

## 睫毛乱生症に続発した角膜アミロイドーシス —第1報 凍結切片によるアミロイドL鎖蛋白の検出—

阿曾 香子, 若倉 雅登

北里大学医学部眼科学教室

### 要 約

**目 的:** 睫毛乱生症に続発した角膜アミロイドーシスのアミロイド蛋白を同定した。

**方 法:** 睫毛乱生歴を有する41歳と38歳女性の片眼の隆起性病変を切除し, 光学顕微鏡, 免疫組織化学, 電子顕微鏡で観察した。免疫組織染色は凍結切片を用いた蛍光抗体法で行った。

**結 果:** 上皮下に無構造の沈着物質がみられ, これはCongo redに陽性で, 直径約10nmの細線維から成りアミロイドと考えられた。このアミロイドは過マンガン酸カリウム前処理後のCongo redに抵抗性であった。免疫組織染色では両例ともヒトL鎖 $\kappa, \lambda$ 血清に陽性を示し,

これは0.05% Tween-20洗浄前処理後も陽性であった。プレアルブミン血清, 各種の抗ケラチン抗体には陰性であった。

**結 論:** 睫毛乱生症に続発した角膜アミロイドーシスのアミロイド蛋白は, これまで同定されたことのないアミロイドL鎖(AL)蛋白であることが強く推定された。(日眼会誌 103:754—760, 1999)

**キーワード:** 角膜アミロイドーシス, 睫毛乱生, AL蛋白, 免疫組織化学, 凍結切片

## Corneal Amyloidosis Complicated by Trichiasis

### —Immunohistochemical Identification of the Amyloid Light Chain Protein—

Kyoko Aso and Masato Wakakura

Department of Ophthalmology, Kitasato University School of Medicine

### Abstract

**Purpose:** To identify the amyloid protein of the corneal amyloidosis complicated by trichiasis.

**Methods:** The two patients were 41-year-old and 38-year-old women with trichiasis. They had gelatinous drop-like corneal change in hemilateral eye. The lesion was excised and examined by light and electron microscopy. Additionally, we performed an immunohistochemical study with immunofluorescence techniques using cryosections.

**Results:** The amyloid deposits were confirmed with light and electron microscopy. Congo red positive staining was not reduced following pretreatment with potassium permanganate. Immunohistochemically, amyloid deposits in the cornea stained

positively with serum human light chain  $\kappa$  and  $\lambda$ . Pretreatment of the section with 0.05% Tween-20 did not decrease the staining with fluorescence. The deposits stained negatively with serum prealbumin and keratin antibodies.

**Conclusions:** These findings indicate the protein of the corneal amyloidosis complicating trichiasis to be an amyloid light chain (AL) protein that has never been identified in this kind of corneal amyloidosis. (J Jpn Ophthalmol Soc 103:754—760, 1999)

**Key words:** Corneal amyloidosis, Trichiasis, AL protein, Immunohistochemistry, Cryosection

## I 緒 言

アミロイドーシスとは, アミロイド線維を主成分とす

るアミロイド蛋白が細胞間隙に沈着する原因不明の代謝疾患である<sup>1)</sup>。生化学的解析により, このアミロイド蛋白は共通の同一蛋白が沈着するのではなく, 症例によって

別刷請求先: 228-8555 相模原市北里1-15-1 北里大学医学部眼科学教室 阿曾 香子

(平成11年3月5日受付, 平成11年6月2日改訂受理)

Reprint requests to: Kyoko Aso, M.D. Department of Ophthalmology, Kitasato University School of Medicine, 1-15-1, Kitasato Sagamihara 228-8555, Japan

(Received March 5, 1998 and accepted in revised form June 2, 1999)

異なった蛋白の存在することが推定された。近年、免疫組織化学の発達により、種々のアミロイド蛋白がみつけれられ、臨床病態とそのアミロイド蛋白との関係がかなり明らかにされてきている。角膜アミロイドーシスにおいても原発性の格子状変性<sup>2)~7)</sup>や膠様滴状変性<sup>8)~9)</sup>、また、いくつかの続発性のもの<sup>10)~18)</sup>でアミロイド蛋白の同定が試みられている。

睫毛乱生症に続発した角膜アミロイドーシスはこれまで9例の報告<sup>10)~16)</sup>があり、また、症例報告という形での国内学会発表も散見される。睫毛乱生のある患者のごく一部に起こるわけであるが、どういう機序なのかは不明である。電子顕微鏡的にその発生機序の解明<sup>15)~16)</sup>や免疫組織化学による沈着したアミロイド蛋白同定の研究が行われているが<sup>12)~15)</sup>、現在のところアミロイドL鎖(AL)蛋白が検出されたとの報告はない。しかし、標本の固定法、使用した抗体、染色方法によりその鋭敏性に差が生じると考えられる。今回、我々は睫毛乱生症に続発した角膜アミロイドーシスの2例において、凍結切片を用いて直接蛍光抗体法による免疫組織染色を施行した結果、2例ともAL蛋白が検出されるという極めて興味深い結果を得たので、若干の考察を加えてここに報告する。

