

マイトマイシン C を併用した線維柱帯切除術後の角膜内皮細胞の変化

佐野 友紀, 福地 健郎, 沢口 昭一, 原 浩明
渡辺 穰爾, 太田亜紀子, 白柏 基宏, 阿部 春樹

新潟大学医学部眼科学教室

要 約

マイトマイシン C を併用した線維柱帯切除術が角膜内皮細胞に及ぼす影響を, スペキュラーマイクロスコープで 119 例 119 眼について検索した。検査は, 術前 1 週以内と術後 2~3 週に行った。内皮細胞密度 (mm^2) の平均値は, 術前の $2,569 \pm 487$ (平均値 $\pm$ 標準偏差) から術後の $2,444 \pm 536$ に変化し, 4.98% 減少した。六角形細胞出現率は 1.7% 減少し, 変動係数値は 1.9 増加し, 平均細胞面積は 6.82% 増加した。いずれの値も, 全体としては, 術前と術後で統計学的有意差はなかった。しかし, 六角形細胞出現率の低下には, 内眼手術と緑内障手術の既

往が関与していた。レーザートラベクロプラスティの既往は, 内皮細胞密度の減少, 変動係数値, 平均細胞面積の増加に関与していた。術後の前房消失例では, いずれの値にも有意な影響があった。マイトマイシン C を併用した線維柱帯切除術は, 少なくとも術後 2~3 週の時点では角膜内皮細胞に有意な影響がないと結論される。(日眼会誌 102:365—370, 1998)

キーワード: 線維柱帯切除術, マイトマイシン, 角膜内皮細胞, 浅前房, 術後合併症

Influences of Trabeculectomy Combined with the Use of Mitomycin C on Corneal Endothelial Cells

Tomonori Sano, Takeo Fukuchi, Shoichi Sawaguchi, Hiroaki Hara, Joji Watanabe,
Akiko Oota, Motohiro Shirakashi and Haruki Abe

Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine

Abstract

We used a specular microscope to evaluate the corneal endothelial cells in 119 eyes before and 2 to 3 weeks after trabeculectomy with topical mitomycin C. The endothelial cell density per square millimeter averaged $2,569 \pm 487$ (mean $\pm$ standard deviation) before surgery and $2,444 \pm 536$ after surgery, showing a decrease of 4.98%. The hexagonality decreased by 1.7%, the coefficient of variation increased by 1.9, and the average cell area increased by 6.82%. There were no statistical differences as a whole in these values. Decrease in hexagonality was more frequent in eyes with prior intraocular or glaucoma surgery. Eyes treated by laser trabecu-

loplasty showed a decrease in endothelial cell density, an increase in coefficient of variation and an increase in hexagonality. Eyes with postoperative flat anterior chamber showed significant changes in each parameter. The findings show that trabeculectomy with topical mitomycin C does not significantly affect the corneal endothelial cells at 2 to 3 weeks after surgery. (J Jpn Ophthalmol Soc 102:365—370, 1998)

Key words: Trabeculectomy, Mitomycin C, Corneal endothelial cell, Shallow to flat anterior chamber, Postoperative complication

I 緒 言

マイトマイシン C (以下, MMC) を併用した線維柱帯切除術^{1)~5)}は, それ以前に用いられていた 5-フルオロウラシル (5-FU) を併用した手術^{6)~8)}と比較しても, 眼圧がコン

トロールされる確率, また, 眼圧レベルなどの点で良好なだけでなく, 投与方法が簡便であること, また, 角膜上皮障害が軽微であることなどの様々な利点を有しており, 現在, 最も広く用いられている緑内障手術の一つである。しかしながら, 本法は濾過手術として従来から持ってい

別刷請求先: 951-8122 新潟県新潟市旭町通 1—757 新潟大学医学部眼科学教室 福地 健郎

(平成 9 年 9 月 18 日受付, 平成 9 年 12 月 24 日改訂受理)

Reprint requests to: Takeo Fukuchi, M.D. Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine, 1-757 Asahi-machi, Niigata-shi, Niigata-ken, 951-8122 Japan

