的な経過観察の行えた 72 例での腎不全に至った原因疾患は、慢性糸球体腎炎 (69 例)、嚢胞腎 (2 例)、逆流性腎症 (1 例) であった。このうち、22 例に生体腎移植 (LD)、50 例には死体腎移植 (CD) が施行されており、移植時の年齢は 12~54 歳 (35.7±9.6 歳：平均値±標準偏差) であった。

腎移植術後の免疫抑制療法としては、3 剤併用療法 (CSA、ミゾリビン (MZB)、メチルプレドニゾロン (MPR)) が 70 例、2 剤併用療法 (FK 506、MPR) が 2 例に行われた。3 剤併用療法では CSA は術当日と術後第 1 日目は 2.7 mg/kg/日、第 2~6 日目まで 8 mg/kg/日、以降血中濃度に応じて 4~6 mg/kg/日とし、MZB は術後 2 mg/kg/日を投与し血清クレアチニンが 4 mg/dl 以下になってから 4 mg/kg/日を投与した。MPR は術当日は 250 mg/日、第 1 日目は 80 mg、第 2 日目からは 40 mg/日とし、約 1 週間単位で漸減し維持量は 4~6 mg/日としている。2 剤併用療法では FK 506 を術当日から第 2 日目まで 0.1 mg/kg/日、第 3 日目以降 0.3 mg/kg/日とし、MPR は術当日 250 mg、第 1 日目から 40 mg とし以降同様に、約 1 週間単位で漸減し維持量は 4~6 mg/日とした (図 1)。

全例とも、術後 1 年間には、拒絶反応に対してステロイドパルス療法を行うことがあったが、1 年目以降ではステロイド維持量の継続のみで全身状態は安定していた。今回のステロイド投与量としては、大量投与を行った術後 1 年間での総投与量を代用して解析を行った。

3 剤併用療法



2 剤併用療法

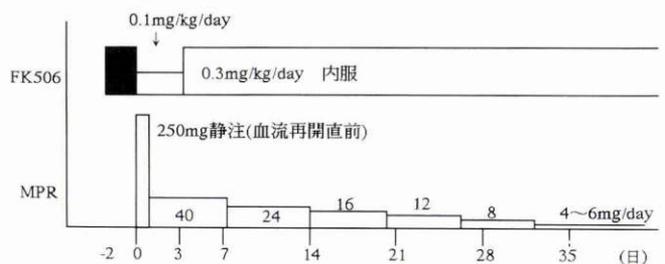


図 1 免疫抑制療法。

3 剤併用療法および 2 剤併用療法。

■：生体腎移植時のみ

CSA：シクロスポリン MZB：ミゾリビン MPR：メチルプレドニゾロン

III 結 果

1. 眼合併症の種類と発症頻度

72 例について、腎移植後 2 か月から 10 年 6 か月 (47.6±35.2 か月) の経過観察を行うことができ、ステロイド白内障 45 例 (62.5%)、高眼圧症 9 例 (12.5%)、サイトメガロウイルス (CMV) 眼感染症 2 例 (2.8%)、高血圧性網膜症 2 例 (2.8%)、網膜静脈分枝閉塞症 1 例 (1.4%)、球結膜下出血 15 例 (20.8%) を認め、これらを 10 年間隔で 1993 年、1983 年、1973 年の報告と比較して表 1 に示した。免疫抑制療法としては、斉藤ら¹⁵⁾ (1993 年) は CSA の導入期にあたり、AZ+MPR の 2 剤併用療法または AZ+MPR+CSA の 3 剤併用療法を、向井ら¹⁰⁾ (1983 年) は AZ+MPR の 2 剤併用療法を、Berkowitz ら⁹⁾ (1973 年) は AZ+プレドニゾロンの 2 剤併用療法を用いている。

2. 白 内 障

腎移植後、全身的な安定期にもステロイド維持量が継続して投与されており、45 例 (62.5%) にステロイド白内障 (全例後嚢直下皮質白内障：以下、PSC) の発症が認められた。PSC を呈するまでの期間は 45.6±27.7 か月、LD 例の 50% (22 例中 11 例)、CD 例の 68% (50 例中 34 例) にみられた。LD 群は移植時年齢 29.0±8.2 歳、CD 群