## II 対象および実験方法

### 1. 症 例

症例1: 41歳、女性。幼少時から睫毛乱生があり、29歳の時近医からの紹介で当科において左の睫毛電気分解による治療を行ったが以後放置し、今回左眼の異物感のため受診となった。既往歴・家族歴に特記すべきことはない。視力は右眼0.8(1.0×cyl-0.75 D Ax 80°)、左眼0.5(0.6×-1.0 D)。両下眼瞼に睫毛乱生があり、左眼の睫毛接触部に3.0×4.5 mmの膠様滴状の隆起性病変と8時部からの血管進入があり(図1)、眼瞼結膜に充血と乳頭増殖がみられた。その他、眼底を含め異常はなかった。異物感が強いので、1989年7月27日左眼の角膜隆起病変を切除した。

症例2: 38歳、女性。幼少時から睫毛乱生があり、28歳の時に右眼の角膜の白色変化に気づき、近医で下眼瞼の手術を受けた。以後放置していたが、右眼の流涙のため当科受診となった。既往歴・家族歴に特記すべきことはない。視力は右眼1.2(矯正不能)、左眼1.2(矯正不能)、右眼角膜下縁の睫毛が当たる所に乳白色膠様滴状の不正な小豆大の隆起病変がみられ(図2)、眼瞼結膜が充血していた。その他、眼底を含め異常所見はなかった。症状増悪のため、1989年12月腫瘤隆起部の切除を行った。

### 2. 実験方法

症例1では切除組織を4分割し、そのうち2つを光学顕微鏡用とし、残りを電子顕微鏡用と免疫組織化学用とした。症例2では得られた組織が少なかつたため2分し、光学顕微鏡用と免疫組織化学用とした。

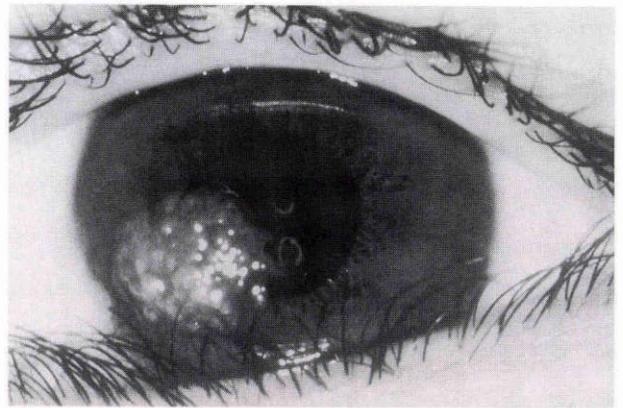


図1 症例1の左前眼部写真。

角膜の下鼻側の睫毛接触部位に膠様滴状の隆起性病変と8時部からの血管進入がある。

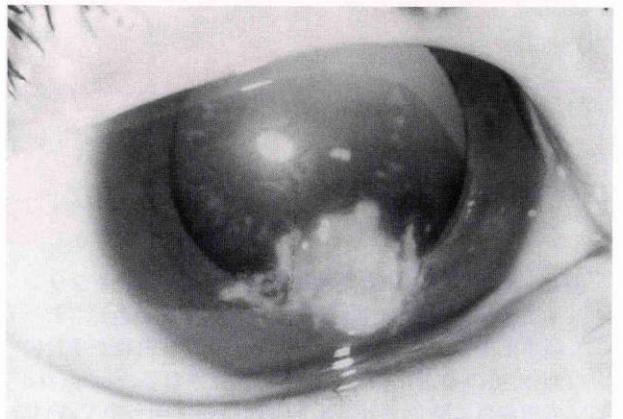


図2 症例2の右前眼部写真。

角膜の中央部下方に乳白色膠様滴状の不正な隆起性病変がある。

光学顕微鏡: 10%ホルマリンで固定後、パラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色とCongo red染色を行った。また、症例1では下記に述べる凍結切片を用いてチオフラビンT染色、ダイロン染色、過マンガン酸カリウム処理後Congo red染色も行った。

免疫組織化学: 未固定のまま、OCT compound (Labtek products)に包埋後、液体窒素で瞬間凍結し、-20℃で4~5μの切片を作製した。この凍結切片を冷風によって30分間乾燥固定後、リン酸緩衝液(PBS)で攪拌しながら5分間3回ずつcompoundを洗浄し、蛍光抗体染色操作を行った。

手技はfluorescein isothiocyanate (FITC)標識抗ヒトL鎖(κ, λ)ヤギ血清(EY laboratory)は直接蛍光抗体法で行い、20倍希釈血清を常温で約30分反応させた後、PBSで15分洗浄し、para-phenylenediamine (PPD)グリセリンバッファーで封入し、蛍光顕微鏡で観察した。

さらに、症例1では乾燥固定後0.05% Tween-20溶液で5時間室温で洗浄し<sup>19)</sup>、同様の操作を行った。ヒトL鎖(κ, λ)ヤギ血清の陰性対照としては、皮膚科の斑状アミ

