

遠視矯正 photorefractive keratectomy 後家兎角膜の 共焦点顕微鏡による観察と組織学的検討

細田 裕治, 中安 清夫

順天堂大学医学部眼科学教室

要 約

目的: 遠視矯正 photorefractive keratectomy (PRK) の術後経過を共焦点顕微鏡を用いて観察し, 加えて組織学的にも検討する。

対象と方法: 6匹の家兎角膜に対し, 矯正量+6.0Dの設定でPRKを行った。その角膜を, 術後3日, 1週間, 2週間, 1か月, 3か月の時点で共焦点顕微鏡を用いて経時的に観察した。また, 同様の時点で眼球を摘出し, 組織学的検索を行った。

結果: 光学顕微鏡によると, 角膜切除部には術後3日目には既に上皮下の増殖性変化が出現しており, その変化は1か月後にピークとなり, 3か月後には軽減したもののまだ残存していた。共焦点顕微鏡で観察すると, 上

皮下の増殖性変化は網目様の構造としてとらえられ, その変化は周辺の非切除部との境界部で最も強かった。角膜中央部にはレーザー照射による障害は存在するものの軽微なものであった。

結論: 遠視矯正 PRK では, 角膜中央部における組織傷害は軽度であることが明らかとなったが, その有効性, 安全性については, さらなる検討が必要である。(日眼会誌 103: 243—251, 1999)

キーワード: エキシマレーザー, 遠視矯正, 共焦点顕微鏡, 角膜創傷治癒

A Confocal Microscopic and Histological Study on Rabbit Corneas after Photorefractive Keratectomy for Hyperopia

Yuji Hosoda and Kiyoo Nakayasu

Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine

Abstract

Purpose: To evaluate changes in corneas after PRK (photorefractive keratectomy) for hyperopia.

Materials and Methods: Six rabbits were given PRK treatments for +6.0 D of hyperopia. We observed these corneas by confocal microscopy at 3 days, 1 week, 2 weeks, 1 month, and 3 months after PRK, and examined them histologically.

Results: In the ablated area, proliferative changes in the subepithelial layer had already appeared three days after the operation. These changes progressed for one month, but had decreased at three months after operation. In confocal microscopy, the proliferative change in the subepithelial layer was observed as bright, highly refractive tissue interspersed with small spaces void of cells, and was es-

pecially evident at the wound edges of the peripheral side. The center of the cornea was slightly damaged by the excimer laser but proliferative changes were not observed there.

Conclusion: The results of this study revealed that the damage to the center of the cornea caused by PRK for hyperopia was not very severe. But it is important to evaluate further the efficacy and safety of PRK for hyperopia. (J Jpn Ophthalmol Soc 103: 243—251, 1999)

Key words: Excimer laser, Correction of hyperopia, Confocal microscopy, Corneal wound healing

I 緒 言

波長 193 nm のエキシマレーザーは, 1983年 Trokelら

によって初めて眼科領域に応用されて以来, 欧米を中心とする諸外国で屈折矯正手術および治療的角膜表層切除術に使用され, 満足すべき臨床成績が多数報告されてい

別刷請求先: 113-0033 東京都文京区本郷3-1-3 順天堂大学医学部眼科学教室 細田 裕治

(平成9年12月26日受付, 平成10年10月15日改訂受理)

Reprint requests to: Yuji Hosoda, M.D. Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine, Hongo 3-1-3, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan

(Received December 26, 1997 and accepted in revised form October 15, 1998)

る。しかしながら、これまでのエキシマレーザーを用いた屈折矯正手術 (photorefractive keratectomy, PRK) は、主として近視および近視性乱視を対象として行われており、遠視矯正を目的とする PRK については、1993 年 Dausch ら¹⁾により初めて報告されて以来、諸外国から臨床的に安全性、有効性とも良好との成績もみられる²⁾³⁾が、基礎的な検討はほとんどなされていない。我が国においても近視矯正 PRK では数社による臨床治験が終了しているが、遠視矯正 PRK については基礎的にも臨床的にもこれまでほとんど検討されていないのが現状である。

一方、共焦点顕微鏡は 1957 年 Minsky によって発表され、1988 年に Cavanagh によって紹介された生体角膜組織観察機器である。角膜の創傷治癒反応の観察には、一般的に光学顕微鏡あるいは電子顕微鏡を用いるが、それには眼球を摘出して組織切片を作製する必要があるため、その一時点の観察しかできず、同一角膜の、経時的観察は不可能である。ところが、共焦点顕微鏡は *in vivo* で生体の角膜を任意の水平面で組織固定の必要なしに観察することが可能であり、また、非侵襲的なため、同一の検体に対し経時的な観察が可能である⁴⁾。

これまでに共焦点顕微鏡を用いて、近視矯正 PRK 後の角膜の創傷治癒反応を観察した報告^{5)~10)}はいくつかあるが、遠視矯正 PRK 後の角膜を観察したものはない。今回、我々は家兎角膜に対し遠視矯正モードで PRK を行い、その術後経過を共焦点顕微鏡を用いて観察し、加えて光学顕微鏡および電子顕微鏡を用いて組織的にも検討したのでここに報告する。

II 対象および方法

実験には 6 匹の日本白色種家兎 (体重約 2.8 kg) を用いた。キシラジン塩酸塩 (セラクター[®]) 添加塩酸ケタミン (ケタラル[®]) の筋肉内投与で全身麻酔した家兎の両眼に対し、エキシマレーザーによる遠視矯正モード PRK を施行した。エキシマレーザー装置はニデック社製 EC-5000 を使用した。レーザー照射範囲のシェーマを、近視矯正と比較して図 1 に示す。本実験におけるレーザー照射の設定は矯正量 +6.0 D、切除深度 70 μm 、オプティカルゾーンの直径 5.5 mm、トランディションゾーンを含めた切除径 9.0 mm、レーザーパルスエネルギー 113 mJ/パルス、繰り返し周波数 34 Hz とした。照射時のセンタリングは瞳孔中心を目標とし、顕微鏡内のレチクルを基準に行った。また、レーザー照射前の角膜上皮剥離は行わなかった。

