

Specular microscope による全層角膜移植例の検討 (図7, 表2)

岩 下 正 美 (東京医科大学眼科学教室)

Specular Microscopic Study of Cases Treated with Penetrating
Keratoplasty Morphological Changes in the Endothelium

Masami Iwashita

Department of Ophthalmology, Tokyo Medical College Hospital

要 約

75眼の全層角膜移植後の移植片における角膜内皮細胞の形態学的変化を Specular microscope を用いて検討し、以下の結果を得た。1) 平均細胞面積、変動係数および6角形細胞出現頻度と術後期間との間に相関は認められなかった。2) 平均細胞面積と6角形細胞出現頻度との間および6角形細胞出現頻度と変動係数との間に負の相関が認められた。3) 平均細胞面積が増加した症例で、同時に変動係数の増加と6角形細胞出現頻度の減少の著しいものに水疱性角膜症が後に生じた。4) 移植片の予後に影響する因子としては、術者による比較のみに有意差が認められた。以上の結果から、平均細胞面積の測定と同時に変動係数や6角形細胞出現頻度を測定することは、移植片の予後を推測する上でより有効な方法であると考えられた。また移植片の予後には手術侵襲の影響も大きいことが確認された。(日眼 92: 1130—1138, 1988)

キーワード: 全層角膜移植, Specular microscope, 平均細胞面積, 変動係数, 6角形細胞出現頻度

Abstract

Morphological changes in the endothelium were investigated using a specular microscope in the corneal graft of 75 eyes after penetrating keratoplasty. No correlation was seen between the postoperative period and the mean cell size, coefficient of variation or percentage of hexagonal cells. A negative correlation was seen between the mean cell size and the percentage of hexagonal cells as well as between the percentage of hexagonal cells and the coefficient of variation. In cases with an increase in mean cell size, bullous keratopathy appeared when both an increase in the coefficient of variation and a decrease in the percentage of hexagonal cells were remarkable. As to the factors which affect prognosis of the corneal graft, the only significant factor was the person operating. From these results, we consider that determination of the mean cell size as well as the coefficient of variation and percentage of hexagonal cells are helpful for evaluation of the prognosis of the corneal graft. In addition, it was confirmed that prognosis of the corneal graft is affected greatly by the surgical procedure itself. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 1130—1138, 1988)

Key words: Penetrating keratoplasty, Specular microscopy, mean cell size, Coefficient of variation, Percentage of hexagonal cells

別刷請求先: 160 東京都新宿区西新宿6-7-1 東京医科大学眼科学教室 岩下 正美 (昭和63年1月29日受付)

Reprint requests to: Masami Iwashita, M.D. Dept. of Ophthalmol., Tokyo Medical College
6-7-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160, Japan

(Accepted for publication January 29, 1988)

I 緒 言

Specular microscope を用いた生体眼での角膜内皮細胞の研究が盛んになり、従来より、角膜移植眼の内皮細胞定量法として、細胞密度や平均細胞面積の測定による臨床的評価が行われてきた。しかし最近では他のパラメーターによる角膜内皮細胞の分析が行われるようになり、中でも変動係数^{1)~3)}や六角形細胞出現頻度³⁾⁴⁾の測定によって、経時的な移植片の内皮細胞の形態学的変化が明らかにされてきている。そこで今回著者は全層角膜移植後の移植片の内皮細胞を Specular microscope を用いて観察し、個々の症例の平均細胞面積、変動係数、六角形細胞出現頻度を求め、移植片における内皮細胞の形態学的変化について統計学的に検討し、かつ移植片の予後に影響する因子についても分析したので報告する。

II 対象および方法

東京医科大学眼科で行われた全層角膜移植例のうち、昭和59年 8 月から昭和61年 5 月までの間に Specular microscope にて観察した75眼を対象とした。移植群の手術時の年齢は14歳から81歳(平均45.2±20.1歳)、術後観察期間は3カ月から13年(平均40.8±32.0カ月)である。また、円錐角膜を除く移植眼の他眼で角膜に異常を認めない22眼を対照とした。対照群の平均年齢は48.4±16.3歳である。移植群の手術時における原疾患と術式を表 1 に示した。