(Received September 18, 1997 and accepted in revised form December 24, 1997)

る様々な合併症、副作用⁹⁾¹⁰⁾に加えて、MMCの強力な細胞増殖抑制作用のため、時に過剰な濾過効果を生じ、術後に浅前房が起こり、遷延化、それによる低眼圧黄斑症、脈絡膜剥離の長期化、白内障の進行、一方、濾過胞からの漏出、長期経過後のボタンホールの形成、感染など様々な合併症が報告され、その予防と対策が一つの問題点として挙げられている¹¹⁾¹²⁾。以前から線維柱帯切除術による合併症の一つに角膜内皮細胞への影響があげられているが、特に術後の浅前房との関係が指摘されている^{13)~17)}。これまでに行われたMMCを併用した線維柱帯切除術後の角膜内皮細胞の変化に関する研究は僅かである^{18)~20)}、これらも内皮細胞密度に関する結果のみに限られている。

現在、少なくとも当科では線維柱帯切除術はほとんどの例でMMCが併用されている。そこで、現在用いている手術法が患者の角膜内皮細胞にどのような影響を与えているかを知る目的で、非接触型スペキュラーマイクロスコープを用いて、MMCを併用した線維柱帯切除術後の角膜内皮細胞の変化について検討した。さらに、どのような因子が各計測結果に影響を与えているのかについて検討した。

II 対象と方法

対象は、平成6年8月から平成9年2月までの間に、新潟大学医学部附属病院眼科においてMMCを併用した線維柱帯切除術が行われた緑内障の症例で、術前および術後にコーナン社非接触型スペキュラーマイクロスコープ(SP-8000)による角膜内皮細胞の観察が行われた119例119眼である。性別、病型、およびそれぞれの年齢の平均を表1に示した。MMCを併用した線維柱帯切除術の方法は既報³⁾に従って行った。MMCは滅菌蒸留水で溶解した0.2 mg/mlの溶液を細切した手術用スポンジに含ませ、1~6分[平均3.65±1.12(平均値±標準偏差)分]間作用させた。なお、手術野としては上方約半周から選択し、輪部強膜切除は原則として線維柱帯部からやや角膜寄りに行った。スペキュラーマイクロスコープによる観察は、術前1週間以内、および原則として術後約2~3週の時点で行った。観察は角膜中央部で行った。SP-8000に付属の計測プログラムによって算出される平均細胞密度、六角形細胞出現率、CV値(変動係数)、平均内皮細胞面積の各測定結果について比較した。内皮細胞に対して影響を与え得る諸因子として、年齢、性別、左右眼、病型、MMCの作用時間、術後の浅前房の有無、内眼手術、緑内障手術、もしくはレーザー治療、また、特にアルゴンレーザーによるトラベクロプラスティの既往の有無などについて検討した。内眼手術は緑内障手術、白内障手術、硝子体手術などを含み、レーザー治療はアルゴンレーザー、Nd:YAGレーザーによるトラベクロプラスティ(LTP)、レーザー虹彩切開術(LIT)、隅角形成術などを含んでいる。浅前房に関しては、その程度をSpaethの分類²⁰⁾を基

表1 対象および性別、病型

総数：119例119眼(平均年齢60.2±13.1歳)	
性別：男性	63例63眼(58.2±13.8歳)
女性	56例56眼(62.5±11.9歳)
病型：原発開放隅角緑内障	48例48眼(59.0±13.9歳)
正常眼圧緑内障	15例15眼(67.7±9.31歳)
原発隅角閉塞緑内障	12例12眼(67.9±5.87歳)
水晶体落屑緑内障	10例10眼(66.5±8.26歳)
血管新生緑内障	14例14眼(55.5±9.84歳)
その他続発緑内障	20例20眼(53.4±15.0歳)
平均値±標準偏差	

表2 術前・術後の各測定結果の平均値および変化量

	術前	術後	変化量	p値
CD	2,569 ± 487	2,444 ± 536	(-4.87%)	0.0617
6A	58.4 ± 9.8	56.7 ± 10.1	(-1.7%)	0.4589
CV	34.8 ± 8.23	36.7 ± 9.71	(+1.9)	0.1089
AVE	425 ± 234	454 ± 270	(+6.82%)	0.3789