表1 眼合併症の種類と頻度

眼合併症の種類	著者ら	斉藤ら(1993)	向井ら(1983)	Berkowitzら(1973)
症例数(生体/死体腎)	72例(22/50)	42例(22/20)	48例(48/0)	44例(17/27)
平均経過観察期間	3年11か月	4年	2年9か月	4年
ステロイド白内障	45例(62.5%)	15例(35.7%)	38例(79.2%)	15例(34.1%)
高眼圧,ステロイド緑内障	9例(12.5%)	3例(7.2%)	3例(6.0%)	1例(2.3%)
サイトメガロウイルス眼感染症	2例(2.8%)	0例	0例	0例
ヘルペス角膜炎	0例	1例(2.4%)	1例(2.0%)	0例
高血圧性網膜症	2例(2.8%)	2例(4.8%)	1例(2.0%)	2例(4.5%)
網膜静脈分枝閉塞症	1例(1.4%)	0例	0例	0例
球結膜下出血	15例(20.8%)	/	3例(6.0%)	/
その他	0例	/	5例(9.6%)*	3例(6.9%)#

/:記載なし

*:角膜石灰沈着3例,麦粒腫1例,中心性漿液性網脈絡膜炎1例

#:前円錐水晶体1例,Fabry病1例,嚢胞状網膜剝離による黄斑変性1例

移植術後免疫抑制療法 斉藤ら アザチオプリン+メチルプレドニゾロン
アザチオプリン+メチルプレドニゾロン+シクロスポリン
向井ら アザチオプリン+メチルプレドニゾロン
Berkowitzら アザチオプリン+プレドニゾロン

表2 白内障発症群と白内障非発症群との比較

	白内障発症群	白内障非発症群
	45例	27例
性別 男性(32例)	23例	9例
女性(40例)	22例	18例
移植時平均年齢	36.7±10.8歳	32.8±9.1歳
生体腎移植(22例)	11例	11例
死体腎移植(50例)	34例	16例
ステロイド投与量	6,117±2,179 mg	5,833±2,137 mg
ステロイドパルス療法	7.3±7.7回	6.1±4.8回
透析期間	61.0±43.1か月	40.2±38.0か月

は39.8±8.7歳で,LD群が有意に若かった(t-検定).ステロイド投与量ではLD群6,498±1,514 mg,CD群6,055±2,353 mgで有意差はなかった.性別では男性の72%,女性の55%にPSCがみられた.ステロイドパルス療法の回数は男性8.9±7.1回,女性4.6±6.5回,また,ステロイド投与量は男性6,741±2,285 mg,女性5,465±1,899 mgといずれも有意に男性に多かった.白内障手術施行群は11例18眼,手術までの期間は移植術後7か月から8年5か月(平均3年4か月),全例後房レンズ移植で術後矯正視力は1.0以上と良好であった.

白内障非発症群は27例での観察期間は52.1±71.4か月であった.白内障発症群と非発症群の間に経過観察期間,移植時平均年齢,ステロイド投与量,ステロイドパルス療法の回数,透析期間で有意差は得られなかった(表2).

3. 高眼圧

高眼圧(21 mmHg以上)が9例15眼にみられた.いずれも眼圧のコントロールは点眼のみで良好に保たれ,手術療法を要した例や緑内障性視野変化を来した例はなかった.

9例中7例(78%)で高眼圧発症後PSCの合併が認められた.高眼圧は移植後8か月から8年6か月(平均約4年),いずれもMPR内服量が維持量の4 mg/日の時点で指摘されている.高眼圧PSC合併群,高眼圧PSC非合併群,高眼圧非発症群の3群間で移植時平均年齢,ステロイド投与量,ステロイドパルス療法の回数,透析期間に有意差は得られなかった(表3).

4. 眼感染症

CMV網脈絡膜炎が2例にみられた.