角膜内皮細胞の観察には甲南キーラー社製の広視野 Specular microscope を用いた。角膜中央部の内皮細胞を撮影し、印画紙上で300倍に拡大した。1 眼につき輪廓が同定可能な200個の内皮細胞を Kontron 社製画像解析装置を用い、平均細胞面積を測定し、同時に変動係数、六角形細胞出現頻度を求めた。

III 結 果

1. 対照群 (22眼)

1) 平均細胞面積と年齢との関係 (図 1a)

対照群の平均細胞面積は261μm²~378μm²であり、平均値は330±35μm²であった。平均細胞面積は年齢とともに増加する傾向がみられ、年齢との間には有意な相関が認められた (p<0.01)。

2) 変動係数と年齢との関係 (図 1b)

対照群の変動係数は0.19~0.34であり、平均値は0.26±0.03であった。年齢との間には有意な相関は認

表 1 移植群(75眼)の手術時における原疾患名と術式の内訳

原疾患		術 式	
角膜白斑	35眼	KP(Phakia)	50眼
円錐角膜	25眼	KP(Aphakia)	9眼
水疱性角膜症	11眼	KP+Cat, op	8眼
変性, ジストロフィー	4眼	KP→Cat, op	3眼
		トリプル手術(KP+Cat+IOL)	2眼
		KP(Aphakia)+IOL	3眼

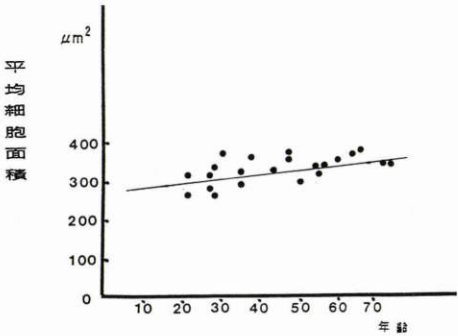


図 1a 平均細胞面積と年齢との関係 (対照群). Y = 1.1630X + 273.9373, r = 0.542, n = 22 (p < 0.01)

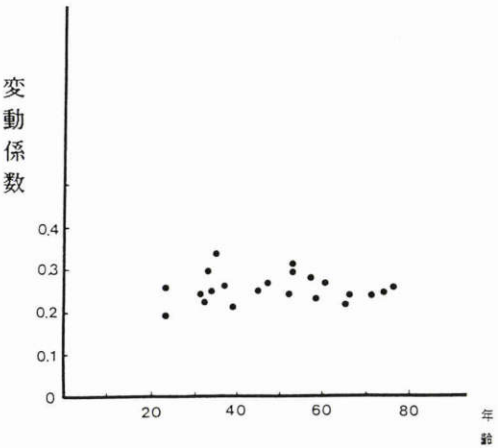


図 1b 変動係数と年齢との関係 (対照群). n = 22

められなかった。

3) 六角形細胞出現頻度と年齢との関係 (図 1c)

対照群の六角形細胞出現頻度は63%~86%であり、平均値は70.7±5.6%であった。年齢との間には有意な相関は認められなかった。

2. 移植群 (75眼)

1) 術後期間との関係

① 移植群の平均細胞面積 (図 2a)