CD：内皮細胞密度(/mm²)、6A：六角形細胞出現率(%),
CV：変動係数、AVE：平均細胞面積(μm²)、表3以下も同じ。

にGrade 0~3に分け、各測定結果に対する影響を比較、検討した。Spaethの分類では、Grade 1は周辺部の虹彩と角膜が接しているが、瞳孔周囲の前房は保たれている場合、Grade 2は虹彩がすべて角膜後面と接し、前房は瞳孔領のみの場合、Grade 3は虹彩と角膜はすべての領域で接し、加えて角膜と水晶体、もしくは硝子体が接した場合を指し、今回はさらに浅前房を生じても虹彩・角膜の接触の認められない例をGrade 0と分類した。なお、浅前房の判定は、術後経過中にごく短期間であっても、術前より前房が浅くなった場合はすべて浅前房(+)とした。

諸因子との関係を検討する際には、内皮細胞密度および平均細胞面積では変化率=[(術後値-術前値)/術前値]を、六角形細胞出現率およびCV値では絶対値の差=(術後値-術前値)を各測定結果の変化量として統計学的に処理した。統計学的処理にはStatView 4.02を用い、また、平均値の差の検定にはt検定を、相関の検定にはSpearmanの順位相関係数(Spearman's rank correlation)を用いた。

III 結果

計119眼の術前・術後の内皮細胞密度、六角形細胞出現率、CV値、平均細胞面積の平均値および変化量、それぞれの平均値間の対応のあるt検定による危険率を表2に示した。いずれの測定値に関しても術前・術後の平均値の間に統計学的に有意な差は認められなかった。

病型別の各測定結果の変化量の平均値を表3に示した。分散分析法(ANOVA test)を用いて比較したが、いずれに関しても各病型間で有意な差は認められなかった。

一方、年齢、MMCの作用時間と各変化量の相関の検定における危険率、また性別、左右眼、術後の浅前房の有無、

表 3 病型別の各測定結果の変化量

	CD (%)	6A (%)	CV	AVE (%)
POAG	-7.4 ± 16.2	-1.35 ± 11.2	0.57 ± 11.4	7.1 ± 14.6
NTG	-6.2 ± 9.9	-1.20 ± 10.9	2.60 ± 9.4	6.0 ± 9.6
PCAG	-3.1 ± 7.5	-4.33 ± 10.5	-0.25 ± 6.4	0.21 ± 11.4
CG	-2.8 ± 8.3	-0.20 ± 8.2	3.60 ± 13.6	-0.12 ± 9.2
NVG	-1.2 ± 6.6	-3.00 ± 11.3	4.35 ± 6.83	1.2 ± 6.6
SG	-2.3 ± 6.7	3.19 ± 13.9	2.57 ± 12.6	1.7 ± 6.7

分散分析法 (ANOVA test) で CD, 6A, CV, AVE のいずれに関しても各病型間で統計学的に有意の差は認められなかった。

POAG: 原発開放隅角緑内障, NTG: 正常眼圧緑内障, PCAG: 原発閉塞隅角緑内障,

CG: 嚢性緑内障, NVG: 血管新生緑内障, SG: 上記以外の続発緑内障

表 4 各測定結果と諸因子の相関(年齢, MMC の作用時間), もしくは諸因子の有無による各測定結果の平均値の差の検定における危険率(p 値)

因子	CD	6A	CV	AVE
年齢	0.9876	0.8742	0.8644	0.7312
MMC	0.45943	0.1421	0.2387	0.6950
性別	0.1542	0.6212	0.7148	0.1869
左右	0.4122	0.1681	0.7290	0.2688
浅前房	0.0377	0.1313	0.9466	0.0488
Gla 手術	0.2500	0.0487	0.9685	0.5543
内眼手術	0.6930	0.0372	0.6699	0.9991
LTP	0.0315	0.7278	0.0384	0.0445
Laser	0.0661	0.9222	0.0595	0.0547
5-FU	0.8468	0.3432	0.7922	0.9296

