

## 原発性滴状角膜の 23 例

北川 和子, 藤沢 綾, 水野 敏博, 佐々木一之

金沢医科大学眼科学教室

### 要 約

**目的:** 原発性滴状角膜患者の臨床像, 角膜内皮所見に関して検討した。

**方法:** 対象は, 金沢医科大学病院および石川県, 福井県内の関連施設を受診し, 細隙灯検査とスペキュラマイクロスコープにより診断が確定された 23 例である。その臨床所見と接触型スペキュラマイクロスコープで撮影した dark area, 角膜内皮細胞の所見について解析した。

**結果:** 23 例中, 男性は 4 例, 40 歳以下は 2 例と, 滴状角膜は女性, 中高齢者に多くみられた。また, 滴状角膜に起因すると思われる視力障害は全例ともなかった。スペキュラマイクロスコープ所見では, dark area の大きさ, 密度は様々であり, また, 左右眼での程度に差のあった症例もあった。角膜内皮細胞のパラメータとして, 平均細胞面積, 六角形細胞の比率, 変動係数を計測したが, 79

歳の片眼で面積が著明に拡大していた以外, 大きな変化はなかった。その減少例はフックス角膜内皮変性症の初期とも考えられた。また, 白内障手術を施行した 3 例において, 術前後の変化を検討したが, 対照群に比較して有意な変化は観察されなかった。

**結論:** 滴状角膜は日本人においてそれほど稀な疾患ではなく, それによる視力障害も来さない。また, 角膜内皮細胞パラメータの異常を来すことは稀で, そのような場合はフックス角膜内皮変性症初期と推定される。(日眼会誌 104: 260—265, 2000)

**キーワード:** 滴状角膜, フックス角膜内皮変性症, スペキュラマイクロスコープ, 緑内障, 白内障

## Twenty-three Cases of Primary Cornea Guttata

Kazuko Kitagawa, Aya Fujisawa, Toshihiro Mizuno and Kazuyuki Sasaki

Department of Ophthalmology, Kanazawa Medical University

### Abstract

**Purpose:** To evaluate the clinical aspects of patients with primary cornea guttata and the morphology of their corneal endothelial cells.

**Methods:** Twenty-three patients who visited Kanazawa Medical University Hospital or related hospitals in Ishikawa or Fukui prefectures and were diagnosed as having primary cornea guttata by slit lamp microscopy and contact specular microscopy underwent an analysis of corneal endothelial cells as well as their clinical status.

**Results:** In 23 cases, the number of men and young people under 30 years of age was low, with 4 and 2 cases respectively. There was no visual impairment due to cornea guttata. In the specular microscopic findings, the size and density of dark areas varied according to each case and there was asymmetry in some cases. The parameters of the endothelial cells, comprising mean cell area, hexagonality, and the coefficient of variation, were al-

most within normal limits except for 1 eye of a 79-year-old man who was speculated to be at an early stage of Fuchs' endothelial corneal dystrophy. Three cases had received cataract surgery, but showed no statistical changes in endothelial morphology before or after the surgery.

**Conclusion:** Cornea guttata is thought to be a disease which is not uncommon in Japanese people and which does not bring about visual impairment or abnormalities in corneal endothelial cell parameters except for a small number of patients. Such cases with remarkably decreased cell densities should be considered to be at an early stage of Fuchs' dystrophy. (J Jpn Ophthalmol Soc 104: 260—265, 2000)

**Key words:** Cornea guttata, Fuchs' corneal endothelial dystrophy, Specular microscope, Glaucoma, Cataract

別刷請求先: 920-0293 石川県河北郡内灘町大学 1-1 金沢医科大学眼科学教室 北川 和子  
(平成 11 年 7 月 2 日受付, 平成 11 年 10 月 22 日改訂受理)

Reprint requests to: Kazuko Kitagawa, M.D. Department of Ophthalmology, Kanazawa Medical University, 1-1 Daigaku, Uchinada-machi, Kahoku-gun, Ishikawa 920-0293, Japan

(Received July 2, 1999 and accepted in revised form October 22, 1999)