PRK を施行された家兎のうちの 1 匹につき、その両眼角膜を術後 3 日、1 週間、2 週間、1 か月、3 か月の時点で共焦点顕微鏡を用いて経時的に観察した。共焦点顕微鏡は、Tandem Scanning 社製モデル 165 A を用いた。このモデルの共焦点顕微鏡は 24 倍のコンレンズを装着し、光源として 100 W の水銀ランプを用いている。検出器の前に 20 μm のサイズの穴が 3 万 5 千個あいている Nipkow ディスクを高速 (約 1,000 rpm) で回転させて、画像を得ている。観察方法としては、まず接触式対物レンズを家兎角膜中央部に当て角膜全層を観察し、次に角膜周辺部を同様に観察した。撮影装置としては、高感度な SIT カメラ (Dage 社製 66 x-SIT) を使用し、得られた観察結果を

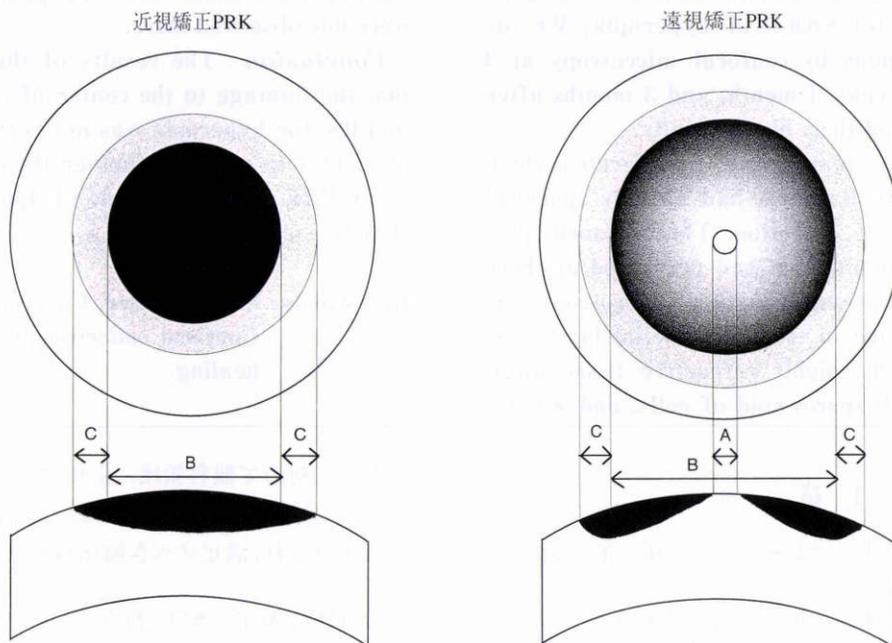


図 1 近視矯正および遠視矯正 photorefractive keratectomy (PRK) のシェーマ。

A: 非照射部 B: オプティカルゾーン C: トランディションゾーン
近視矯正 PRK ではトランディションゾーンを設定しない場合もある。

ビデオテープレコーダーで録画し、ビデオキャプチャーボードを装着したパーソナルコンピュータ (Apple computer 社製 Macintosh) で画像処理した後、写真として取り出した。

また、前記と同様の時点で残りの家兎を各々 1 匹ずつペントバルビタールナトリウム (ネンプタル®) の致死量静注で屠殺し、両眼球を摘出し、2% グルタルアルデヒドで固定した後角膜片とし、通常の方法で脱水、エボンまたはメサクリレートに包埋した。光学顕微鏡観察用角膜は、必ず角膜中央を通る直線で切開し、1/2 角膜片としてメサクリレートに包埋した。メサクリレート包埋角膜片から薄切切片を作製し、トルイジンブルーで染色した

後光学顕微鏡を用いて観察した。また、エボン包埋角膜片からは超薄切片を作製、電子顕微鏡検体とし酢酸ウラニルとクエン酸鉛で二重染色して組織学的検索を行った。なお、共焦点顕微鏡による観察および組織学的検索とも、あらかじめ生体顕微鏡で角膜を観察し、ドーナツ状に混濁したレーザー照射部を確認して、その中心を角膜中央部と設定した。

III 結 果

図 2 に共焦点顕微鏡による所見を示す。術後 3 日目に家兎角膜を観察すると、角膜中央部では表層の上皮細胞は消失しており、実質浅層には小型で輝度の高い炎症細胞様の細胞浸潤が認められた (図 2 A)。角膜周辺切除部