MMC: マイトマイシン C の作用時間, Gla 手術: 緑内障手術の既往, LTP: アルゴンレーザートラベキュロプラスティの既往, Laser: レーザー治療の既往, 5-フルオロウラシル (5-FU): 術後の 5-FU 治療の追加。なお内眼手術は緑内障手術, 白内障手術, 硝子体手術などを含む, レーザー治療はアルゴンレーザー, Nd: YAG レーザーによるトラベキュロプラスティ, 虹彩切開術, 隅角形成術などを含む。年齢, MMC の作用時間と各測定結果の相関に関しては Spearman の順位相関係数 (Spearman's rank correlation) を, それ以外の因子に関しては対応のない t 検定を用いた。危険率 5% 未満の組み合わせについて太文字で示した。

内眼手術, 緑内障手術, もしくはレーザー治療, また, 特にアルゴンレーザーによるトラベキュロプラスティの既往の有無による各変化量の平均値の差の検定を行った危険率の一覧を表 4 に示した。六角形細胞出現率については内眼手術, 緑内障手術の既往ありの群と, なしの群の間で有意の差が認められた。また, 内皮細胞密度, CV 値, 平均細

胞面積についてはアルゴンレーザーによるトラベキュロプラスティの既往のありの群と, なしの群の間で有意の差が認められた。また, 内皮細胞密度, 平均細胞面積については術後の浅前房を生じた群と, 生じなかった群の間で平均値に有意な差を認めた。

さらに, 浅前房の程度を Spaeth の分類を基に Grade 0 ~ 3 に分類し, それぞれの群の内皮細胞密度, 六角形細胞出現率, CV 値, 平均細胞面積の平均値を表 5 に, それぞれ各群間の平均値の差を ANOVA test で検定した結果, 危険率 5% 以下の組み合わせを図 1 に示した。内皮細胞密度, 六角形細胞出現率, CV 値, 平均細胞面積のいずれに関しても浅前房を生じなかった群, および Grade 0 群と Grade 2 群との間には危険率 5% で有意な差を認めた。Grade 1 群では Grade 0 群, Grade 2 群のいずれの群との間にも統計学的有意差は検出されなかったが, いずれの測定値の変化量に関しても Grade 0 と Grade 2 の中間の値を示していた。

なお, 浅前房の有無と内眼手術, 緑内障手術, LTP, それぞれの既往の有無の間には 2×2 の検定で統計学的に有意な関係は認められなかった。

IV 考 按

この研究では, MMC を併用した線維柱帯切除術後の角膜内皮細胞の変化を非接触型スペキュラーマイクロスコープを用いて調べた。これまでも線維柱帯切除術の角膜内皮細胞への影響を調べた研究^{13)~17)}や, 特に浅前房による影響を検討した研究^{16) 17)}はいくつかみられる。しか

表 5 浅前房の Grade 別による各測定結果の変化量の平均

	CD (%)	6A (%)	CV	AVE (%)	(n)
全体	-4.8 ± 12.0	-0.92 ± 11.4	1.82 ± 10.6	4.0 ± 11.5	(119)
浅前房 (-)	-2.7 ± 6.9	-0.22 ± 11.1	1.77 ± 10.5	2.0 ± 7.1	(63)
浅前房 (+)	-7.2 ± 15.6	-2.62 ± 12.2	1.89 ± 11.0	6.2 ± 14.8	(56)
Grade 0	-2.4 ± 7.9	1.16 ± 9.69	-2.04 ± 6.2	1.3 ± 9.8	(25)
Grade 1	-6.2 ± 11.4	-2.92 ± 12.5	1.43 ± 8.8	6.2 ± 11.4	(14)
Grade 2	-14.2 ± 23.1	-6.43 ± 14.2	8.69 ± 15.3	12.7 ± 20.5	(16)