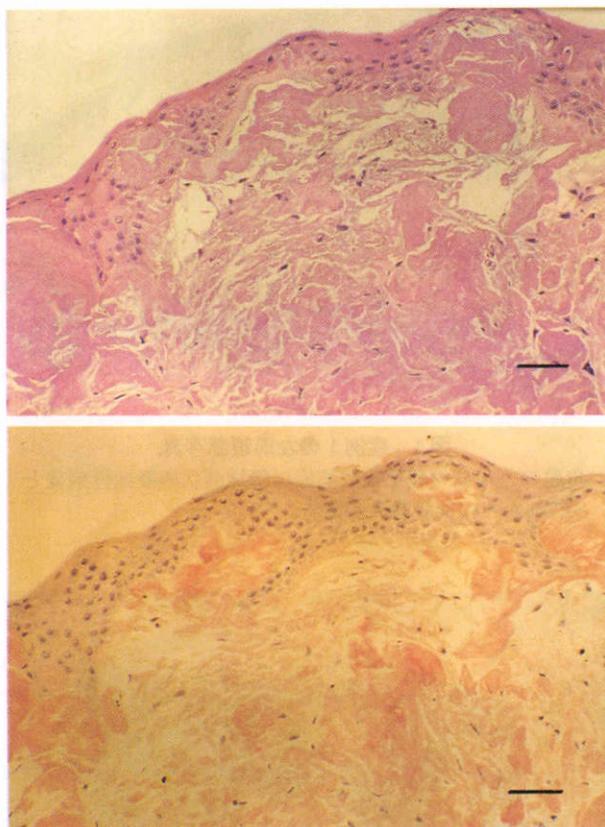


図3 症例1の光学顕微鏡所見(上段：ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色, 下段：Congo red 染色).

扁平上皮下にエオジン好性の不定形の沈着物が多量にあり, その周辺に線維芽細胞が散見される. Congo red で橙赤色に染色される不定形の物質が明らかで, いわゆるアミロイドーシスの所見である. バーは 30  $\mu$ m

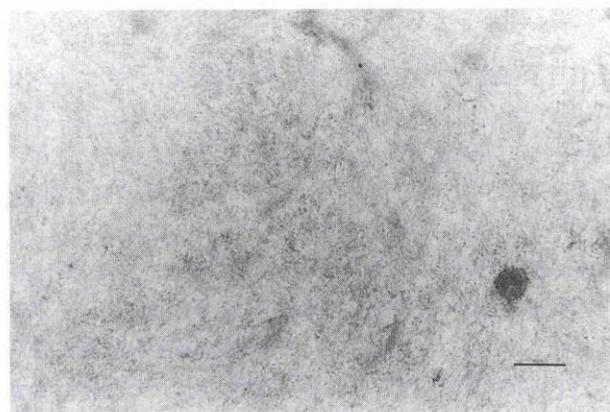


図4 症例1の電子顕微鏡所見.

沈着物質の中には約 10 nm のアミロイド細線維の集積が確認できる. バーは 0.5  $\mu$ m

ロイドーシスの凍結切片を用いた.

プレアルブミンウサギ血清(DAKO)は間接蛍光抗体法で行い, 常温で一次抗体の血清を約 30 分反応させた後, PBS で 15 分洗浄した. その後, 20 倍希釈の二次抗体

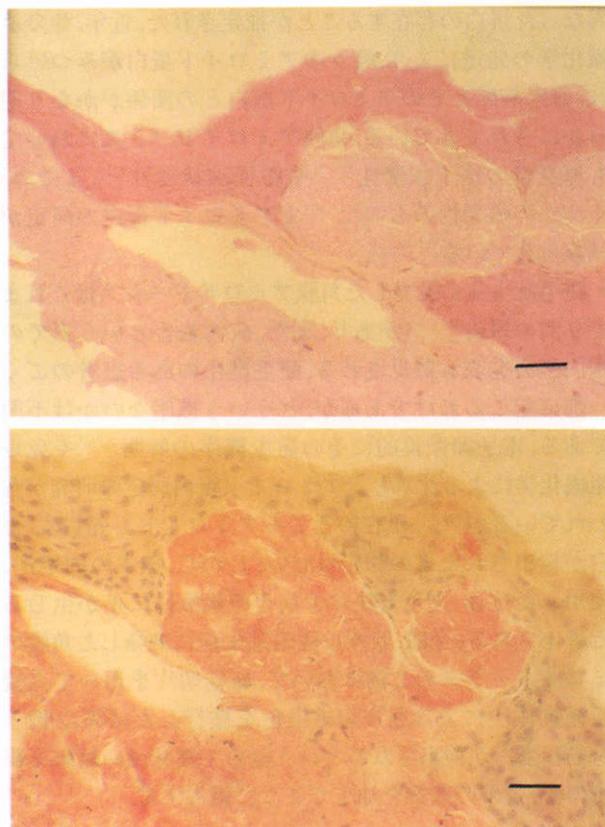


図5 症例2の光学顕微鏡所見(上段：HE 染色, 下段：Congo red 染色).

扁平上皮内にエオジン好性の結節状の沈着物があり, 上皮下にも同様の沈着物がみられる. 沈着物は Congo red で強く染色され, アミロイドーシスの所見である. 上段バーは 30  $\mu$ m, 下段 15  $\mu$ m

FITC 標識ヤギ抗ウサギ IgG(Cappel Laboratories)を室温で 30 分間反応させ, PBS で洗浄後, 同様に封入し, 蛍光顕微鏡で観察した.