## I 緒 言

滴状角膜は加齢とともに増加する角膜内皮細胞の異常であり、角膜中央に初発し、進行すると密度を増し周辺へ広がっていく。スリット像では角膜後面の滴状反射として、スペキュラマイクロスコープでは中央に白い小さな点を持つ dark area として観察される。組織学的には、滴状物は異常な内皮細胞から産生されたコラーゲンによる、限局性疣状のデスメ膜の肥厚である。滴状角膜は現在、前眼部の炎症や手術後の続発性と、特に他の疾患を伴わない原発性に分類される。原発性滴状角膜は、フックス角膜内皮変性症(Fuchs' endothelial dystrophy: 以下, FED)の初期症状である場合もある。FED では角膜内皮細胞は著明に減少し、内皮細胞機能不全により水疱性角膜症となり高度の視力障害につながる。FED は、常染色体性優性遺伝による遺伝形式が考えられているが<sup>1)</sup>、滴状角膜でも常染色体性優性遺伝の報告<sup>2)</sup>がある。加齢とともに増加する角膜内皮細胞の異常としては、他に Hassal-Henle 小体がある。滴状角膜と同様のデスメ膜の異常であるが、角膜周辺部に生じ FED への進行はない。

本邦での滴状角膜の報告は少なく、また、滴状角膜の頻度も米国人に比較し日本人では少ない<sup>3)~6)</sup>。FED も欧米に比べ稀であり<sup>7)</sup>、人種による差も考えられている。滴状角膜があった症例では FED への進行の危険があり、細胞密度を含めた角膜内皮細胞形状の検討がこの二病態を鑑別する上で重要である。今回、原発性滴状角膜と診断した 23 例について内皮細胞形状の解析を行った。また、少数例ではあるが白内障手術前後の変化についても検討を行ったので、併わせてここに報告する。

## II 対象および方法

対象は、1991 年から 1997 年までの 7 年間に、金沢医科大学病院および福井県、石川県内の関連施設で、ぶどう膜炎や角膜疾患の既往がなく、原発性滴状角膜と診断された 23 例 46 眼である。細隙灯顕微鏡で角膜後面の beaten-metal reflex, 鏡面反射で dark area が観察された症例に対してスペキュラマイクロスコープを行い、診断を確定した(図1, 2)。また、家族歴での眼疾患の有無を聴取した。

細胞の解析は、dark area 周囲の細胞の輪郭が観察可

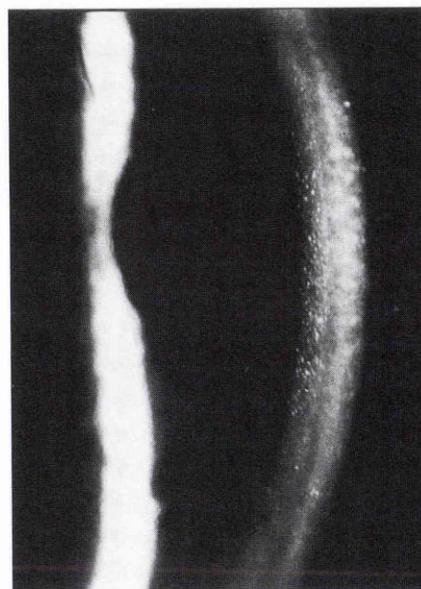


図1 Slit 像(症例1).  
角膜後面にびまん性に滴状反射が存在.

能な場所で行った。スペキュラマイクロスコープ(コーナン・メディカル, CSP-580)で角膜の光軸を中心に各眼 10 枚以上記録した。角膜内皮細胞の解析は同社の画像解析装置を使用し、スペキュラ像での滴状病巣の左右眼の差、大きさ、密度の他、内皮細胞形態のパラメータとして細胞密度、平均細胞面積、最大細胞面積、最小細胞面積、変動係数、六角形細胞出現比率を測定した。測定は細胞が明瞭に観察される領域で行い、測定細胞数は各眼 100 個とした。症例 10 のみ、非接触型スペキュラマイクロスコープ(コーナン・メディカル, NONKON ROBO)を使用した。