症例1は32歳,女性.慢性糸球体腎炎による腎不全のために1986年8月から透析導入され,1990年12月7日

表3 高眼圧発症群と高眼圧非発症群との比較

	高眼圧発症群		高眼圧非発症群
	白内障合併群	白内障非合併群	
性別 男性	3例	0例	29例
女性	4例	2例	34例
移植時平均年齢	38.9±5.7歳	35.0±8.5歳	35.3±10.0歳
生体腎移植(22例)	2例	0例	20例
死体腎移植(50例)	5例	2例	43例
ステロイド投与量	5,317±1,345 mg	6,043±882 mg	6,062±2,249 mg
ステロイドパルス療法	3.7±3.9回	3.0±1.4回	7.6±7.1回
透析期間	75.4±24.5か月	52.0±24.0か月	50.1±43.9か月

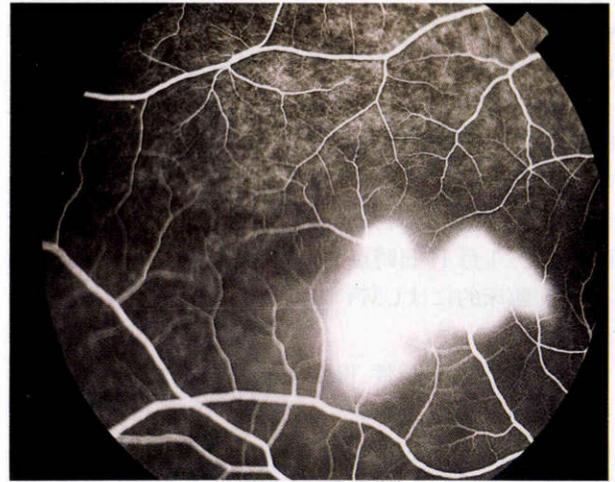
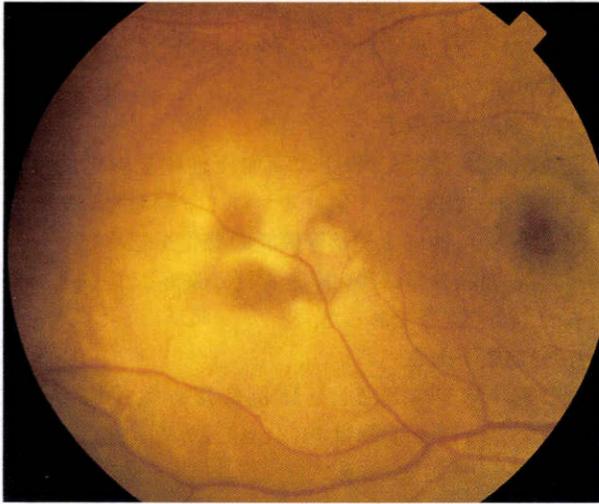


図2 右眼底写真(急性期:1991年1月7日).