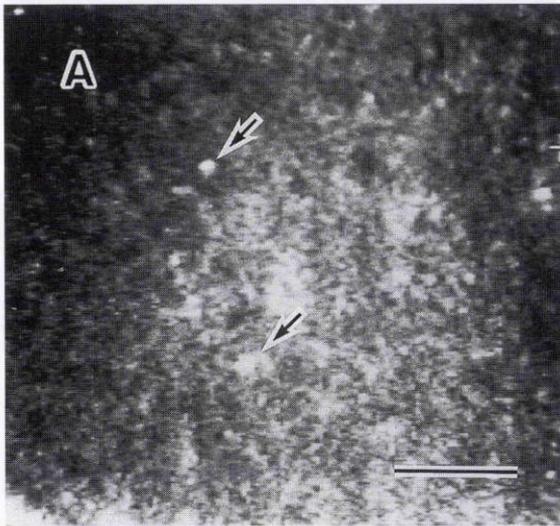


図 2 共焦点顕微鏡所見。
いずれもバーは 100 μm

図 2 A 術後 3 日目角膜中央部。

上皮層は消失しており、上皮下に小型で輝度の高い炎症細胞様の細胞浸潤 (矢印) がみられる。

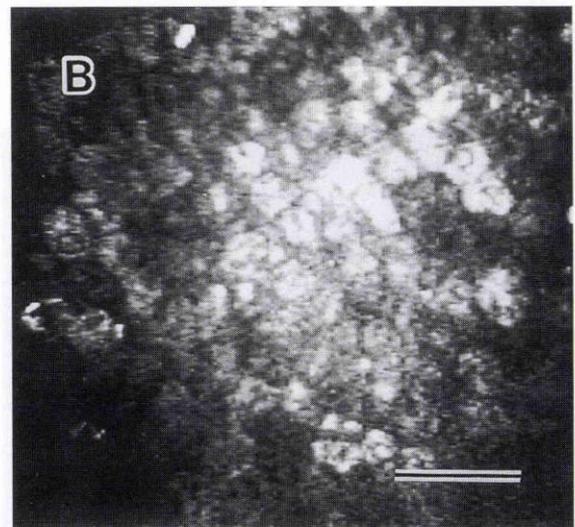


図 2 B 術後 1 週間角膜中央部上皮。

上皮の再生はほぼ完成し、上皮表層細胞が明瞭に観察される。

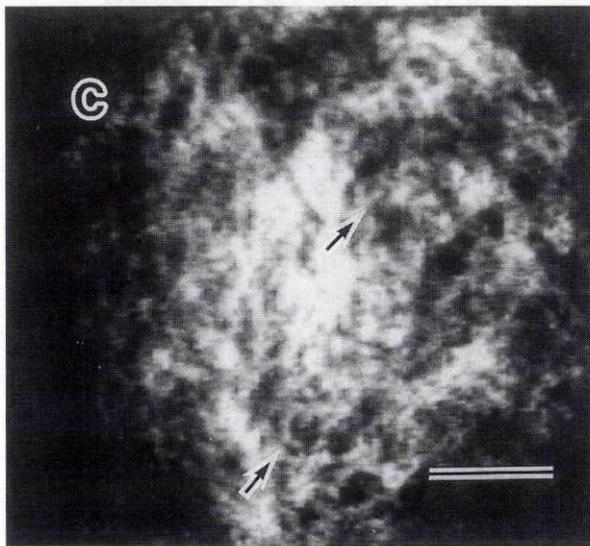


図 2 C 術後 1 週間角膜周辺部上皮下。

網目様の構造がさらに明瞭になっている (矢印)。

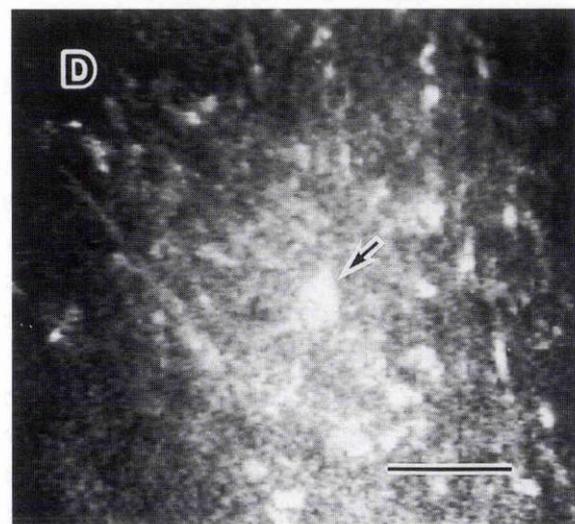


図 2 D 術後 1 か月角膜中央部上皮下。

やや大型の活性化された実質細胞 (矢印) が散見される。

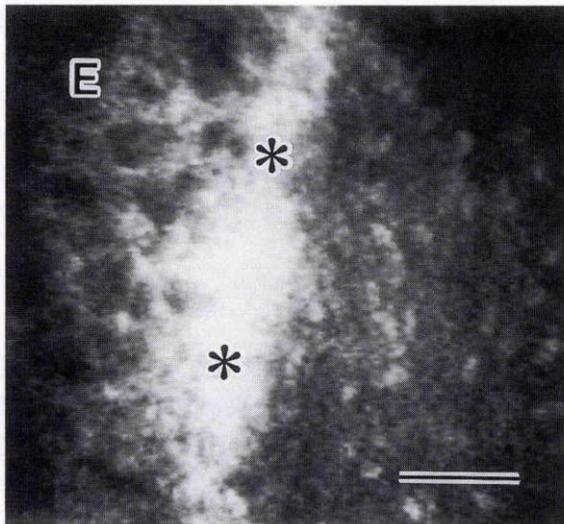


図 2 E 術後 1 か月角膜周辺部上皮下。
輝度の高い部分(*)を境に、左側がクレーター状の変化を呈する照射部、右側が最周辺の非照射部。

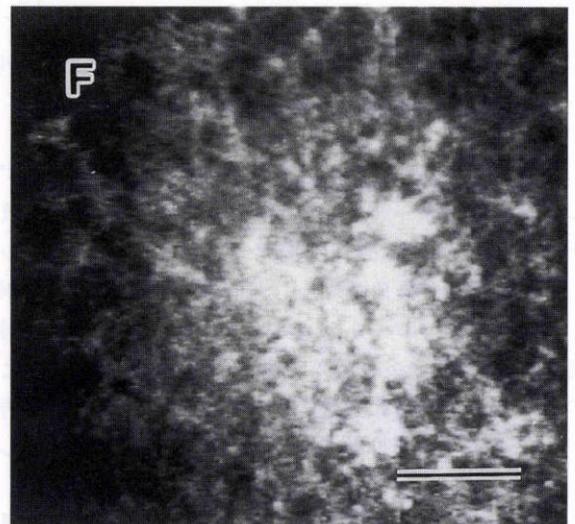


図 2 F 術後 3 か月角膜周辺部上皮下。
網目様の構造はその程度が減弱している。

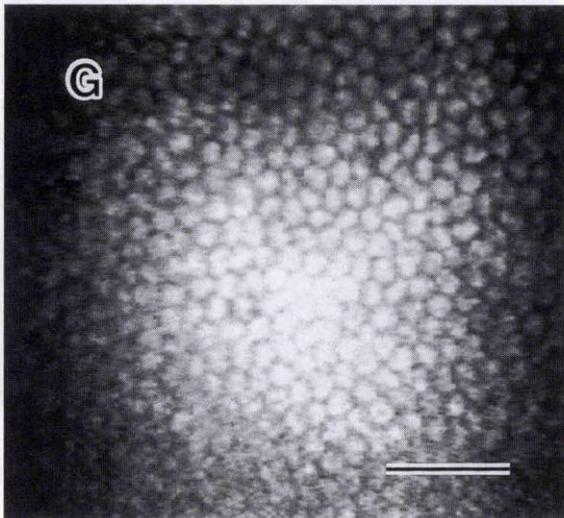


図 2 G 術後 1 か月角膜周辺部内皮。
細胞の形態には異常はない。

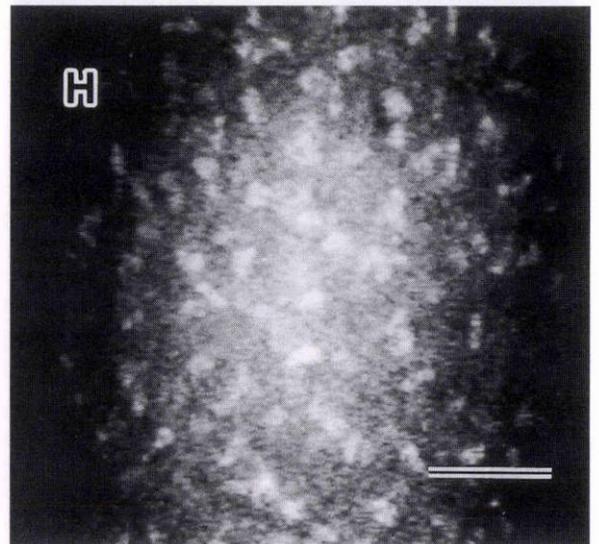


図 2 H 正常家兎角膜上皮下実質浅層。