Grade 3 の例は 1 例のみであったので, 統計処理からは省いた。

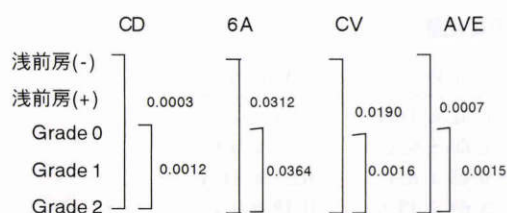


図1 各測定結果における浅前房のGrade別による分散分析法(ANOVA test)による危険率5%未満の組み合わせ。

し、これらはほとんど内皮細胞密度にのみ注目したもので、また、症例数は比較的少なく、病型による差や、術前に行われた治療による影響などについて統計学的に検討した研究はみられない。線維柱帯切除術は内眼手術の一つであることから、角膜内皮細胞に対して何らかの影響は避けることができない。また、臨床で、ぶどう膜炎に伴う緑内障、虹彩角膜内皮症候群(iridocorneal endothelial syndrome, ICE)、また、遷延化した閉塞隅角緑内障などの症例では、しばしば著しく内皮細胞密度が低下した例に対しても眼圧コントロールの目的で本法を選択せざるを得ないことがある。内皮細胞がすでに障害されている例に対する本術式による影響については、別の機会に検討の予定だが、今回はその基本的なデータとして症例全体における変化について検討した。

総数119眼の全体では内皮細胞密度は4.51%の減少、六角形細胞出現率は1.8%の減少、CV値は1.7の増加、平均細胞面積は6.21%の増加との結果が得られたが、統計学的にはいずれの測定値に関しても術前・術後の平均の間に有意差は認められなかった。これまでは線維柱帯切除術後の角膜内皮細胞の変化に関しては以下のような報告がある。まず、Koreyら¹³⁾は17例18眼で内皮細胞密度は術前 $2,004 \pm 465.8$ から術後12週で $1,941 \pm 522.4$ (3.1%の減少)に変化したと報告している。また、Fioreら¹⁴⁾は18例18眼の術後4~6か月後の内皮細胞密度の変化を観察し、中心部では5.9%、周辺部では7.9%減少で、浅前房群では有意に減少率が高かったと報告している。一方、Dreyerら¹⁵⁾は浅前房を生じなかった群のみでMMC使用群と5-FU使用群とを比較し、術後12か月で内皮細胞密度は、5-FU使用群で8.2%の減少、MMC使用群で6.2%の減少で、両群間に差がなかったと報告している。

今回の結果でも術後の浅前房は内皮細胞に影響を与え得る最も大きい要因であることが明らかとなった。浅前房を生じた群と生じなかった群で変化率の平均を統計学的に比較した場合、内皮細胞密度、平均細胞面積のみで有意の差が認められた。そこで、さらにSpaethの記載を基に浅前房の程度をGrade 0~3に分類したところ、いずれの測定結果に関しても、Grade 2の群では浅前房を生じなかった群、およびGrade 0群との間に有意差のが認

められた。結局、Grade 0、つまり、角膜と虹彩が接しない場合には、浅前房を生じなかった群とに差はなく、Grade 2、つまり、虹彩全体が角膜と接したような場合には、浅前房を生じなかった群やGrade 0と比較して、明らかな影響が認められることが明らかとなった。また、Grade 1はGrade 0群とも、Grade 2群とも有意な差は認めなかったが、平均値そのものはGrade 0群とGrade 2群のほぼ中間に位置し、角膜内皮に対する影響という点でもGrade 0とGrade 2のほぼ中間的な影響が生ずるといえる。この結果は、SmithらがMMCを用いていない濾過手術後の浅前房の角膜内皮に及ぼす影響を調べた報告とよく一致している。さらに、今回の著者らの結果は、これらの影響が内皮細胞密度だけでなく、六角形細胞出現率、CV値、平均細胞面積のいずれに対してもほぼ同様に与えられていることを示唆していた。MMCを用いた線維柱帯切除術では、従来の濾過手術に比較して強力な濾過効果を持ち、当初の症例では実際に過剰濾過、浅前房の遷延化、低眼圧の症例が比較的多かった。現在では強膜弁を強く縫合し、術前の浅前房、低眼圧を予防した上で、濾過が不足した分はsuturelysisでコントロールする方法が推奨され、浅前房を生ずる例は減少した。それでも時に浅前房は生じ、術前の角膜内皮の観察など、この手術法においても角膜内皮細胞に対する注意が必要である。