各種の抗ケラチン抗体も上記と同様の間接蛍光抗体法を行った. ただし, モノクローナル抗体を一次抗体として用いる場合は, 二次抗体として 20 倍希釈 FITC 標識ヤギ抗マウス IgG(Cappel Laboratories)を用いた. 使用した抗ケラチン抗体は抗ケラチンポリクローナル抗体(北海道大学小林仁先生から供与), 抗ケラチンポリクローナル抗体(DAKO), モノクローナル抗体としては EKH 4(北里大学衛藤光先生から供与)<sup>20)</sup>, HKN 6(新潟大学伊藤雅章先生から供与), AE 1(New York 大学 T-T Sun 先生から供与), CAM 5.2(Becton Dickinson), K 92(DAKO)を用いた. ポリクローナル抗体は 20 倍希釈で, モノクローナル抗体は 20 倍希釈もしくは 50 倍希釈で行った.

電子顕微鏡：2.5% グルタルアルデヒド固定後, 2% オスミウムで後固定し, レジンに包埋. 超薄切片を作製してクエン酸鉛と 3.5% 酢酸ウラニルで二重染色し, Hitachi H-500 透過電子顕微鏡で観察した.

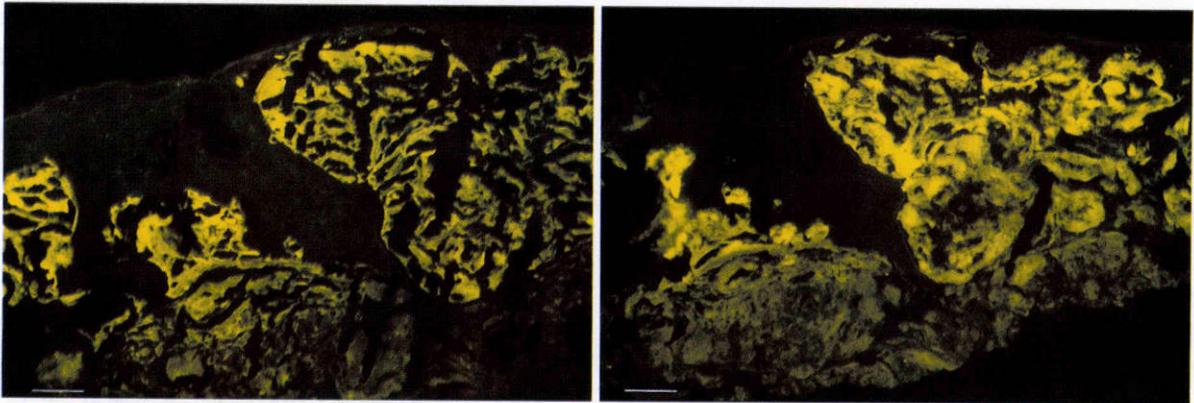


図6 症例1の0.05% Tween-20 前処理後の免疫組織化学蛍光写真(左:ヒトL鎖λ,右:ヒトL鎖κ). ヒトL鎖κ,λともに蛍光を呈した.上皮と接する部分はともに強い蛍光がみられるが,沈着物内部はヒトL鎖κ,λで蛍光を示す部分が多少異なる.バーは30μm

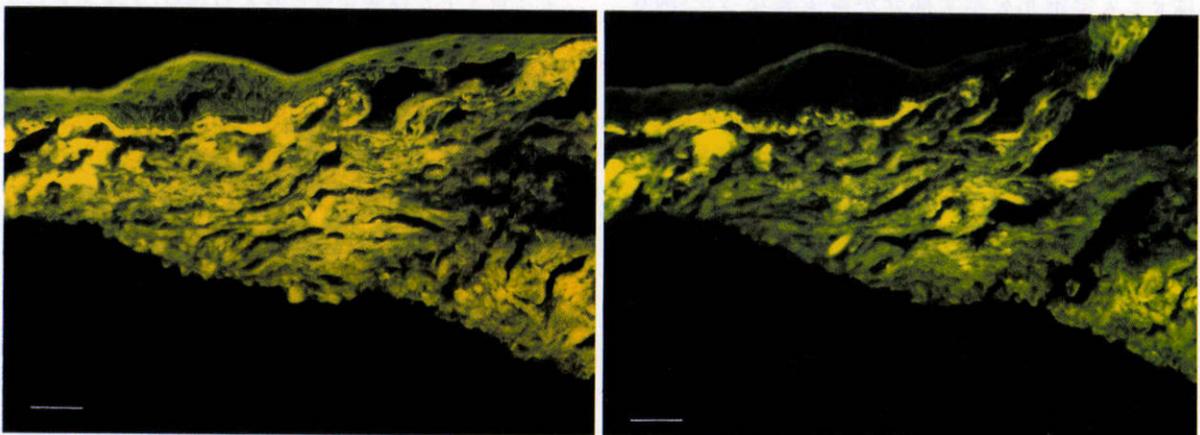


図7 症例2の免疫組織化学蛍光写真(左:ヒトL鎖λ,右:ヒトL鎖κ). ヒトL鎖κ,λともに蛍光を呈した.上皮と接する部分はともに蛍光がみられるが,深層の方はヒトL鎖κ,λで蛍光を示す部分に違いがある.バーは30μm