でも上皮の再生は不十分で、上皮下には輝度の高い網目状の構造が出現していた。術後 1 週間目、角膜中央部、周辺切除部とも上皮の再生はほぼ完成し、中央部では上皮表層細胞、基底細胞ともに観察された(図 2 B)。周辺切除部では、網目様の構造がさらに明瞭に観察されるようになった(図 2 C)。術後 1 か月目、角膜中央部は上皮下にやや大型の活性化された実質細胞が散見されたが、ほぼ正常の状態に回復していた(図 2 D)。周辺切除部では、上皮下の組織はクレーター状の dark area を伴った輝度の高い網目構造を呈しており、この変化は最周辺の非切除部との境界部で最も強く観察された(図 2 E)。周辺切除部実質中層の所見は正常であり、神経線維も明瞭に観察された。術後 3 か月目、切除部上皮下に認められていたクレーター状の dark area を伴った網目状の構造は、まだ

残存してはいるものの、その程度は減弱していた(図 2 F)。本実験の全経過を通して、角膜中央部、周辺切除部ともに角膜内皮の所見に異常はなかった(図 2 G)。

トルイジンブルーで染色した角膜組織の光学顕微鏡所見を図 3 に示す。術後 3 日目、レーザー照射部は切除面に軽度の凹凸はあるものの、比較的スムーズに切除されており、最周辺の非切除部とは滑らかに連続していた。切除部直下の実質の膠原線維は浮腫のため淡染性を示し、角膜厚はかえって非切除部に比べ厚くなっていた。また、その部分の実質細胞は核が紡錘状に濃染し変性に陥り、その数は減少していた。また、小型で円形の核を持つ炎症細胞様の細胞浸潤が認められた(図 3 A)。術後 1 週間目、上皮下には線維性組織が出現し、トルイジンブルーによる染色性が増強していた(図 3 B)。これらの所見は、術後 2



図 3 光学顕微鏡所見.
 トルイジンブルー染色 図の右側が角膜中央側. いずれもバーは 100 μm
図 3 A 術後 3 日目.
 照射部は比較的スムーズに切除されており, 非切除部とはなめらかに連続している.

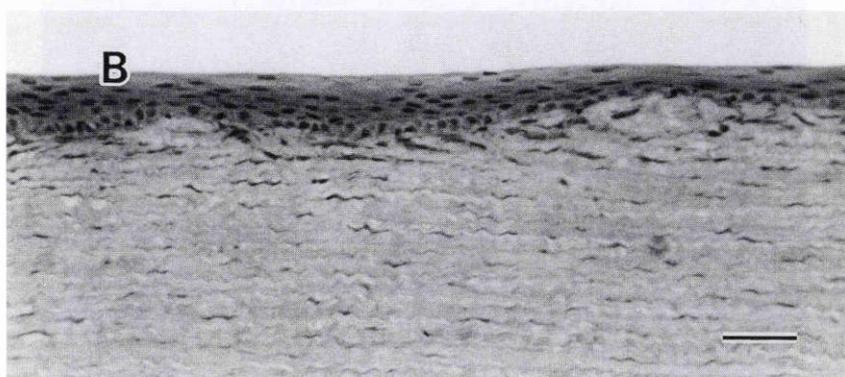


図 3 B 術後 1 週間.
 上皮下には線維性組織が出現し, トルイジンブルーによる染色性が増強している.