白内障手術を施行した症例 11~15 までの 5 例のうち、手術前後のスペキュラ像を比較できた症例 11, 12, 14 の 3 例[平均年齢  $82 \pm 2$  (平均値  $\pm$  標準偏差) 歳]について、滴状角膜を含めた他の眼疾患がなかった 10 例 16 眼を対照として、比較を行った。対照群の平均年齢は  $80 \pm 3$  歳、男性 3 例、女性 7 例である。術式はすべて超音波乳化吸引術 + 眼内レンズ挿入術で、切開は輪部強膜からの小切開で行った。いずれの手術も固定した術者が行う通常の手術であり、トラブルのあった症例はない。角膜内皮細胞の評価は術直前と術後 3 か月以内[平均  $46 \text{ 日} \pm 38$  (平均値  $\pm$



図2 スペキュラ像(症例1).  
境界鮮明な dark area が存在. バーは 100  $\mu\text{m}$

表1 症例

症例 No	性	年齢	受診理由	Dark area		
				左右差	大きさ	密度(Grade)
1	女性	60	結膜炎	右<左	大~小	2
2	女性	43	近視	右=左	大~小	3
3	女性	72	PACG*	右=左	中~小	2
4	女性	63	結膜炎	右=左	大~小	右1 左2
5	女性	74	飛蚊症	右=左	中~小	1
6	女性	59	睫毛乱生	右>左	小	1
7	女性	45	POAG*	右=左	中~小	3
8	女性	23	実習時指摘	右=左	中~小	1
9	女性	60	結膜炎	右<左	中~小	1
10	男性	82	CRAO*	右>左	大~小	右2 左1
11	男性	83	白内障	右=左	小	1
12	女性	83	白内障	右>左	中~小	右2 左1
13	女性	81	白内障・PACG*	右<左	中~小	右1 左2
14	男性	79	白内障	右=左	中~小	3
15	女性	49	白内障	右=左	中~小	3
16	女性	45	SS*	右=左	中~小	2
17	女性	69	半盲	右=左	中~小	1
18	女性	19	角膜炎	右=左	中~小	2
19	女性	42	症例18の母親	右=左	大~小	3
20	女性	67	結膜炎	右=左	大~小	3
21	男性	64	SS*	右=左	小	1
22	女性	70	SS*・BRAO*	右=左	小	1
23	女性	50	老視	右=左	中~小	1

\*PACG: 原発閉塞隅角緑内障, POAG: 原発開放隅角緑内障, CRAO: 網膜中心動脈閉塞症, SS: シェーグレン症候群, BRAO: 網膜中心動脈分枝閉塞症

標準偏差)日)に行った。

### III 結 果

23例の内訳を表1に示した。性別では男性が4例で、女性が19例であり、年齢では19,23歳の2例を除き40歳以上で、平均年齢は61±18歳であった。家族内発生が証明されたものは、症例18,19の母娘(42歳,19歳)の1組であった。他の症例では、眼科検診をすすめても特に家族が受診することはなく、検査を施行してはいないが、問診では特に眼疾患はなかった。居住地、出身地は金沢医科大学病院を含めた石川県能登地区(河北郡,七尾市,志賀町,能都町)と、関連施設のある石川県加賀地区(能美郡),福井県三国町で大部分を占めた。

これら23例の受診理由は、白内障が5例で、そのうち原発閉塞隅角緑内障(primary angle closure glaucoma: 以下, PACG)との合併が1例あった。PACGはこれ以外に1例, 高眼圧症1例, 近視, 老視で眼鏡処方を希望した受診が2例, 網膜中心動脈閉塞症1例, 結膜炎4例, シェーグレン症候群精査3例で、うち1例に網膜中心動脈分枝閉塞症が合併, 飛蚊症, 半盲, 角膜炎精査, 睫毛乱生が各1例, 眼科実習(学生), 娘の付き添いで受診しての発見が各1例であった。この付き添い例(症例19)は唯一の家族例で、娘(症例18)が数年前に右眼の角膜実質炎を指摘され治療を受けており、今回経過観察のため受診したもので