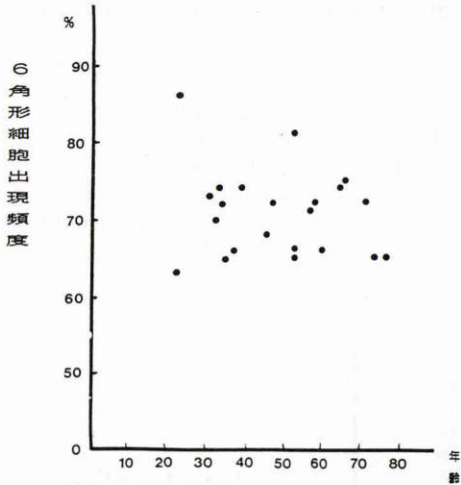


図 1c 六角形細胞出現頻度と年齢との関係(対照群).
n=22

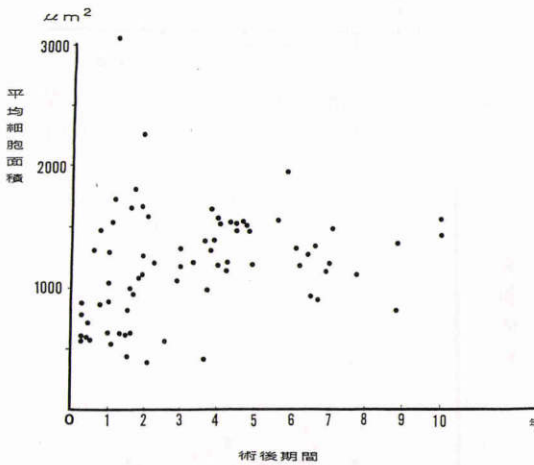


図 2a 平均細胞面積と術後期間との関係(移植群).
n=75

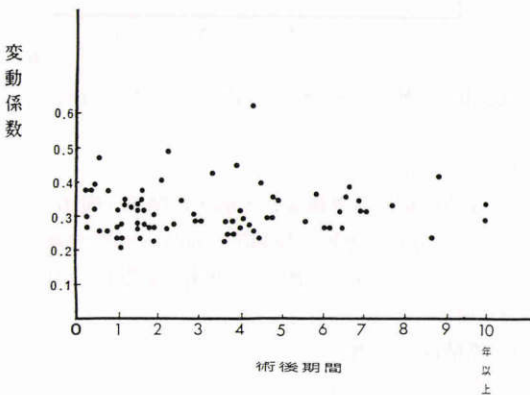


図 2b 変動係数と術後期間との関係(移植群). n=75

移植群の平均細胞面積は $371\mu\text{m}^2 \sim 3,064\mu\text{m}^2$ であり、平均値は $1,200 \pm 474\mu\text{m}^2$ であった。術後期間の長い症例ほど平均細胞面積は増加する傾向がみられたが、術後期間との間には有意な相関は認められなかった($p < 0.1$)。

② 移植群の変動係数(図 2b)

移植群の変動係数は $0.20 \sim 0.62$ であり、平均値は 0.31 ± 0.07 であった。変動係数と術後期間との間には有意な相関は認められなかった。

③ 移植群の六角形細胞出現頻度(図 2c)

移植群の六角形細胞出現頻度は $42\% \sim 72\%$ であり、平均値 $58.3 \pm 6.2\%$ であった。六角形細胞出現頻度と術後期間との間には有意な相関は認められなかった。

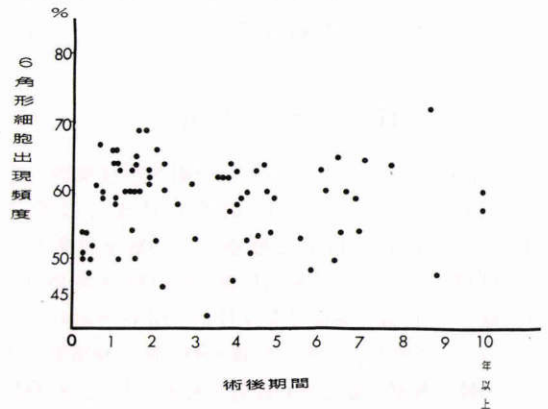


図 2c 六角形細胞出現頻度と術後期間との関係(移植群). n=75

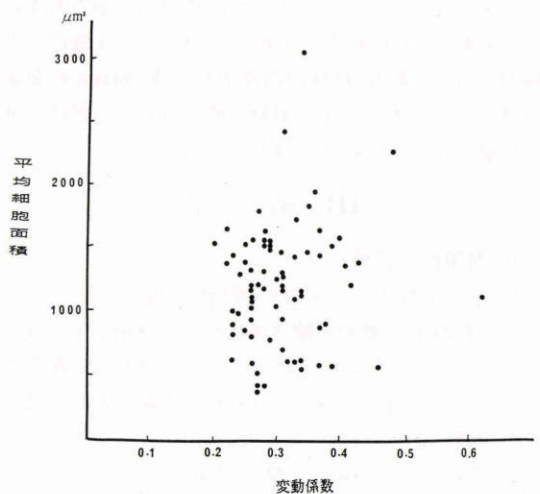


図 3a 平均細胞面積と変動係数との関係(移植群).
n=75

2) 移植群と対照群の比較

移植群では対照群に比較して、平均細胞面積の有意な増加、変動係数の有意な増加、6角形細胞出現頻度の有意な減少が認められた (いずれも $p < 0.01$).