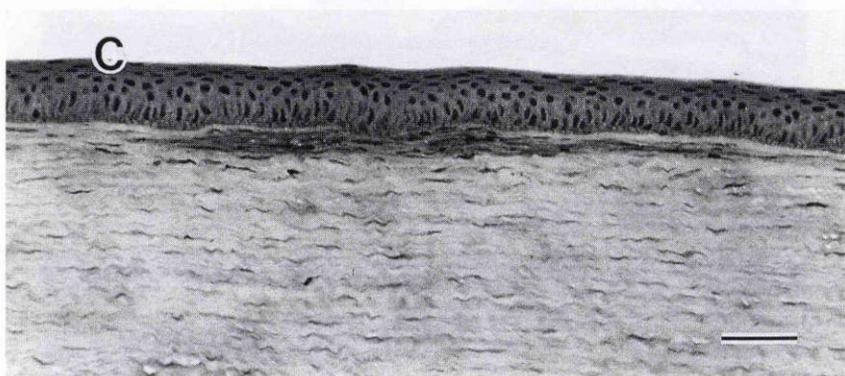


図 3 C 術後 1 か月.
 上皮下の増殖性変化はさらに増強しており, メタクロマジアも観察される.

週間目の観察でもほぼ同様であった. 術後 1 か月目, レーザー照射部の上皮は軽度の過形成を示しており, その直下にトルイジンブルーで強く染色される増殖性変化が存在していた. この変化は術後 2 週間目よりさらに増強していた. また, トルイジンブルーで赤く染色されるメタクロマジアも観察された(図 3 C). 術後 3 か月目, 切除部に存在していた増殖性組織はトルイジンブルーによる染色性を減弱してはいたが, まだ消失には至っていなかった

(図 3 D).

電子顕微鏡所見を図 4~6 に示す. 術後 1 か月目, 角膜周辺切除部実質浅層には線維芽細胞様の実質細胞が多数出現しており, 細線維および無構造の細胞間物質が多く観察された. 上皮細胞の基底膜や接着装置はこの時点でもほとんど再生していなかった(図 4). 術後 3 か月目になると, レーザー照射部のうち約 50% の範囲で上皮基底膜成分と細胞接着装置が出現していた(図 5). デスメ膜,

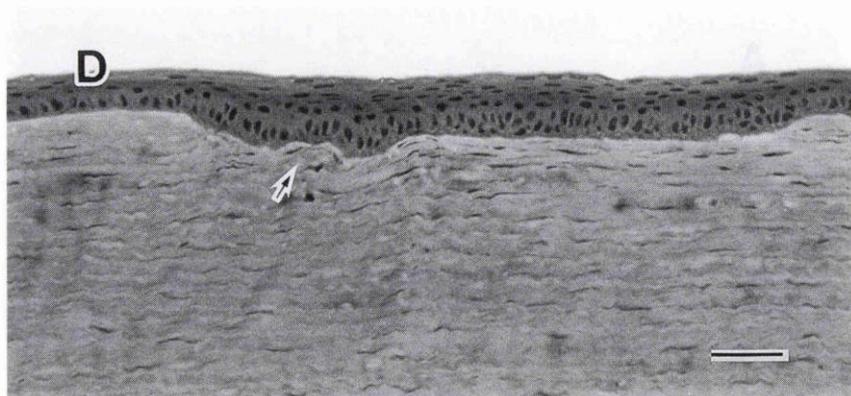


図3D 術後3か月.

上皮下の増殖性変化は、減弱しているものの消失していない(矢印).

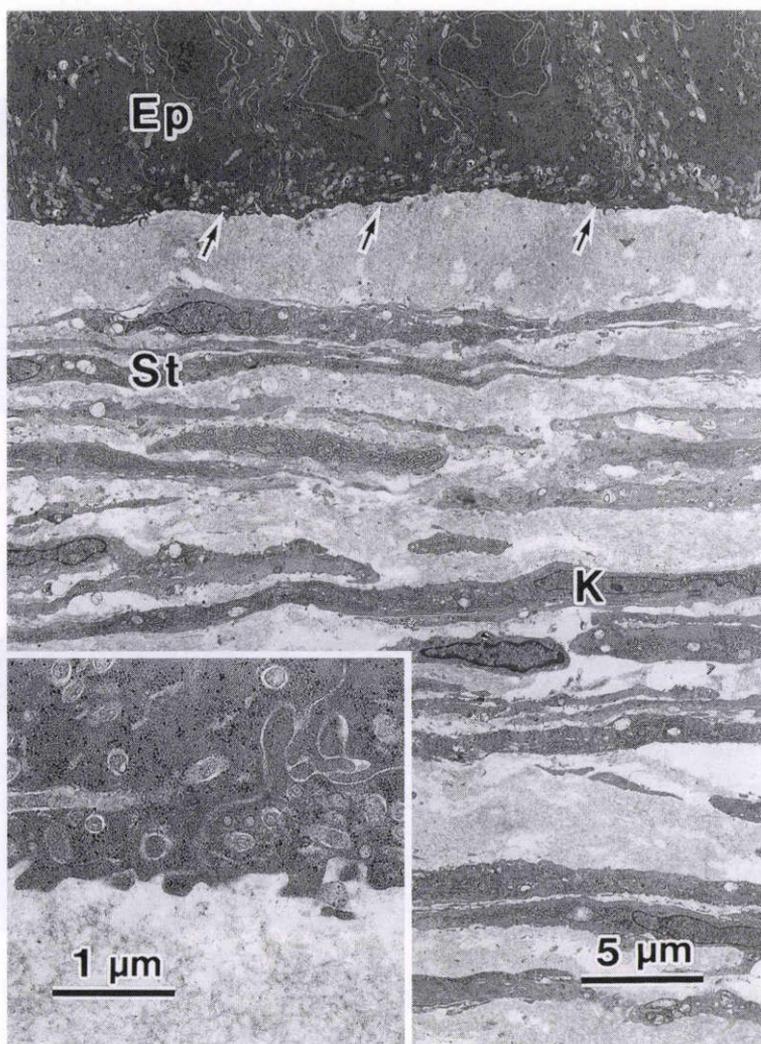


図4 術後1か月角膜周辺部の電子顕微鏡所見.