さらに、結果に影響を与え得る因子として、内眼手術、緑内障手術の既往が六角形細胞出現率にレーザー trabeculectomyの既往が内皮細胞密度、CV値、平均細胞面積に影響を与え得る可能性が示唆された。実際には、これらの要素がどのようなメカニズムで内皮細胞への影響に関与しているかは不明である。しかし、Pastorら¹⁸⁾はMMCを併用した線維柱帯切除術の術前・術後に角膜内皮細胞を観察した10例について報告し、内皮細胞密度が20%以上減少した1例は直前に線維柱帯切除術を2回受けており、また、15.4%と17.6%減少した例ではいずれも5-FUを用いた線維柱帯切除術の既往があったと述べている。また、勝島ら²⁰⁾も頻回の線維柱帯切除術の既往のある症例で、MMCを併用した線維柱帯切除術後に内皮細胞障害を伴うと考えられる重篤な角膜障害を生じた1例を報告している。レーザー治療に関しては、LITにより内皮細胞密度が減少することは以前から知られており²³⁾、さらに昨今では長期経過後の水疱性角膜症が大きな問題になっている²⁴⁾。今回の症例に関しては、LTPのみで有意な差がみられ、LIT単独やレーザー治療全体では有意な差は認められなかったが、症例数も限られており、レーザー治療が内皮細胞に何らかの影響を残している可能性は、今後、考慮すべき問題点の一つと考えられる。

病型別には、各病型毎にかなりのばらつきがあったが、いずれに関しても有意な差は認められなかった。さらに、年齢やMMCの作用時間についても明らかな差は認められなかった。特にMMCの使用に関しては、実験的に

は角膜内皮細胞への毒性が明らかにされている^{25) 26)}が, McDermott ら²⁰⁾や Nuyts ら²⁶⁾は, 現在, 臨床的に用いられている濃度や使用方法では明らかな MMC の内皮細胞への障害は認められないと述べている。

最後に, 今回の検討は MMC を用いていない群と比較を目的とした研究ではなく, MMC そのものの影響を検討することはできないが, 現在, 広く一般に用いられている本法による内皮細胞の術後変化と, それに影響を与え得る因子について若干の知見を得ることができた。術後の浅前房, 特に虹彩が角膜と完全に接し, 前房が瞳孔領のみになった場合以上の浅前房では内皮細胞に明らかな影響を与える可能性があり, 注意が必要である。また内眼手術, 特に緑内障手術の既往や, LTP の既往は内皮細胞の変化をより悪化させ得る危険因子である可能性があり, 注意が必要である。今回の検討は, 術後短期経過後の変化を角膜中央部でのみ観察した結果であるという問題点がある。時間経過や, 長期経過後の変化, 切除された輪強膜片付近の周辺部角膜での変化などにも注意する必要がある。また, 手術手技として切除片の大きさや位置などが関与し得る要素である可能性があり, これらの点も検討が必要と考えられる。