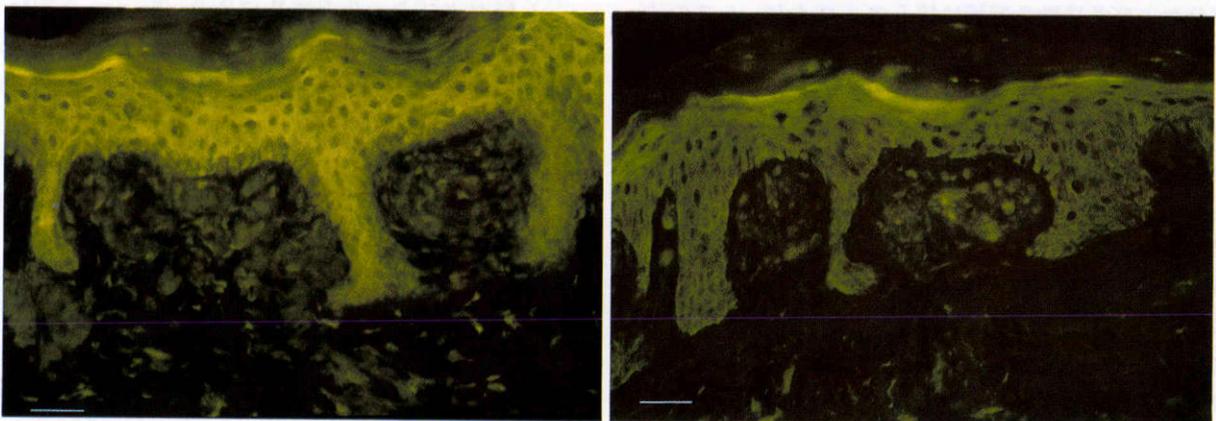


図8 陰性対照の斑状アミロイドーシス(左:ヒトL鎖λ,右:ヒトL鎖κ). ヒトL鎖κ,λともに蛍光を示さない.バーは30μm

### III 結 果

#### 1. 顕微鏡的所見

症例1: 光学顕微鏡所見では HE 染色で扁平上皮下に

エオジン好性の不定形の沈着物が多量にあり,線維芽細胞が周辺に散見された(図3上段).沈着物は Congo red で橙赤色に染色される不定形の物質で(図3下段),偏光顕微鏡で緑色複屈折を示し,いわゆるアミロイドーシス

の所見であった。沈着物質はさらにチオフラビン T, ダイロンにも陽性で、過マンガン酸カリウム処理後の Congo red にも陽性であったことから、アミロイド A (AA) 蛋白は否定的であった。電子顕微鏡で沈着物質の中には約 10 nm のアミロイド細線維の集積が確認できた (図 4)。

症例 2: 光学顕微鏡所見では HE 染色で扁平上皮内にエオジン好性の結節状の沈着物があり、上皮下にも同様の沈着物がみられた (図 5 上段)。沈着物は Congo red で強く染色され (図 5 下段)、偏光顕微鏡で緑色複屈折を示し、アミロイドーシスの所見であった。

## 2. 免疫組織化学

症例 1: ヒト L 鎖  $\kappa$ ,  $\lambda$  ヤギ血清ともに蛍光を呈した。0.05% Tween-20 溶液 5 時間前処理後もともに陽性を示し、上皮と接する部分に強い蛍光がみられたが、沈着物内部は  $\kappa$  と  $\lambda$  で蛍光を示す部分が多少異なった (図 6 左, 右)。プレアルブミンウサギ血清、各種の抗ケラチン抗体はいずれも陰性であった。

症例 2: ヒト L 鎖  $\kappa$ ,  $\lambda$  ヤギ血清ともに蛍光を呈した。上皮と接する部分はともに蛍光がみられたが、深層の方は  $\kappa$  と  $\lambda$  で蛍光を示す部分に違いがあった (図 7 左, 右)。プレアルブミンウサギ血清、各種の抗ケラチン抗体はいずれも陰性であった。

陰性対照の斑状アミロイドーシスはヒト L 鎖  $\kappa$ ,  $\lambda$  山羊血清ともに蛍光を示さなかった (図 8 左, 右)。

## IV 考 按

免疫組織化学診断の発展により、最近では沈着したアミロイド蛋白を基準とした病型分類が行われるようになってきている。これまでに知られている病型とアミロイド蛋白の関係としては、①原発性アミロイドーシスの大部分および多発性骨髄腫に伴うアミロイドーシスのすべてと AL 蛋白、②続発性アミロイドーシスと AA 蛋白、③家族性アミロイドポリニューロパチー、④老人性心アミロイドーシスとプレアルブミン由来のアミロイド蛋白、⑤腎透析者における  $\beta_2$ -ミクログロブリン由来のアミロイド蛋白、⑥皮膚限局性アミロイドーシスとケラチノサイト由来の蛋白などがある<sup>1)</sup>。

表 1 に示したように、角膜アミロイドーシスにおいてもこれまでアミロイド蛋白の同定が試みられている。結果に差はあるが、格子状変性ではこれまで AA 蛋白やアミロイド P (AP) 蛋白が検出されたとの報告がある。AA 蛋白は続発性アミロイドーシスの線維蛋白で、Benditt ら<sup>21)</sup>により発見された。AA 蛋白の検出方法であるが、Wright ら<sup>22)</sup>は過マンガン酸カリウム処理後、Congo red 染色を行うとヒトの AA 蛋白は染色性を失うと報告している。過マンガン酸カリウム処理後の結果と、抗 AA 血清を用いた免疫組織化学的結果は良く一致するので、AA 蛋白と他のアミロイド蛋白との鑑別にこの方法が良く用いられる<sup>23)</sup>。しかし、表 1 にもあるように、過マンガ