ある。娘の角膜炎は沈静化していたが滴状角膜が両眼に観察されたため、付き添いであった母親を検査して発見されたものである。

Dark areaの大きさ, 密度は症例により様々であった。細胞2~3個程度のものを小, 7個前後のものを中, それらが癒合したような大きなものを大と分類した。密度は疎であったものをGrade 1(総面積の1/3未満), 中等度(総面積の2/3未満)をGrade 2, 密にあり細胞の輪郭が観察されにくいもの(総面積の2/3以上)をGrade 3とした(図3)。Dark areaの大きさでは、中, 小が混在するものが最も多く13例, 大から小までみられたものは6例, 小のみが4例であった。密度は、Grade 1が9例, Grade 2が4例, Grade 3が6例, 左右眼でGrade 1, 2と差がみられたものが4例あった。両眼でのdark areaの多少に関し、左右眼の差の有無をdark areaの大きさと密度を総合して判定した。左右眼同程度が17例, 右眼の方が高度が3例, 左眼の方が高度が3例であった。

角膜内皮細胞形状は、平均細胞面積 $372 \pm 132$ (平均値±標準偏差) $\mu\text{m}^2$ , 平均細胞密度 $2,895 \pm 616$ (平均値±標準偏差)個/ $\text{mm}^2$ , 最大細胞面積の平均 $664 \pm 366 \mu\text{m}^2$ , 最小細胞面積の平均 $193 \pm 47.4 \mu\text{m}^2$ , 変動係数の平均 $0.26 \pm 0.09$ , 六角形細胞出現率の平均 $66.0 \pm 11.3$ となった。いずれの値も従来から報告されている正常範囲<sup>8)9)</sup>から大きくはずれたものはなかった。今回の結果を大原ら<sup>9)</sup>

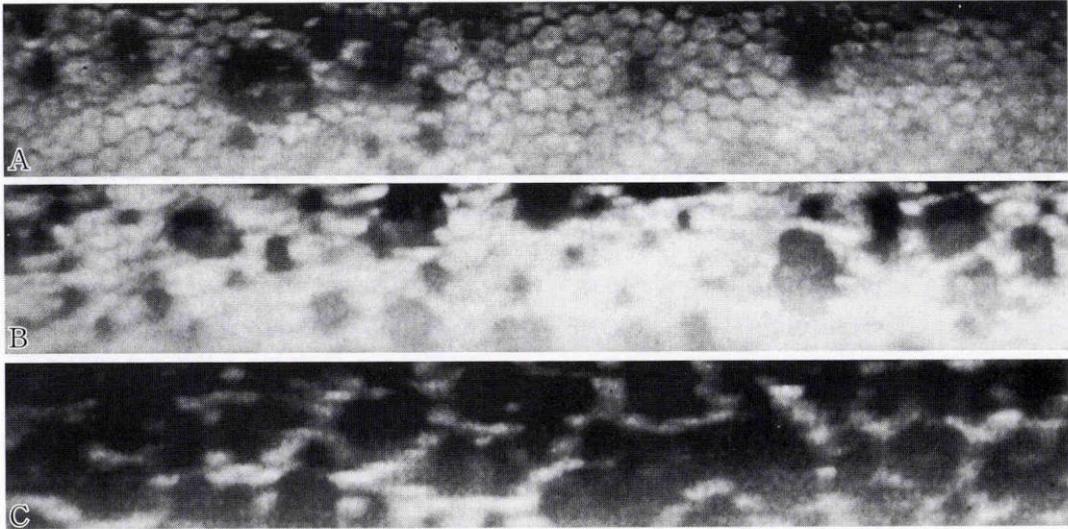


図 3 滴状病巣の密度.

A : 疎 (Grade 1), B : 中等度 (Grade 2), C : 密 (Grade 3)