3) 平均細胞面積、変動係数、6角形細胞出現頻度の相互関係

① 平均細胞面積と変動係数との関係 (図 3a)

両者の間に有意な相関は認められなかった.

② 平均細胞面積と6角形細胞出現頻度との関係 (図

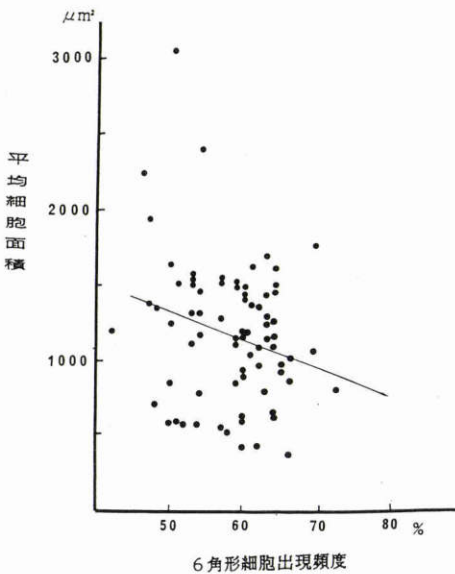


図 3b 平均細胞面積と6角形細胞出現頻度との関係 (移植群). $Y = -18.2646X + 2264.5266$, $r = -0.238$, $n = 75$ ($p < 0.05$)

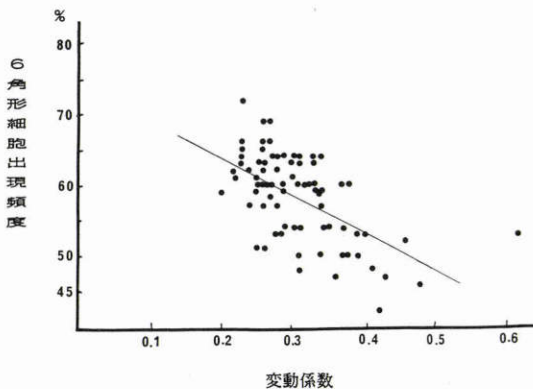


図 3c 6角形細胞出現頻度と変動係数との関係 (移植群). $Y = -51.9919X + 74.3280$, $r = -0.585$, $n = 75$ ($p < 0.01$)

3b)

両者の間に有意な負の相関が認められた ($p < 0.05$).

③ 6角形細胞出現頻度と変動係数との関係 (図 3c)

両者の間に有意な負の相関が認められた ($p < 0.01$).

4) 同一症例 (20眼) における平均細胞面積の経時的変化 (図 4)

同一症例で2回以上測定できた20眼について、経時の変化を検討すると、平均細胞面積は平均 10.5 ± 5.2 カ月の間に、 $1,024 \pm 386 \mu\text{m}^2$ から $1,261 \pm 503 \mu\text{m}^2$ と有意に増加した ($p < 0.01$).

5) 平均細胞面積 $1,500 \mu\text{m}^2$ 以上の症例の検討 (図 5)