ン酸カリウム前処理に抵抗性があったり、抗 AA 血清を用いた免疫組織化学で陽性にでる例もあり、一概にはいえないのかも知れない。AP 蛋白は一部のアミロイドーシスを除き、アミロイドの抽出時には通常検出されるとされており、組織に存在していて、各種のアミロイドと結合してアミロイドの沈着を促すと考えられている<sup>24)</sup>。

睫毛乱生症に続発した角膜アミロイドーシスでは、これまで過マンガン酸カリウム前処理に抵抗性を示すことが報告されているが、特定のアミロイド蛋白は検出されていない。気賀沢ら<sup>15)</sup>はプレアルブミン抗体、各種の抗ケラチン抗体はいずれも陰性であったと報告しているが、我々の例も同様であった。このことから、このアミロイドは、前述した家族性アミロイドポリニューロパチー、老人性心アミロイドーシスにみられるプレアルブミン由来のアミロイドとは異なると考えられる。ケラチンに関しては皮膚限局性アミロイドーシスにおいて、Eto ら<sup>20)</sup>は 5 種類のモノクローナル抗ケラチン抗体を用いて 50 kD のケラチンを認識する EKH 4 抗体のみが明らかにアミロイドと強く反応することを報告し、これらのアミロイドーシスは表皮由来のケラチンが変性してアミロイド線維として沈着するものと考えられている。しかし、いずれの抗ケラチン抗体にも陽性を示さず、ケラチノサイトの関与は否定的であった。

ところで、今回我々は睫毛乱生症に続発した角膜アミロイドーシスの 2 例において、病巣への血管進入の有無にかかわらず、凍結切片を用いた蛍光抗体法により、ヒト L 鎖  $\kappa$ ,  $\lambda$  ヤギ血清にのみ陽性所見が得られ、このアミロイド蛋白が AL 蛋白であるという極めて興味深い結果を得た。

その AL 蛋白についてであるが、これは免疫グロブリン L 鎖およびその代謝断片であり、Glennner ら<sup>25)</sup>によって発見され、AL $\kappa$ , AL $\lambda$  の 2 種類に分類される。その相同性から  $\kappa$  鎖はさらに V $\kappa$ I~IV の 4 つのサブグループに、 $\lambda$  鎖は V $\lambda$ I~VI の 6 つのサブグループにそれぞれ分けられる<sup>24)26)</sup>。その各々において抗原性が異なるため、使用する抗 AL 血清により AL 沈着症例と思われる反応しない例もあるという<sup>24)</sup>。ヒト正常血清中における  $\lambda$ : $\kappa$  の割合はおおよそ 1:2 であるが、アミロイドーシスに関連した AL 蛋白では  $\lambda$  鎖の割合が多いことから、 $\lambda$  鎖がよりアミロイド線維になりやすい性質を持つと考えられている<sup>26)</sup>。

表 1 でわかるように、これまで報告されているアミロイド蛋白の同定には、その多くでホルマリン固定のパラフィン切片が用いられている。ホルマリン固定後の組織から抽出した AL 蛋白は、収量が悪く、抗原性も弱い<sup>27)</sup>。また、前述したように、AL にはサブグループがあり、使用する抗血清によって反応が異なる。その検出方法であるが、アビニン-ピオチンペルオキシダーゼ法 (ABC 法) やペルオキシダーゼ抗ペルオキシダーゼ法 (PAP 法) に

表1 角膜アミロイドーシスにおける免疫組織染色の結果

報告者	症例 年齢 性別	固定法	KMnO <sub>4</sub> 抵抗性	アミロイド蛋白					備考	
				AA	AP	AL $\kappa$	AL $\lambda$	プレアルブミン		
格子状変性										
1980 Mondino ら <sup>2)</sup>	73F	C	NE	+	+	-	-	-	NE	IgG(-), IgM(-), IgA(-)
1982 Klintoworth ら <sup>3)</sup>	2例	H	NE	-	-	-	-	-	NE	IgG(-), IgM(-), IgA(-), Type I
1983 Wheeler ら <sup>4)</sup>	3例	H	+	+	+	-	-	-	-	Type I
1983 Purcell ら <sup>5)</sup>	79M	H	NE	-	-	NE	NE	-	-	Type II
1984 Gorevic ら <sup>6)</sup>	8例, 3例	H, C	+	-	±	-	-	-	-	-
1987 Hida ら <sup>7)</sup>	5例7眼	H	+	±	+	-	-	-	NE	Type III
膠様滴状変性										
1981 Mondino ら <sup>8)</sup>	30M	C	NE	-	+	-	-	-	-	IgG(-), IgM(-), IgA(-)
1990 Akiya ら <sup>9)</sup>	41M	H	+	-	-	-	-	-	NE	上皮 AA(+), AA-3(+), $\beta_2$ -ミクログロブリン(-)
睫毛乱生症による角膜アミロイドーシス										
1983 Takahashi ら <sup>12)</sup>	59F	H	NE	-	NE	AL(-)	-	-	NE	-
1987 真島ら <sup>14)</sup>	43F	H	+	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-
1996 気賀沢ら <sup>15)</sup>	48F	H	+	-	NE	-	-	-	-	ケラチン(-), $\beta_2$ -ミクログロブリン(-)
1999 自験例	41F, 38F	C	+	NE	NE	+	+	-	-	ケラチン(-)
円錐角膜に伴う角膜アミロイドーシス										
1988 Stern ら <sup>17)</sup>	50M	H	+	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-
多発性骨髄腫に伴う角膜アミロイドーシス										
1988 川村ら <sup>18)</sup>	71M	H	NE	NE	NE	+	NE	NE	NE	上皮, 実質, 内皮細胞内 IgG(+)