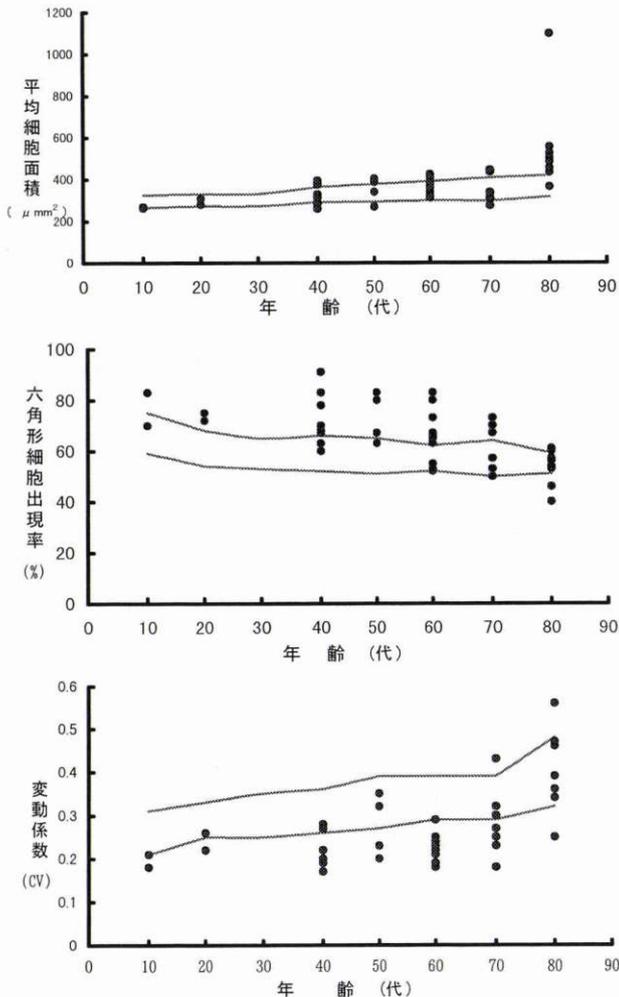


図 4 滴状角膜眼の角膜内皮細胞形状.

平均細胞面積 (上), 六角形細胞出現率 (中), 変動係数 (下) について, 年代別に各眼の数値をプロットした. 折線は文献 9 (大原ら) の正常者での年代別分布で, 比較のため同じグラフ内に示したものである.

の報告した年代別正常分布のグラフに重ね合わせて表示したものが図 4 である. 細胞面積では, 70 代までの細胞面積は平均のプロットに重なったが, 80 代では正常域より拡大しており, 症例 10 の右眼で  $1,097 \mu\text{m}^2$  (密度  $912/\text{mm}^2$ ) と著明な拡大がみられた. しかし, この例では, 角膜は透明で浮腫はなく, 左眼の細胞密度は  $2,309/\text{mm}^2$  とほぼ正常範囲であった. 六角形細胞の比率, 変動係数は 70 代までの年代では今回の滴状角膜群の検討の方がより良好な数値であった.

手術前後の検討では, 術前, 術後の細胞面積, および前後での差を対照群と比較したが (StatMate II<sup>®</sup>, t test, paired t test), いずれも両群間で有意の差はなかった. 対照群の術前, 術後でのみ差があった ( $p < 0.05$ ).

#### IV 考 按

滴状角膜 (cornea guttata) は Vogt により 1921 年に初めて記載された用語であり, 角膜後面の滴状の突起を意味する<sup>10)</sup>. 原発性滴状角膜の頻度は加齢により増加し, 角膜中央に出現した滴状物は数を増すとともに周辺に広がっていくとされる<sup>6)</sup>. 70 歳以上で角膜内皮細胞の減少<sup>11)</sup>, 角膜中央に密に存在する場合には角膜内皮細胞形状に異常はないが, バリアー機能の低下, 角膜厚みの増加も報告<sup>12)</sup>されている. なお, 偽滴状角膜は角膜内皮細胞の浮腫によるもので, 一過性であり, 本疾患とは異なるものである.

滴状角膜の疫学調査として, 石川県門前町とシンガポールにおける著者ら<sup>13)</sup>の検討がある. 日本では 50 歳以上の 1.9% に, シンガポールでは 6.70% に滴状角膜が観察されており, シンガポールで有意に高率であった ( $p < 0.05$ ). 滴状角膜の出現頻度には人種的な差異があることを示す結果であり, FED が本邦で少ないことも関連する所見と考える.