平均細胞面積 $1,500 \mu\text{m}^2$ 以上の症例は19眼に認めら

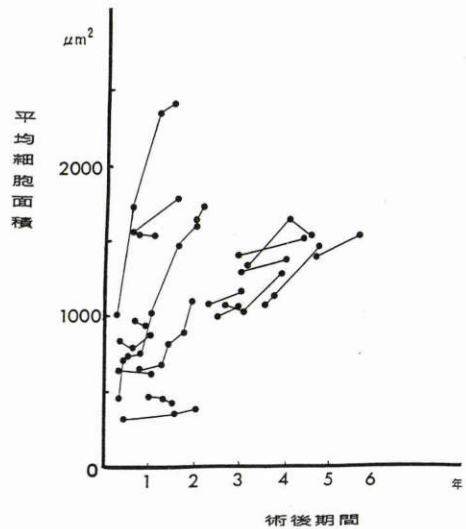


図 4 個々の症例における平均細胞面積の変化

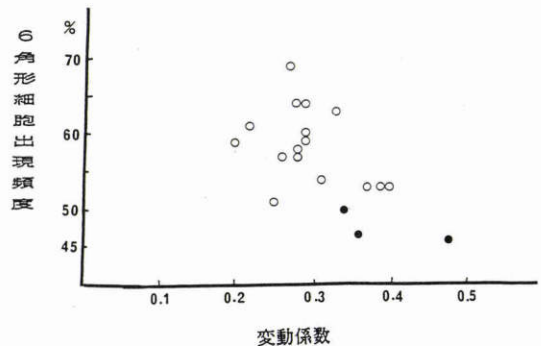


図 5 平均細胞面積 $1,500 \mu\text{m}^2$ 以上の症例 (19眼) における変動係数と6角形細胞出現頻度との関係. ●は2年以内に水疱性角膜症に陥った症例を示す.

れた。これらの症例の変動係数と6角形細胞出現頻度との関係を図5に示すが、それらの術後観察期間は13カ月から156カ月(平均 43.6 ± 33.3 カ月)である。19眼のうち写真撮影後2年目までの間に3眼が水疱性角膜症に陥ったが、個々の症例における平均細胞面積、変動係数、6角形細胞出現頻度はそれぞれ、症例1では術後14カ月目で $3,064 \mu\text{m}^2$ 、0.34、50%、症例2では術後27カ月目で $2,265 \mu\text{m}^2$ 、0.48、46%、症例3では術後70カ月目で $1,944 \mu\text{m}^2$ 、0.36、47%であった。これらの3症例は変動係数の増加と6角形細胞出現頻度の減少が著しいものに認められた。

6) 移植片の予後に影響する因子について、平均細胞面積からの検討

① 水晶体の有無による比較

有水晶体眼に対する移植単独例は50眼あり、その平均細胞面積は $1,235 \pm 399 \mu\text{m}^2$ であった。一方、無水晶体眼に対する移植例や白内障同時手術、IOL挿入例は25眼あり、その平均細胞面積は $1,131 \pm 599 \mu\text{m}^2$ であった。両者の間に有意差は認められなかった。

② 原疾患による比較

角膜白斑(35眼)の平均細胞面積は $1,302 \pm 625 \mu\text{m}^2$ 、円錐角膜(25眼)のそれは $1,173 \pm 408 \mu\text{m}^2$ 、水疱性角膜症(11眼)では $971 \pm 425 \mu\text{m}^2$ であった。3者の間に有意差は認められなかった。

③ 拒絶反応の有無による比較

術後1年以上経過した角膜白斑(31眼)、円錐角膜(22眼)について検討した。角膜白斑で拒絶反応を起こしたのは9眼あり、その平均細胞面積は $1,431 \pm 806 \mu\text{m}^2$

であったのに対して、拒絶反応のなかった14眼では $1,281 \pm 379 \mu\text{m}^2$ であった。また円錐角膜では拒絶反応が4眼にみられ、その平均細胞面積は $1,137 \pm 89 \mu\text{m}^2$ であったが、拒絶反応を起こさなかった18眼では $1,265 \pm 421 \mu\text{m}^2$ であった。角膜白斑、円錐角膜ともに拒絶反応の有無による有意差は認められなかった。

④ donor年齢による比較(図6)

donor年齢の確認できた42眼について検討した。donorの年齢は4歳から87歳までであり、平均 58.4 ± 18.4 歳であった。平均細胞面積とdonor年齢との間には有意な相関は認められなかった。