M: 男性, F: 女性, H: ホルマリン, C: 凍結, KMnO<sub>4</sub> 抵抗性: 過マンガン酸カリウム前処理後の Congo red 染色陽性, NE: 未施行  
AA: アミロイド A, AP: アミロイド P, AL: アミロイド L 鎖

よる酵素抗体法と蛍光抗体法があるが、蛍光抗体法の方がコントラストが良いため、微小な対象物を観察するには優れているとされている。今回の結果を気賀沢ら<sup>15)</sup>の分析結果と比べると、AL を除き他の免疫組織化学の結果は一致しているので、我々と同様、凍結切片を用いた手技で行えば、あるいは AL $\kappa$ ,  $\lambda$  が検出された可能性もあるのではないかとと思われる。

ところで、アミロイドーシスにみられる免疫グロブリンはアミロイドの一部ではなく、非特異的に吸着している可能性も考慮しなくてはならない。そこで、症例 1 では 0.05% Tween-20 溶液による 5 時間の前処理を行うことにより、非特異的に吸着している免疫グロブリンを除き<sup>19)</sup>染色性をみたが、変化はなかった。このことから、この免疫グロブリンがアミロイドの組成ないしは成分として存在していることが強く推定された。

この AL 蛋白が沈着する AL アミロイドーシスには、前述のように従来の原発性アミロイドーシスの大部分と多発性骨髄腫に伴うアミロイドーシスのすべての症例が含まれることが知られている。表 1 に示したように、AL 蛋白が検出された角膜アミロイドーシスは多発性骨髄腫に伴ったものと今回の自験例だけである。ここで、多発性骨髄腫に伴うもの<sup>18)</sup>をみてみると、臨床所見的には角膜

全層にびまん性結晶沈着を起し、しかも角膜に結晶沈着を起す多発性骨髄腫はすべて IgG( $\kappa$ )型である。アミロイドも角膜の上皮、実質、内皮の各々の細胞内に AL $\kappa$ のみが検出されている。自験例では、AL $\kappa$ ,  $\lambda$ ともに沈着物内に検出されているが、このことが意味することとしては次の 2 つが考えられる。1 つは免疫グロブリン L 鎖がアミロイドの起源というよりも、その生成過程に免疫機序が関与していることを意味しているという考えであり、もう 1 つは免疫グロブリン L 鎖  $\kappa$ ,  $\lambda$ ともにアミロイドの起源であるという考えである。

局所限局性アミロイドーシスのうち、呼吸器系や泌尿器系<sup>28)</sup>、骨にみられる腫瘍形成性のものは AL 蛋白由来との報告<sup>29)</sup>がある。さらに、皮膚限局性アミロイドーシスにおいても、腫瘍形成性のものに抗 AL $\lambda$  抗体陽性という報告<sup>30)</sup>がある。我々の例も角膜限局の腫瘍形成性のものであるが、なぜ腫瘍を形成するタイプのアミロイド蛋白が AL 蛋白なのか興味深い点である。

アミロイドの前駆蛋白は本来正常人の身体の構成成分であり、健康人では通常の代謝で最終段階まで処理されていたものが、何らかの因子によってアミロイド線維となり、組織間隙に沈着するというのがアミロイドーシスの発生病理である<sup>1)</sup>。睫毛乱生症に続発した角膜アミロ