実質浅層に線維芽細胞様の実質細胞(K)が多数出現しており、細線維および無構造の細胞間物質が多く観察される. 上皮基底膜や実質との接着装置はほとんど認められない(左下: 矢印部の拡大). Ep: 角膜上皮. St: 角膜実質

角膜内皮細胞を観察すると、術後3日目には既に角膜周辺切除部のみならず、中央部においてもデスメ膜内に電子密度の高い無構造物質や微細線維の沈着が認められ、

術後1か月の時点でも同様の沈着が観察された(図6).

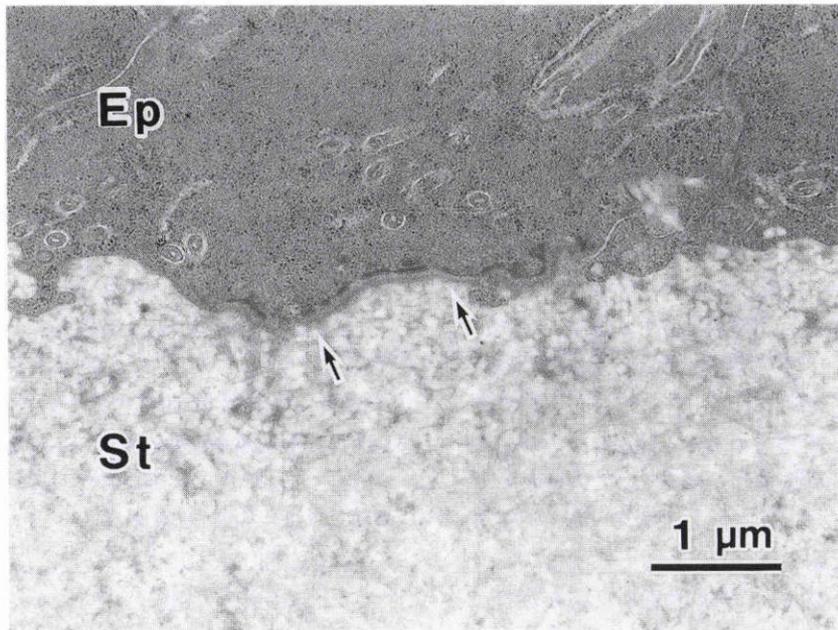


図 5 術後 3 か月角膜周辺部の電子顕微鏡所見.

上皮基底膜成分と細胞接着装置(矢印)は,レーザー照射部の約 50% の範囲に出現している. Ep: 角膜上皮
St: 角膜実質

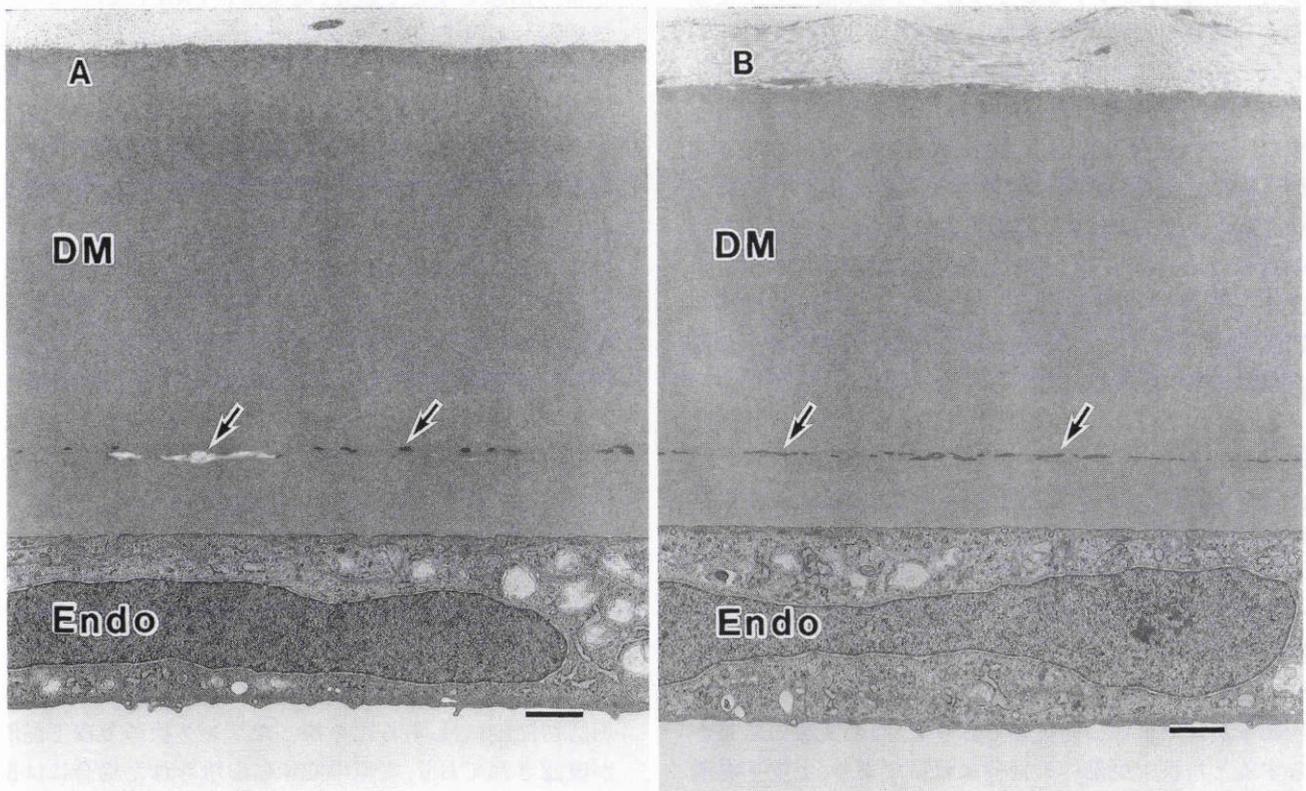


図 6 術後 1 か月角膜内皮の電子顕微鏡所見.