⑤ 手術時間による比較

手術時間が判明した37眼について検討した。手術時間が1時間30分未満の症例は16眼あり、その平均細胞面積は $1,019 \pm 417 \mu\text{m}^2$ であったが、1時間30分以上かかった症例21眼では $1,360 \pm 644 \mu\text{m}^2$ であった。手術時間の延長した症例に平均細胞面積の増加する傾向がみられたが、両者の間には有意差は認められなかった($p < 0.1$)。

⑥ 術者による比較(図7、表2)

最近5年間の症例で、手術経験5年以上の2名を熟練者、移植経験数が数例の3名を初心者として比較し

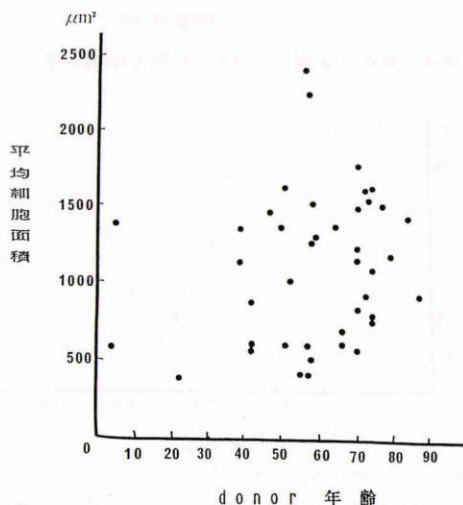


図6 平均細胞面積と donor 年齢との関係、n=42

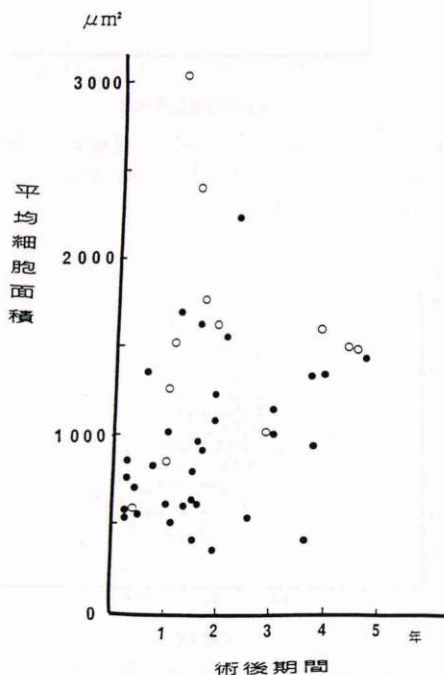


図7 熟練者と初心者による移植後の平均細胞面積。
○初心者12眼、●熟練者33眼。

表2 熟練者・初心者における手術時の疾患名
および術式の内訳

(1) 原疾患

	熟練者(眼数)	初心者(眼数)
角膜白斑, 変性	18	5
円錐角膜	8	6
水疱性角膜症	7	1
	33	12

(2) 術式

KP	17	10
KP(Aphakia)	6	1
KP+Cat.op	5	1
トリプル手術	2	
KP(Aphakia)+IOL	3	
	33	12

た、適応となった症例の手術時の原疾患と術式を表2に示す。熟練者(33眼)ではその平均細胞面積 $966\pm447\mu\text{m}^2$ に対して、初心者(12眼)では $1,577\pm663\mu\text{m}^2$ であった。初心者による手術に平均細胞面積の増加した症例が多くみられ、両者の間には有意差が認められた($p<0.05$)。また、初心者では術後早期より平均細胞面積の増加した症例が多くみられた。

IV 考 按

正常の角膜内皮細胞の加齢に伴う変化として、細胞密度の減少^{5)~7)}あるいは平均細胞面積の増加^{8)~13)}とともに、その標準偏差の増加が報告されている。これは加齢とともに細胞密度は次第に減少し、polymegathism, pleomorphismが増加することを示しており、polymegathismを示すものとして変動係数の増加¹⁴⁾¹⁵⁾、pleomorphismを示すものとして六角形細胞出現頻度の減少^{12)14)~16)}がすでに報告されている。