眼底後極部やや耳側に約3乳頭径の境界不鮮明な黄白色滲出斑を認め、蛍光眼底造影検査で同部位に著明な蛍光漏出を認めた。

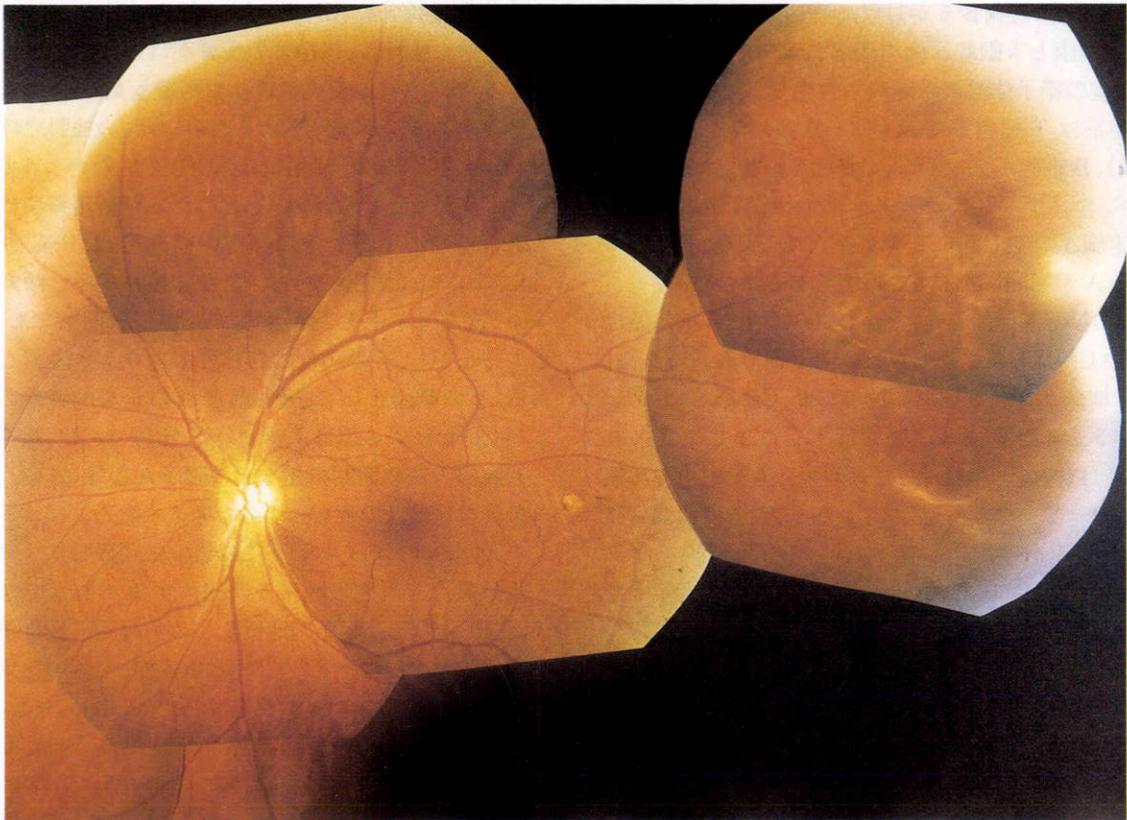


図3 左眼底写真(急性期:1992年1月22日).

耳側赤道部から周辺部にかけて黄白色滲出斑と網膜静脈に沿った網膜出血、静脈の白鞘化を認め、右眼にも同様の所見が認められた。

に死体腎移植を施行された。術後3剤併用療法が行われた。急性尿管壊死からの回復途中に生じた急性拒絶反応に対し、術後第8日目からステロイドパルス療法、第12日目からOKT3(免疫抑制剤)の投与を行った。移植腎機能が回復しつつあった第21日目頃から右眼の飛蚊症が出現した。この時点ではT細胞、B細胞、CD4、CD8

などの免疫系は正常範囲内であった。視力は、右眼0.1(1.2)、左眼1.2(1.5)であった。右眼底では、後極部耳側に約3乳頭径の境界不鮮明な黄白色滲出斑を認め、その下方周辺部や視神経乳頭の鼻側などに小さな黄白色滲出斑を、また眼底下方周辺部に漿液性網膜剝離を認めた。蛍光眼底造影検査では、それぞれの部位に一致して網

膜血管からの蛍光色素の漏出が認められた(図2)。保存的に経過観察を行っていたが、第24日目、再度急性拒絶反応が出現し、ステロイドパルス療法、さらにデオキシステロイドの投与を行った。この間、高CMV抗体価の免疫グロブリン製剤計50g、ガンシクロビル500mgを投与したが、術後38日頃から両肺野に細粒状びまん性陰影が出現し、術後43日目の1991年1月19日に呼吸不全で死亡した。1月17日時点での免疫系機能は正常範囲内であった。臨床的にはCMV肺炎およびカリニ肺炎と診断された。