角膜周辺部(A)のみならず,中央部(B)にもデスメ膜(DM)内に電子密度の高い無構造物質や微細線維の沈着がある(矢印). Endo: 角膜内皮 パーは 1 μm

IV 考 按

図 1 に示すように,近視矯正 PRK が角膜中央部を平

坦化させることで矯正効果を得ようとするのに対し,遠視矯正モードでは角膜中心部に非照射部を残し,周辺部をドーナツ状に切除することにより,角膜中央部を相対

的に急峻化させて近視化を得るのを目的としている。切除深度は角膜周辺に行くにつれて深くなっており、さらに周辺部では切除部から非切除部に滑らかに移行するようにトランディションゾーンが設けられている。EC-5000では中央部の非照射部は直径約1mm弱に設定されている。

エキシマレーザー角膜表層切除後、上皮の再被覆は通常3日から1週間以内に完成する¹¹⁾¹²⁾。今回の実験では、共焦点顕微鏡で観察すると、術後3日目にはまだ上皮の再生は完成しておらず、角膜中央の設定上は非切除部とされている場所でも表層細胞は消失しており、正常の角膜上皮および実質には観察されない(図2H)、小型で輝度の高い炎症細胞様の細胞浸潤がみられ、この部位への侵襲もわずかながら加えられていることがわかった。切除部の共焦点顕微鏡所見では、既に上皮下に輝度の高い網目状の構造が出現しており、創傷治癒の反応が活発に開始され、新しいコラーゲン線維が増生しつつあることが示された。術後3日目の組織標本をみると、周辺部角膜実質は比較的なだらかな局面として切除されていた。切除縁が滑らかなのはトランディションゾーンの設定によるものであり、こうすることによって切除部への上皮細胞の伸展を容易にさせ、創傷治癒が円滑に進行するといわれている¹³⁾¹⁴⁾。術後1週間で角膜中央部の上皮は再生しており、上皮細胞は正常に観察された。周辺切除部も完全に上皮は被覆しており、遠視矯正PRKでも術後1週間以内には上皮の再生は完了することが示された。周辺切除部の上皮下では共焦点顕微鏡でみられる輝度の高い網目状の構造がさらに明瞭となり、組織標本でみると上皮下に線維性組織が出現していた。これは、近視矯正PRKで報告されている、臨床的に上皮下混濁と呼ばれる変化に相当する所見と考えられた。

術後1か月になると、角膜中央部はほぼ正常の状態に回復しており、以後、術後3か月まで変化は観察されなかった。矯正プログラムの設定上、角膜中央部の非照射部の範囲は直径1mm弱と狭いため、僅かな体動やセンタリングのずれから角膜中央部にレーザー照射が及んでしまう可能性は十分あり得る。今回の実験でも設定上の非照射部は消失しており、角膜中央部にも少なからずレーザー照射による傷害は存在していた。しかし、その変化は術後1か月で正常に回復しており、今回の実験の結果からすると角膜中央部への侵襲は軽微であり、上皮下混濁を来すような癒痕組織は形成されないものと思われた。近視矯正PRKにおける問題点は、角膜中央における上皮下混濁の出現がほぼ必発で、それにより屈折の戻り、矯正視力の低下、コントラスト感度の低下、などを来すことである。これに比較すると、遠視矯正PRKでは角膜中央部における組織障害の程度は低いことが示された。

一方、角膜周辺切除部では上皮下に出現した増殖性組織が術後1か月目で最も顕著に観察され、共焦点顕微鏡

でみると、この増殖性組織は切除部と最周辺の非切除部との境界部で最も輝度が高く観察された。これは、角膜中央部から周辺部に向かって連続的に切除深度が深くなるレーザー照射の設定によるものである。このように、共焦点顕微鏡を用いると組織傷害を連続的に観察することができ、また、増殖性変化の程度を輝度の高さあるいは網目状の変化の強さとしてとらえることができた。角膜実質の網目状の変化は、近視矯正PRKでも観察される所見であるが、今回のように連続した切除深度に伴う組織変化を観察するには、共焦点顕微鏡が有用であった。

これらの変化は術後3か月を経過すると減少する傾向はあるもののまだ残存しており、電子顕微鏡による観察においても上皮基底膜や細胞接着装置の出現はレーザー照射部の約50%の範囲にとどまっていた。このことから、遠視矯正PRKにおいても術後3か月では、まだ創傷治癒反応は十分に完成していないことが明らかとなった。

これまで、エキシマレーザーによる角膜内皮細胞への影響についてはほとんど問題を生じないとの報告が多いが、今回の実験でも術後3か月に至るまで角膜中央部、周辺切除部とも共焦点顕微鏡により観察される内皮細胞は正常の形態を呈しており、遠視矯正PRKにおいても内皮細胞への障害はないものと思われた。しかしながら、電子顕微鏡で観察すると角膜周辺切除部ばかりでなく、中央部においてもデスメ膜内に内皮細胞から分泌されたと思われる電子密度の高い無構造物質や微細線維の沈着が観察された。この変化は、エキシマレーザー照射後の変化としてこれまで報告されている所見と一致する^{15)~17)}。このことから、形態的な異常はないものの、角膜周辺の切除部ばかりでなく、ごく僅かなレーザー照射しか受けていないはずの中央部の内皮細胞もエキシマレーザーにより何らかの影響を受けているものと思われた。この沈着物の本態については、ある種のコラーゲンと思われるものの、まだ解明されてはならず、内皮細胞に対する傷害の有無に関しては、さらに長期の観察が必要である。