角膜移植後の移植片の内皮細胞の形態学的変化は直接の手術侵襲をはじめとする種々の因子の影響をうけるため、加齢に伴う変化よりきわめて大きく、細胞密度の減少すなわち平均細胞面積の増加と同時に変動係数の増加、六角形細胞出現頻度の減少することがすでに報告されている³⁾。移植後の内皮細胞の経時的変化について、Olsen¹⁷⁾は術後少なくとも4年間は細胞密度が減少していることを、Bourne²⁾は術後3年間は急速に細胞密度が減少することを、またMatsudaら⁴⁾は術後2年間は平均細胞面積が増加し続けることを報告した。その後MatsudaとBourne³⁾は移植後5年間の検討を行い、最初の2年間は細胞密度は急速に減少する

が、その後3年間はおよそ3.5%程度の減少となり、徐々に通常の加齢に伴う細胞密度の変化に近づいていくことを報告している。この細胞密度の経時的変化は移植片内の内皮細胞の移動状態からも説明される。すなわち、手術侵襲による細胞脱落は創傷付近の母角膜や移植片周辺部の方が移植片中央部より大きいため、術後は残存した内皮細胞が中央部から周辺部に広がって移動していく過程で、術後初期においては移植片中央部の細胞密度の急速な減少がみられ²⁾、その後、移植片内の内皮細胞の再配列が徐々に行われ、安定した状態になるのに2~3年かかることを示している³⁾⁴⁾。

さて、これまで多くの報告では移植眼において平均細胞面積と術後期間との間に相関が認められているが¹²⁾¹⁴⁾¹⁸⁾¹⁹⁾、今回の結果からは明らかな相関は認められなかった。この原因は、各症例の術後観察期間がそれぞれ異なったためと、また個々の症例で手術侵襲や術後合併症などの影響により平均細胞面積に大きな差が認められたことに起因する。したがって平均細胞面積と術後期間との相関をはっきりさせるためには、個々の症例における経時的変化を検討する必要がある。そこで同一症例について検討してみると、平均細胞面積は経時的に明らかに増加していることが確認された。

移植後の変動係数は、これまでの報告^{1)~3)9)20)21)}と同様に術後期間との間には相関は認められなかった。これは平均細胞面積が増加するのに関連して、その標準偏差も増加していくためである⁹⁾²¹⁾。したがって移植眼における平均細胞面積と変動係数との間にも相関は認められなかった¹²⁾。

また移植後に六角形細胞出現頻度が減少することは知られている³⁾⁴⁾¹⁴⁾。その経時的変化についてMatsudaら³⁾⁴⁾は、術後2~6カ月の間に最低値に達し、その後は徐々に増加して術前の値に近づくのに約2年を要したと報告し、移植片中央部から周辺部へ内皮細胞の移動がこの期間ではばなされたものと推測している。しかし今回の結果では、六角形細胞出現頻度と術後期間との間には相関が認められなかった。この原因は、Matsudaらと同様に、いったん最低値に達した六角形細胞出現頻度が徐々に増加していき、術後2年目頃までにほぼ安定した状態を保っている症例のほか、2年以上経ってもなお移植片の加齢による減少や他の何らかの要因で内皮細胞の移動が続いている症例が多く含まれているためと思われる。

正常者では平均細胞面積と六角形細胞出現頻度¹⁶⁾、

変動係数と6角形細胞出現頻度¹⁴⁾¹⁵⁾²²⁾との間にそれぞれ負の相関がみられることが報告されているが、移植眼においてもこの関係が認められた。

一般に細胞密度が同じでも polymegathism の増加した内皮細胞は手術侵襲に弱く、機能の低下した細胞と考えられている²³⁾²⁴⁾。したがって変動係数の増加、6角形細胞出現頻度の減少した症例では、また移植片内の細胞移動が続いている可能性があり、内皮細胞が不安定な状態であることが予想される。今回平均細胞面積が $1,500\mu\text{m}^2$ 以上に増加した症例を検討してみると、変動係数の増加と6角形細胞出現頻度の減少が比較的小さいものから著明なものまでみられた。そのうち後者に相当する3例が、水疱性角膜症に陥った。したがって、移植後長期経過した症例の中で、平均細胞面積の増加が著しく、かつ変動係数の増加、6角形細胞出現頻度の減少が認められる症例は、水疱性角膜症に陥いる可能性が高いものと考えられる。