本稿の論旨は第 8 回日本緑内障学会(沖縄県)で発表した。

文 献

- 1) Palmer SS: Mitomycin C as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology* 98: 317—321, 1991.
- 2) Kitazawa Y, Kawase K, Matsushita H, Minobe M: Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluorouracil. *Arch Ophthalmol* 109: 1693—1696, 1991.
- 3) Sakuta GL, Beeson CC, Higginbotham EJ, Lichter PR, Musch DC, Bergstrom TJ, et al: Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 99: 438—444, 1992.
- 4) Kitazawa Y, Suemori-Matsushita H, Yamamoto K, Kawase K: Low-dose and high-dose mitomycin trabeculectomy as an initial surgery in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 100: 1624—1628, 1993.
- 5) 白柏基宏, 岩田和雄, 沢口昭一, 阿部春樹, 難波克彦: マイトマイシン C を併用したトラベクトミーの眼圧下降効果. *眼臨* 87: 1863—1866, 1993.
- 6) Heuer DK, Parrish RK, Gressel MG, Hodapp E, Palmberg PF, Anderson DR: 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery. II. A pilot study. *Ophthalmology* 91: 384—394, 1984.
- 7) Kitazawa Y, Taniguchi T, Nakano Y, Shirato S, Yamamoto T: 5-fluorouracil for trabeculectomy in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 225: 403—405, 1987.
- 8) The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group: Three-year follow-up of the fluorouracil filtering surgery study. *Am J Ophthalmol* 115: 82—92, 1993.
- 9) Shields MB, Scroggs MW, Sloop CM, Simmons RB: Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 116: 673—683, 1993.
- 10) Liebmann JM, Ritch R: Complications of glaucoma filtering surgery. In: *The Glaucoma* 2nd ed. Ritch R, et al (Eds): Mosby, New York, 1703—1736, 1996.
- 11) Shields MB, Scroggs MW, Sloop CM, Simmons RB: Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 116: 673—683, 1993.
- 12) 末森央美, 岡部いずみ, 山本哲也, 早川友康, 近藤雄司, 三宅 幸, 他: 緑内障手術後の低眼圧黄斑症—マイトマイシン C 使用例における検討. *日眼会誌* 99: 312—317, 1995.
- 13) Korey M, Gieser D, Kass MA, Waltman SR, Gordon M, Becker B: Central corneal endothelial cell density and central corneal thickness in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 94: 610—616, 1982.
- 14) Fiore PM, Richter CU, Arzeno G, Arrigg, CA, Shingleton BJ, Bellows AR, et al: The effect of anterior chamber depth on endothelial cell count after filtering surgery. *Arch Ophthalmol* 107: 1609—1611, 1989.
- 15) Smith CDRDL, Skuta GL, Lindenmuth KA, Musch DC, Bergstrom TJ: The effect of glaucoma filtering surgery on corneal endothelial cell density. *Ophthalmic Surg* 22: 251—255, 1991.
- 16) Stewart WC, Shields MB: Management of anterior chamber depth after trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 106: 41—44, 1988.
- 17) Fourman S: Management of cornea-lens touch after filtering surgery for glaucoma. *Ophthalmology* 97: 424—428, 1991.
- 18) Pastor SA, Williams R, Hetherington J, Hoskins HD, Goodman D: Corneal endothelial cell loss following trabeculectomy with mitomycin C. *Glaucoma* 2: 112—113, 1993.
- 19) Dreyer EB, Chaturvedi N, Zurakowski D: Effect of mitomycin C and fluorouracil-supplemented trabeculectomies on the anterior segment. *Arch Ophthalmol* 113: 578—580, 1995.
- 20) McDermott ML, Wang J, Shin DH: Mitomycin C and the human corneal endothelium. *Arch Ophthalmol* 112: 533—537, 1994.
- 21) Spaeth GL: Glaucoma surgery. In: *Spaeth GL (Ed): Ophthalmic Surgery, Principle and Practice.*

- Saunders, Philadelphia, 1335—1343, 1982.
- 22) 勝島晴美, 鎌田昌俊, 勝田 聡, 足立純一, 遠藤寛子, 田下亜佐子: 5-FU と MMC を併用した線維柱帯切除術に重篤な角膜障害を生じた1例. 眼紀 47: 326—330, 1996.
- 23) Smith J, Whitted P: Corneal endothelial changes after argon laser iridotomy. Am J Ophthalmol 98: 153—156, 1984.
- 24) Wilhelmus KR: Corneal edema following argon laser iridotomy. Ophthalmic Surg 23: 533—537, 1992.
- 25) Derick RJ, Pasquale L, Quigley H, Jampel H: Potential toxicity of mitomycin C. Arch Ophthalmol 109: 1635, 1991.
- 26) Nuyts RMMA, Pels E, Greve EL: The effects of 5-fluorouracil and mitomycin C on the corneal endothelium. Curr Eye Res 11: 565—570, 1992.