症例2は49歳、男性。慢性糸球体腎炎による腎不全のため、1984年3月透析導入、1991年7月21日死体腎移植を施行し、術後、FK506、MPRの2剤併用療法を行った。術後第11日目から、また第22日目からも急性拒絶反応を認めステロイドパルス療法を施行した。その後も発熱が約50日間続き、術後2か月目に抗CMV抗体価の上昇が確認され、retrospectiveにCMV感染を合併していたものと推測された。術後6か月目、両眼視力低下と飛蚊症を自覚し、両眼とも眼底耳側周辺部に黄白色滲出斑と同部での軽度の硝子体混濁が認められた(図3)。この時点での免疫系はT細胞系ではCD4が10.8% (正常範囲25~55%)、B細胞が2.5% (正常範囲5~20%)と低下を認めたが、エンザイムイムノアッセイ(EIA)法でCMV-IgM抗体価3.78 AU/ml(正常0.90 AU/ml以下)、尿中CMV-DNAがshell vial法で陽性であったため、ガンシクロビルの投与を開始した。しかし、CMV-IgM抗体価は不変、尿中CMV-DNAも引き続いて陽性であったため、ガンマグロブリン製剤を追加投与した。CD4は13.8%、B細胞が3.7%と免疫系は軽度低下したままであったが、同年7月(術後11か月目)には両眼とも黄白色滲出斑は後極部の一部を除き消退した。しかし、硝子体混濁は吸収せず、網膜出血が出現し始めたので、抗CMVモノクローナル抗体(TI-23; 治験施設として使用し、治験中である)を追加投与したところ、網脈絡膜炎は鎮静化した。免疫抑制剤は一貫してFK506を使用法に基づき使用した。CMV網脈絡膜炎発症から2年を経た現在も左眼の耳側周辺部に限局した網脈絡膜萎縮と硝子体混濁が残存するが、両眼とも視力は1.0に保たれている。

5. 網膜血管病変(網膜静脈分枝閉塞症, BRVO)

症例は47歳、女性。1981年から高血圧症、慢性糸球体腎炎で加療されており、1987年7月から透析導入、1991年12月22日に死体腎移植術を施行し、術後には3剤併用療法を行った。手術直後から右眼霧視を訴え、眼底検査で右眼上耳側領域に火焰状出血を認めBRVOと診断した。術前検査での出血時間は2分、部分トロンボプラスチン時間は35.3秒、血小板数 $32 \times 10^4 / \mu\text{l}$ であった。手術開始直後から約30分間、血圧は90/70 mmHgまで低下し、その後、手術終了まで160/90~90/70 mmHgまでの変動を示した。また、手術開始3時間後にグラフト(腎静脈)に

血栓の所見があり、術中にヘパリン、ウロキナーゼの大量投与が行われた。幸いにも黄斑部には浮腫は生じず、視力予後は良好であった。

6. 高血圧性網膜症

Scheie分類H2S2以上の高血圧性動脈硬化性変化を2例4眼に認めた。1例はステロイド誘発糖尿病と高血圧とがあり、他の1例は腎機能の悪化を認めたものであった。腎機能改善に伴い眼底所見は改善し、両眼とも矯正視力1.0と良好であった。

7. 球結膜下出血

繰り返す球結膜下出血を15例に認めた。平均年齢は 45.2 ± 5.3 歳、透析期間は 74.3 ± 49.7 か月、ステロイド投与量 $6,362 \pm 2,559$ mgであった。一方、球結膜下出血を来さなかった群でのステロイド投与量は $5,811 \pm 2,113$ mgで、両者に有意差は得られなかった。

IV 考 按

免疫抑制剤はAZ中心からCSAを中心とする多剤併用療法に移行し、移植腎の生着率は確実に向上してきている¹²⁾。しかし、現実にはなお拒絶反応の毎にステロイドパルス療法が施行されるため、今回の検討では必ずしもステロイドの総使用量は減少していないようである。

今回行ったCSAを中心とした多剤併用療法における眼合併症の種類とその頻度の検討では、PSCが最も多く、次いで高眼圧(ステロイド緑内障)が多い傾向は従来のAZを中心とした治療法での報告と同様であった(表1)。しかし、その頻度は各施設により大きく異なっている。その原因として、腎移植症例の全身的背景の差、LDかCDかによる組織適合度の差、治療法の差、眼科的な経過観察方法や期間の差などの因子が複雑に絡んでおり、単純な比較はできないものと考えられた。