滴状角膜は日本では少ないとはいえ稀なものではないが、多数例の検討は門脇ら<sup>14)</sup>の報告(超音波白内障手術術前患者 29 例)のみである。Nagaki ら<sup>3)</sup>の報告も白内障術前患者であり、白内障術前のスベキュラ所見が滴状角膜の発見のきっかけとなることが多いものと思われる。門脇ら<sup>14)</sup>の報告によると、術前の平均細胞密度は  $2,559 \pm 440/\text{mm}^2$  で、 $1,000 \sim 2,000/\text{mm}^2$  の症例が 4 眼あり、術後 3 か月後には平均  $2,418 \pm 538/\text{mm}^2$  となり、有意な経時変化はなかったとしている。今回の著者らの検討でも、80 代で細胞の拡大が示された以外は正常の範囲内であった。加齢による細胞数減少が、滴状角膜眼では通常より強く出現しているのかも知れない。六角形細胞出現率、変動係数では全般に良好な値であり、80 代の六角形細胞出現率でやや低下をみたに過ぎず、滴状角膜眼でも細胞形状の変化は大きくないことが示された。また、dark area の大きさは、各症例で、小、小～中、小～大が混在しており、小の症例では密度も疎であった。Dark area は、初期は疎で小さく、進行につれ密に大きくなっていくものと思われたが、密な症例で細胞がより大きくなっているという傾向は今回はなかった。FED は女性に多く、しばしば非対称性とされる<sup>15)</sup>。今回の滴状角膜例の結果でも、23 例中 19 例が女性であり、対称性に関しても一部の症例で左右眼の差があり、FED と同様の結果となった。

上皮浮腫、実質浮腫を伴えば確実に FED と診断できるが、内皮細胞の代償不全が出る前段階ではどの程度までを FED に含めるかが問題となる。明らかな細胞面積拡大をみた症例 10 は、FED の初期(第 1 期)とも考えられた。しかし、FED の進行過程では通常 30～40 代でその症状が明らかとなるとされていることから、本症例は年齢的に高すぎるように思われた。しかし、FED と滴状角膜とは明確に分けられるものではなく、本例のような subclinical な症例、あるいは移行中のものなどが観察される可能性はある。FED 3 世代 1 家系の調査で第 1 期、第 2 期の症例が計 4 例発見されたが、加齢に伴い重症化がみられていることから<sup>7)</sup>、今回の個々の症例についても、FED への進行の有無に関してさらに長期の経過観察が必要と思われる。

白内障手術例は少ないが、今回の結果では正常群との有意差はなかった。他の報告<sup>7)16)</sup>でも有意な経時的变化や合併症がないことから、白内障手術が滴状角膜に与える影響は大きくないと考えられた。しかし、白内障術後長期間の検討では、滴状角膜眼ではないが 10 年間で平均 30% の減少があったとする報告<sup>17)</sup>、滴状角膜眼での白内障手術では正常眼の 2 倍以上の減少を示したとする報告<sup>18)</sup>があることから、長期間の経過観察を行わないで安全であるとの評価を安易につけるべきではない。

角膜内皮細胞変性症では、変性し上皮化した角膜内皮細胞が線維柱帯まで増殖することから緑内障を合併しや

すいとされている。虹彩角膜内皮症候群(ICE 症候群)が有名であるが、先天性角膜内皮変性症、後部多形性角膜内皮変性症と緑内障の関係も指摘されている<sup>19)20)</sup>。FED と閉塞隅角緑内障との関係に関しては、肯定的意見<sup>21)</sup>、否定的意見<sup>22)</sup>があり未だ確定していない。滴状角膜例に対するレーザー虹彩切開術(LI)は水疱性角膜症に移行しやすくとされており、注意が必要である<sup>23)</sup>。今回の検討での PACG 2 例(症例 3, 13)は、すでに両眼に LI が施行されていた。この 2 例を原発性滴状角膜としてよいかどうか問題であるが、著者らの検索した範囲での LI 後の角膜内皮細胞に関する検討では、滴状角膜が観察されたとする報告はなく、いずれも細胞の減少のみの報告であったため、本検討にこの 2 例を採用した。角膜内皮細胞密度は症例 3 では、右眼  $3,802/\text{mm}^2$ 、左眼  $3,546/\text{mm}^2$ 、症例 13 では、右眼  $2,744/\text{mm}^2$ 、左眼  $1,909/\text{mm}^2$  であり、症例 13 でやや減少をみたが、水疱性角膜症は 4 眼ともなかった。しかし、症例 13 の左眼に対し、その後トリプル手術(囊外摘出術、眼内レンズ挿入術、繊維柱帯切除術)が施行されたが、術後水疱性角膜症に至った。LI 後の角膜内皮細胞減少は数年の間に進行していくとされ<sup>24)25)</sup>、また、滴状角膜眼への LI により片眼に水疱性角膜症が発症したとする報告<sup>26)</sup>もある。