イドーシスにおいて、今回免疫組織化学の結果から、免疫グロブリンL鎖 $\kappa$ , $\lambda$ がその生成に関与することが強く推定された。

稿を終えるに当たり、ご校閲を賜った北里大学医学部眼科学教室清水公也教授、国立霞ヶ浦病院清水敬一郎先生、神奈川県立がんセンター古野久美子先生、ならびに免疫組織化学をご指導、ご協力いただいた北里大学医学部皮膚科学教室加藤一郎先生、衛藤光先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 内野文彌, 亀井敏昭: アミロイドーシスの概念. 大橋勝(編): アミロイドーシス—皮膚と全身—. 名古屋大学出版会, 名古屋, 1—11, 1987.
- 2) Mondino BJ, Sundar Raj CV, Skinner M, Cohen AS, Brown SI: Protein AA and lattice corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol* 89: 377—380, 1980.
- 3) Klintworth GK, Ferry AP, Sugar A, Reed J: Recurrence of lattice corneal dystrophy type 1 in the corneal grafts of two siblings. *Am J Ophthalmol* 94: 540—546, 1982.
- 4) Wheeler GE, Eiferman RA: Immunohistochemical identification of the AA protein in lattice dystrophy. *Exp Eye Res* 36: 181—186, 1983.
- 5) Purcell JJ Jr, Rodrigues M, Chishti MI, Riner RN, Dooley JM: Lattice corneal dystrophy associated with familial systemic amyloidosis (Meretoja's syndrome). *Ophthalmology* 90: 1512—1517, 1983.
- 6) Gorevic PD, Rodrigues MM, Krachmer JH, Green C, Fujihara S, Glenner 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.
- 7) Hida T, Proia AD, Kigasawa K, Sanfilippo FP, Burchette JL Jr, Akiya S, et al: Histopathologic and immunochemical features of lattice corneal dystrophy type III. *Am J Ophthalmol* 104: 249—254, 1987.
- 8) Mondino BJ, Rabb MF, Sugar J, Sundar Raj CV, Brown SI: Primary familial amyloidosis of the cornea. *Am J Ophthalmol* 92: 732—736, 1981.
- 9) Akiya S, Furukawa H, Sakamoto H, Takahashi H, Sakka Y: Histopathologic and immunohistochemical findings in gelatinous drop-like corneal dystrophy. *Ophthalmic Res* 22: 371—376, 1990.
- 10) Garner A: Amyloidosis of the cornea. *Br J Ophthalmol* 53: 73—81, 1969.
- 11) Klemen UM, Kulnig W, Radda TM: Secondary corneal amyloidosis: Clinical and pathohistological examinations. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 220: 130—138, 1983.
- 12) Takahashi T, Kondo T, Isobe T, Okada S: A case of corneal amyloidosis. *Acta Ophthalmol* 61: 150—156, 1983.
- 13) Hayasaka S, Setogawa T, Ohmura M: Secondary localized amyloidosis of the cornea caused by trichiasis. *Ophthalmologica* 194: 77—81, 1987.
- 14) 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.
- 15) 気賀沢一輝, 真島行彦, 尾形徹也, 田代征夫: 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. *日眼会誌* 100: 394—400, 1996.
- 16) 清水敬一郎, 谷 瑞子, 野田 徹, 尾山直子, 秦誠一郎, 中村真理子, 他: 興味ある病型を示した睫毛乱生による続発性角膜アミロイドーシスの2症例. *眼紀* 47: 1314—1318, 1996.
- 17) Stern GA, Knapp A, Hood CI: Corneal amyloidosis associated with keratoconus. *Ophthalmology* 95: 52—55, 1988.
- 18) 川村洋行, 瀬尾孝寛, 渡邊郁緒, 伊藤以知郎, 白澤春之, 村中祥悟: 角膜にびまん性結晶沈着を認めた多発性骨髄腫の1例. *日眼会誌* 92: 1473—1478, 1988.
- 19) 向井秀樹, 衛藤 光, 西山茂夫: 皮膚限局性アミロイドーシスにおけるアミロイドと免疫グロブリンの関係. *日皮会誌* 96: 25—30, 1986.
- 20) Eto H, Hashimoto K, Kobayashi H, Fukaya T, Matsumoto M, Sun T-T: Differential staining of cytoid bodies and skin-limited amyloids with monoclonal anti-keratin antibodies. *Am J Pathol* 116: 473—481, 1984.
- 21) Benditt EP, Eriksen N: Chemical classes of amyloid substance. *Am J Pathol* 65: 231—252, 1971.
- 22) Wright JR, Calkins E, Humphrey RL: Potassium permanganate reaction in amyloidosis. *Lab Invest* 36: 274—281, 1977.
- 23) 内野文彌, 河野裕夫: 診断法—生検組織の選択, 染色法など—. 阿部正和, 他(編): 内科MOOK 35 アミロイドーシス. 金原出版, 東京, 263—273, 1987.
- 24) 篠田友孝: アミロイド線維蛋白の種類と特性. 大橋勝(編): アミロイドーシス—皮膚と全身—. 名古屋大学出版会, 名古屋, 35—55, 1987.
- 25) Glenner GG, Terry W, Harada M, Isersky C, Page D: Amyloid fibril proteins: Proof of homology with immunoglobulin light chains by sequence analyses. *Science* 172: 1150—1151, 1971.
- 26) 篠田友孝: アミロイド物質の生化学—AL蛋白, AA蛋白—. 阿部正和, 他(編): 内科MOOK 35 アミロイドーシス. 金原出版, 東京, 23—36, 1987.
- 27) 横田忠明, 山下 勝, 内野文彌: コンゴ赤染色と免疫組織化学的方法について. 大橋勝(編): アミロイドーシス—皮膚と全身—. 名古屋大学出版会, 名古屋, 245—250, 1987.
- 28) Fujihara S, Glenner GG: Primary localized amyloidosis of the genitourinary tract. *Lab Invest* 44: 55—60, 1981.
- 29) 小阪昌明, 井口敬一, 増田健二郎, 白神 隼, 斎藤史郎, 川浦昭彦, 他: 骨アミロイド種 症例報告と文献的考察. *日内会誌* 75: 537—545, 1986.
- 30) 向井秀樹, 神崎 保, 西山茂夫, 堀 嘉昭: 皮膚限局性と全身性アミロイドーシスのDACM染色による相違. 大橋勝(編): アミロイドーシス—皮膚と全身—. 名古屋大学出版会, 名古屋, 178—182, 1987.