今回の検討からは、PSCの発症に関係してステロイド投与量などの危険因子を明確にすることはできなかった。PSCの発症とその進行度とステロイド投与量とは相関するとの報告⁴⁾⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁶⁾¹⁷⁾があるが、今回の結果と同様に相関していないとする報告¹¹⁾¹⁵⁾¹⁸⁾もある。また、年齢の点からは、移植時平均年齢が有意に高かったCD群でPSCの発症が多い傾向にあったが、逆に若年者の方がPSCを発症しやすいとする報告⁹⁾がある。性別では男性に多い傾向があり、男性では女性に比べてステロイド投与量とステロイドパルス療法の回数が多かった。このことは、他の報告のようにステロイド投与量がPSC発症の一因となることを示唆するが、性差の関与も考えられる。現在のところ、PSCの発症に関してはステロイドに対する感受性の問題が指摘される¹⁵⁾¹⁸⁾ように、先天的な素因に種々の後天的因子が関与しているものと考えられる。しかし、PSCの発症にはステロイド投与が重要な因子となっていることは確実であるため、その発症を防ぐためにはやはり全例においてステロイド使用量を押しえ

る必要があるものと考えられる¹⁷⁾。

今回の検討項目では、高眼圧発症群と非発症群間に有意差は得られなかった。また、PSC合併群と非合併群間でも同様であった。しかし、高眼圧(ステロイド緑内障)9例中の7例にPSCの合併をみた。これは網膜血管と虹彩血管から房水へ達した合成ステロイドが房水流出路の形態学的変化をもたらした¹⁹⁾²⁰⁾、また、水晶体後囊皮質代謝にも影響を与えた¹⁶⁾と考えられ、何らかの共通する素因が示唆された。

免疫抑制剤自身の副作用として日和見感染があり、今までにCMV, herpes simplex virus, herpes zoster virus, cryptococcus neoformans, mucorなどによる感染が各施設毎に1~2例の報告⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾¹³⁾²¹⁾がある。当院でもCMV網脈絡膜炎を2例経験した。いずれも急性拒絶反応に対する治療の過程で発症したものであり、特に第1例では免疫抑制が過剰であったと考えられる。このような症例では、特に入念に眼科的検査を行う必要があると思われた。

移植後、高血圧や糖尿病を有する例でBRVOを呈した症例が海外では報告⁵⁾¹³⁾されているが、その詳細は不明であり、本邦での報告例もないようである。今回の症例では、グラフトの腎静脈の血栓が網膜静脈の栓子となったことは考えにくく、腎移植手術中に30分ほど続いた低血圧による血流の変化が、高血圧の影響を受けていた網膜静脈の閉塞をもたらした、BRVOを呈したことが考えられる。その後用いられたヘパリン、ウロキナーゼの大量投与は眼科的にも視力予後の改善に関与したことが考えられる。腎移植後の薬物療法による眼合併症ではなく、腎移植術そのものによるものと考えられたが、腎移植症例での長期間の高血圧や透析治療により血管壁の変化を来しやすくなっていることから、その全身管理に注意を要するものと考えられた。

腎移植後に球結膜下出血を繰り返すことは少なくない¹⁰⁾²²⁾が、眼科的には重要視されていない。しかし、患者自身の訴えは多く、心配のいらぬ眼症状であることの十分な説明が必要である。今回の球結膜下出血は球結膜弛緩現象に伴った突発性球結膜下出血²³⁾よりも平均年齢が若いことから、dose-dependentではないものの、ステロイド剤による易出血性や血管のrigidityの亢進の関与が考えられる²²⁾。

免疫抑制剤は進歩し移植腎の生着率は確実に向上しているが、今回の検討では眼合併症の種類と頻度は従来と比べて変化していなかった。今後、腎移植の生着率の向上のみならず、QOLの向上を計るためには眼合併症の改善が望まれ、ステロイド使用量が減量できるような新しい免疫抑制剤の登場が期待される。