FED の発症には、胎生期の神経堤間葉組織の分化異常による角膜内皮細胞の異常が考えられているが、最近では単純ヘルペスウイルス、パピローマウイルスの感染<sup>26)27)</sup>、ミトコンドリア DNA の変異<sup>28)</sup>、上皮、内皮における beta ig-h 3 の産生<sup>29)</sup>などの報告もある。滴状角膜の発症には Hassal-Henle 小体と同様に加齢が関与しているとされるが、FED 第 1 期であるとするれば、FED と同様の病因の関与が考えられる。Guttata がなく、デスマ膜がびまん性に肥厚した FED の報告<sup>30)31)</sup>もある。

角膜内皮細胞が加齢により減少していくメカニズムに関しても未だ十分な解明がなされていない。ホルモン、紫外線、化学物質、酵素活性の低下によるフリーラジカルの増加などがあげられている<sup>32)</sup>。また、滴状角膜に前極白内障が合併した報告<sup>33)34)</sup>、顔面の形成異常との合併<sup>35)</sup>など、滴状角膜を伴った症候群といえる疾患もある。

滴状角膜の発症には本稿で述べたように、FED の初期症状として、加齢変化として、症候群の一症状として、など様々な要因の関与が考えられる。滴状角膜は内皮細胞の機能異常を示す所見であるが、必ずしも一つの疾患を規定するものではないと思われる。本邦における報告は少なく、人種の差異、手術の角膜内皮細胞に対する影響を含め、今後さらに多数例の解析が必要と考える。