今回の実験ではオプティカルゾーンの直径5.5mm、トランディションゾーンを含めた切除径9.0mmと大きな切除範囲の設定でレーザー照射を行った。これまでの報告でも大きな切除を行うことで良好な矯正効果が得られている²⁾¹³⁾¹⁴⁾。しかし、共焦点顕微鏡で観察すると角膜周辺切除部には、ある幅を持ったリング状の上皮下混濁が確認されており、実際の臨床に應用された場合には視力低下の原因にはならないまでもハローやグレアの出現が危惧された。また、切除範囲が広いだけにレーザー照射に要する時間も長く、今回の矯正度数+6.0Dでは約1分30秒を必要とし、この間眼球を一定の位置に固定しておくのが困難であった。さらに、主たる切除部位が周辺部に位置するため、僅かな体動やセンタリングのずれがレーザー照射の結果に大きく影響してしまい、前述したような角膜中央部への誤照射をはじめ切除深度の不均一

性に伴う不正乱視の出現のおそれが考えられた。

さらに、本実験では上皮剝離を行わずにレーザー照射を施行したが、正確な矯正効果を得るためには上皮剝離を行った後にレーザー照射をすべきとの意見が一般的である。上皮剝離を行った後に同じ矯正量の設定で遠視矯正 PRK を施行した場合には、角膜実質のさらに深層にレーザー照射が及ぶことになり、本実験結果以上に強い創傷治癒反応が起こる可能性がある。

以上、遠視矯正 PRK 後の角膜変化について述べたが、その安全性、有効性については今後さらなる研究が必要と思われた。

稿を終えるに当たり、本研究に多大なご協力をいただいた渡部保男氏、ならびにご指導ご校閲を賜りました順天堂大学眼科学教室金井 淳教授に深謝いたします。

本論文の要旨は第 51 回日本臨床眼科学会(1997 年 10 月 17 日, 東京)において発表した。

文 献

- 1) Dausch D, Klein R, Schröder E : Excimer laser photorefractive keratectomy for hyperopia. *Refract Corneal Surg* 9 : 20—28, 1993.
- 2) Jackson WB, Mintsoulis G, Agapitos PJ, Casson EJ : Excimer laser photorefractive keratectomy for low hyperopia : Safety and efficacy. *J Cataract Refract Surg* 23 : 480—487, 1997.
- 3) Dausch D, Smecka Z, Klein R, Schröder E, Kirchner S : Excimer laser photorefractive keratectomy for hyperopia. *J Cataract Refract Surg* 23 : 169—176, 1997.
- 4) Cavanagh HD, Jester JV, Essepian J, Shields W, Lemp MA : Confocal microscopy of the living eye. *CLAO J* 16 : 65—73, 1990.
- 5) Cavanagh HD, Petroll WM, Alizadeh H, He Y-G, McCulley JP, Jester JV : Clinical and diagnostic use of *in vivo* confocal microscopy in patients with corneal disease. *Ophthalmology* 100 : 1444—1454, 1993.
- 6) Essepian JP, Rajpal RK, Azar DT, New K, Antonacci R, Shields W, et al : The use of confocal microscopy in evaluating corneal wound healing after excimer laser keratectomy. *Scanning* 16 : 300—304, 1994.
- 7) Chew SJ, Beuerman RW, Kaufman HE, McDonald MB : *In vivo* confocal microscopy of corneal wound healing after excimer laser photorefractive keratectomy. *CLAO J* 21 : 273—280, 1995.
- 8) Corbett MC, Prydal JI, Verma S, Oliver KM, Pande M, Marshall J : An *in vivo* investigation of the structures responsible for corneal haze after photorefractive keratectomy and their effect on visual function. *Ophthalmology* 103 : 1366—1380, 1996.
- 9) Møller-Pedersen T, Vogel M, Li HF, Petroll WM, Cavanagh HD, Jester JV : Quantification of stromal thinning, epithelial thickness, and corneal haze after photorefractive keratectomy using *in vivo* confocal microscopy. *Ophthalmology* 104 : 360—368, 1997.
- 10) Linna T, Tervo T : Real-time confocal microscopic observations on human corneal nerves and wound healing after excimer laser photorefractive keratectomy. *Curr Eye Res* 16 : 640—649, 1997.
- 11) 中安清夫, 後藤淑子, 石川 隆, 金井 淳 : エキシマレーザー角膜表層切除後上皮下混濁のグリコサミノグリカン. *日眼会誌* 100 : 350—357, 1996.
- 12) 田中俊朗, 西田輝夫 : 屈折矯正手術後の角膜の創傷治癒. *眼科手術* 9 : 327—333, 1996.
- 13) Dierick HG, Missotten L : Corneal ablation profiles for correction of hyperopia with the excimer laser. *J Refract Surg* 12 : 767—773, 1996.
- 14) Dierick HG, van Mellaert CE, Missotten L : Topography of rabbit corneas after photorefractive keratectomy for hyperopia using airborne rotational masks. *J Refract Surg* 12 : 774—782, 1996.
- 15) 中安清夫, 石川 隆, 金井 淳 : エキシマレーザーの眼科的応用. 角膜への影響. *眼科* 36 : 1387—1396, 1994.
- 16) 宮本和久, 大橋裕一 : エキシマレーザーの現状. *眼科手術* 9 : 313—318, 1996.
- 17) 伊東真由美, 高橋次郎, 伏見典子, 崎元 卓, 澤 充 : エキシマレーザー照射後の角膜内皮細胞の組織学的検討. *日眼会誌* 101 : 801—807, 1997.