本論文の要旨は第99回日本眼科学会総会で発表したものである。また、本稿をまとめるにあたり、御指導、御校閲をいただいた下奥 仁眼科学教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 太田和夫, 高橋公太, 本田 宏, 岡 隆宏, 安村忠樹, 高橋 隆, 他: わが国における腎移植施設の現状と患者および施設に対する実態調査—第2報, 移植腎生着患者の医学的状況—, 腎と透析 35: 801—807, 1993.
- 2) 太田和夫: 腎移植の変換と最近の問題点, 腎と透析 37: 117—124, 1994.
- 3) Hovland KR, Ellis PP: Ocular changes in renal transplant patients. Am J Ophthalmol 63: 283—289, 1967.
- 4) Porter R, Crombie AL, Gardner PS, Uldall RP: Incidence of ocular complications in patients undergoing renal transplantation. Br Med J 3: 133—136, 1972.
- 5) Berkowitz JS, David DS, Sakai S, Shoji H, Cheigh JS, Riggio RR, et al: Ocular complications in renal transplant recipients. Am J Med 55: 492—495, 1973.
- 6) Blomdahl S, Calissendorff B, Magnusson G: Ocular complications in recipients of kidney transplants. Scand J Urol Nephrol Suppl 42: 195—197, 1977.
- 7) Pfefferman R, Gombos GM, Kountz SL: Ocular complications after renal transplantation. Ann Ophthalmol 9: 467—470, 1977.
- 8) 小暮美津子, 白杵祥江, 加藤昌久, 嶺崎育世, 高橋公太, 早坂勇太郎, 他: 腎移植患者の眼科的所見, 眼臨 75: 551—557, 1981.
- 9) 門田裕子, 沖坂重邦, 中村 宏, 畠 亮: 腎移植患者の眼科的合併症, 眼科 25: 1305—1309, 1983.
- 10) 向井佳子, 佐々木一之, 津川龍三, 篠田 晤, 石川 勲: 腎移植患者の長期眼科的観察, 眼紀 34: 298—304, 1983.
- 11) Debnath SC, Abomelha MS, Jawdat M, Chang R, Al-Khader AA: Ocular side effects of systemic steroid therapy in renal transplant patients. Ann Ophthalmol 19: 435—437, 1987.
- 12) 鈴木芳枝, 小暮美津子, 加藤有紀子, 加藤昌久, 今澤なおみ, 高橋公太, 他: 腎移植患者の眼科的合併症 Cyclosporin 使用群・非使用群の比較, 眼臨 81: 1653—1657, 1987.
- 13) Das T, Gupta A, Sakhuja V, Gupta KL, Minz M, Chugh KS: Ocular complications in renal allograft recipients. Nephrol Dial Transplant 6: 649—655, 1991.
- 14) Apaydin C, Gur B, Yakupoglu G, Saka O: Ocular and visual side effects of systemic cyclosporine. Nephrol Dial Transplant 6: 647—648, 1991.
- 15) 斉藤信也, 藤原拓造, 岩崎 豊, 坂上賢一, 松野 剛, 折田薫三: 腎移植患者の眼合併症について, 移植 28: 526—529, 1993.
- 16) Dohi K, Fukuda Y, Takenaka M, Yahata H, Ono E, Ezaki H, et al: Cataract in kidney transplant recipients. Hiroshima J Med Sci 33: 275—278, 1984.

- 17) **Hardie I, Matunami C, Hilton A, Dyer J, Rumbach O**: Ocular complications in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 24: 177, 1992.
- 18) **Skalka HW, Prchal JT**: Effect of corticosteroids on cataract formation. *Arch Ophthalmol* 98: 1773-1777, 1980.
- 19) 藤沢 昇: デキサメサゾンの培養ヒト線維柱組織のタンパク質合成に及ぼす影響—オートラジオグラフィの検討, 生化学的ならびに免疫組織学的検討. *日眼会誌* 98: 31-37, 1994.
- 20) **Clark AF, Wilson K, de Kater AW, Allingham RR, McCartney MD**: Dexamethasone-induced ocular hypertension in perfusion-cultured human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36: 478-489, 1995.
- 21) 山村敏明, 佐々木一之, 向井佳子, 猪野宏成: 腎移植におけるサイトメガロウイルス感染症に関する検討. *眼紀* 35: 889-897, 1984.
- 22) **Bettelheim H, Grabner G, Kopsa H, Schmidt P, Zazgornik J, Balcke P, et al**: Bericht über nierentransplantierte Patienten. *Klin Mbl Augenheilk* 174: 236-239, 1979.
- 23) 山本美佐子, 平野直彦, 春田恭照, 大橋裕一, 荒木かおる, 田野保雄: 球結膜弛緩現象と特発性球結膜下出血. *あたらしい眼科* 11: 1103-1106, 1994.