本研究の一部は金沢医科大学の臓器移植プロジェクト研究(P 98—8)の援助によりなされたものである。記して、ここに謝意を表す。

## 文 献

- 1) Rosenblum P, Stark WJ, Maumenee IH, Hirst LW, Maumenee AE: Hereditary Fuchs' Dystrophy. *Am J Ophthalmol* 90: 455-462, 1980.
- 2) Vannas A, Setala K, Jarvinen E: Endothelial cells in dominant cornea guttata. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 213: 11-17, 1980.
- 3) Nagaki Y, Hayasaka S, Kitagawa K, Yamamoto S: Primary cornea guttata in Japanese patients with cataract: Specular microscopic observations. *Jpn J Ophthalmol* 40: 520-525, 1996.
- 4) 永田 誠, 足立 啓: 滴状角膜(Cornea guttata)の白内障手術における意義. *眼紀* 18: 373-377, 1967.
- 5) 秋山 忍: 角膜変性症—最近の知見—. 三島濟一(編): *眼科 Mook 15 角膜—最近の知見—*. 金原出版, 東京, 65-161, 1981.
- 6) Lorenzetti DWC, Uotila MH, Parikh N, Kaufman HE: Central cornea guttata. Incidence in the general population. *Am J Ophthalmol* 64: 1155-1158, 1967.
- 7) 門之園一明, 鎌田光二, 加藤英記: フックス角膜内皮変性症の 3 世代 1 家系. *臨眼* 49: 1667-1671, 1995.
- 8) 大黒伸行, 松田 司: 角膜内皮スペキュラー法. *あたらしい眼科* 9: 1651-1658, 1992.
- 9) 大原國俊, 水流忠彦, 伊野田繁: 角膜内皮細胞形態のパラメーター. *日眼会誌* 91: 1073-1078, 1987.
- 10) Duke-Elder S, Leigh AR: Cornea guttata. In: Duke-Elder S (Ed): *System of Ophthalmology*, Vol. VIII Diseases of the outer eye. part 2, Henry Kimpton, London, 952-955, 1965.
- 11) Bigar F, Hzeler R, Rejman P: Cornea guttata in specular microscopy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 176: 644-647, 1980.
- 12) Burns RR, Bourne WM, Brubaker RF: Endothelial function in patients with cornea guttata. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 20: 77-85, 1981.
- 13) 北川和子, 小島正美, 水 迎波, 春日孝文, Chew SJ, Cheng HM, 他: 滴状角膜有所見率: 中国系シンガポール人, 日本人対象群間における比較. *日眼会誌* 103(臨時増刊号): 144, 1999.
- 14) 門脇弘之, 寺内博夫, 松村美代, 永田 誠: 原発性滴状角膜に対する超音波白内障手術の影響. *IOL & RS* 11: 242-246, 1997.
- 15) Krachmer JH, Purcell JJ, Young CW, Bucker KD: Corneal endothelial dystrophy. A study of 64 families. *Arch Ophthalmol* 96: 2036-2039, 1978.
- 16) 津田久仁子, 辻野奈緒子, 中野貴文: 滴状角膜に対する白内障手術. *札幌社会保険総合病院医誌* 6: 19-20, 1997.
- 17) 泉 幸子, 高良由紀子, 谷口重雄, 小出良平: 10 年以上経過観察出来た後房レンズ挿入眼の検討. *IOL & RS* 11: 180-185, 1997.
- 18) Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO: Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. *Ophthalmology* 101: 1014-1022, 1994.
- 19) Heon E, Mathers WD, Alward WL, Weisenthal RW, Sunden SL, Fishbaugh JA, et al: Linkage of posterior polymorphous corneal dystrophy to 20 q11. *Hum Mol Genet* 4: 485-488, 1995.
- 20) Mullaney PB, Risco JM, Teichmann K, Millar L: Congenital hereditary endothelial dystrophy associated with glaucoma. *Ophthalmology* 102: 186-192, 1995.
- 21) Pitts JF, Jay JL: The association of Fuchs' corneal endothelial dystrophy with axial hypermetropia, shallow anterior chamber, and angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 74: 601-604, 1990.
- 22) Brooks AM, Grant G, Gillies WE: The significance of anterior chamber depth in Fuchs' corneal dystrophy and cornea guttata. *Cornea* 13: 131-135, 1994.
- 23) Wilhelmus KR: Corneal edema following argon laser iridotomy. *Ophthalmic Surg* 23: 533-537, 1992.
- 24) 石村博美, 黄野桃世, 中村二郎: アルゴンレーザー虹彩切開後に生じた水疱性角膜症. *臨眼* 51: 1123-1126, 1997.
- 25) Zabel RW, MacDonald IM, Mintsoulis G: Corneal endothelial decompensation after argon laser iridotomy. *Can J Ophthalmol* 26: 367-373, 1991.
- 26) Alvarado JA, Underwood JL, Green WR, Wu S, Murphy CG, Hwang DG, et al: Detection of herpes simplex viral DNA in the iridocorneal endothelial syndrome. *Arch Ophthalmol* 112: 1601-1609, 1994.
- 27) He Yg, Weng J, Li Q, Knauf HP, Wilson SE: Fuchs' corneal endothelial cells transduced with the human papilloma virus E 6/E 7 oncogenes. *Exp Eye Res* 65: 135-142, 1997.
- 28) Albin RL: Fuch's corneal dystrophy in a patient with mitochondrial DNA mutations. *J Med Genet* 35: 258-259, 1998.
- 29) Hirano K, Klintworth GK, Zhan Q, Bennett K, Cintron C: Beta ig-h 3 is synthesized by corneal epithelium and perhaps endothelium in Fuchs' dystrophic corneas. *Curr Eye Res* 15: 965-972, 1996.
- 30) Abbott RL, Fines BS, Webster RG: Specular microscopic and histologic observations in nonguttate corneal endothelial degeneration. *Ophthalmology* 88: 788-800, 1981.
- 31) Lisch W, Buob M, Steuhl KP: Cornea guttata and Fuchs' endothelial-epithelial dystrophy. Clinico-histologic study of 73 patients. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 198: 83-86, 1991.
- 32) Faragher RGA, Mulholland B, Tuft SJ, Sanderman S, Khaw PT: Aging and the cornea. *Br J Ophthalmol* 81: 814-817, 1997.
- 33) Dohlman CH: Familial congenital cornea guttata association with anterior polar cataract. *Acta Ophthalmol(Copenh)* 29: 445-473, 1951.
- 34) Traboulsi EI, Weinberg RJ: Familial congenital cornea guttata with anterior polar cataracts. *Am J Ophthalmol* 108: 123-125, 1989.
- 35) Nucci P, Brancato R, Carones F, Alfarano R, Bianchi S: Mandibulofacial dysostosis and cornea guttata. *Am J Ophthalmol* 108: 204-205, 1989.