Critical cell density (Critical cell area) について、今回の結果から検討してみると、水疱性角膜症に陥った3例は、いずれも $500\text{cells}/\text{mm}^2$ ($2,000\mu\text{m}^2$)をはるかに越えていたものと考えられる。しかし、 $414\text{cells}/\text{mm}^2$ ($2,417\mu\text{m}^2$)でもなお移植片透明例が存在することや、Albott²⁵⁾の例のように移植後22年目で細胞密度 $336\text{cells}/\text{mm}^2$ 、16年目で $320\text{cells}/\text{mm}^2$ でなお透明な移植片を認めていることから推測すると、 $300\sim 500\text{cells}/\text{mm}^2$ となり、これまでの報告¹²⁾²⁶⁾²⁷⁾とほぼ一致するものと思われる。

移植片の予後に影響する因子として、今回検討したものの中では、平均細胞面積に有意差が認められたものは術者による比較だけであった。水晶体の有無²⁸⁾、原疾患²⁵⁾²⁹⁾による差に関しては従来の報告でも有意差はみられていない。拒絶反応に関しては、拒絶反応の有無により有意差があるとする報告²⁾¹³⁾¹⁴⁾²⁰⁾、ないとする報告がみられる¹⁸⁾²⁵⁾²⁸⁾。しかし実際の手術成績では無水晶体眼より有水晶体眼³⁰⁾、水疱性角膜症より円錐角膜²⁷⁾³¹⁾、拒絶反応のある症例より拒絶反応のない症例³²⁾³³⁾での移植片透明治癒率が高いことは良く知られており、著者も移植片の累積透明治癒率を求めて、これらの群に明らかに差がみられたことを報告した³⁴⁾。したがって、これらの因子は移植片の内皮細胞の予後に明らかに影響しているものと考えられる。しかし、今回の Specular microscope による結果は種々の原因による混濁例が写真撮影不能のために除外されており、すべての移植片の予後を反映しているものではない。

いため、実際の臨床成績より低い評価がなされ、有意差を認めるにいたらなかったと思われる。したがって、移植片透明例だけしか測定できない Specular microscope には評価する上で限界があるものと思われる。

donor 年齢に関しては、donor 年齢と細胞密度との間に相関があるとする報告²⁾¹³⁾¹⁷⁾¹⁹⁾、相関がないとする報告がみられる¹⁸⁾²⁵⁾²⁸⁾³⁵⁾³⁶⁾。Culbereson ら³⁶⁾は、移植後の細胞密度は donor 年齢に関係なく、むしろ術前の donor の細胞密度が関係していることを報告している。

手術侵襲の影響に関して、松田ら³⁷⁾は手術侵襲の大きい群では術後早期より平均細胞面積の増加が著しいことを報告している。手術時間や術者に関する報告はこれまでなく、両者ともに手術侵襲として大きく影響するものと考えられたが、今回の特に術者による比較では、熟練者の手術対象が水疱性角膜症などの母角膜の条件の悪い症例が多く、術式も無水晶体眼に対する移植、白内障同時手術、IOL 挿入などの複雑な症例が多くみられたのに対し、初心者手術対象は円錐角膜などの母角膜の条件の良い症例で、術式も角膜移植単独例が多くみられた。しかし、これらの点を考慮して両者を比較してみても、初心者では有意に平均細胞面積の増加がみられた。初心者では移植片切除や縫合時に内皮損傷が大きいことが考えられ、特に角膜縫合時の前房消失や虹彩や水晶体への移植片の接触の機会が増すためや、未熟な縫合技術のため移植片周辺部の内皮細胞の脱落が一層多くなるものと思われる。したがって残存した移植片中央部の内皮細胞が、すみやかに周辺部へ移動するため、初心者では術後早期より平均細胞面積の増加が著しかったものと考えられる。

著者³⁴⁾は既に、移植片の予後は母角膜の条件や術後合併症による影響が大きいことを報告してきた。佐藤ら³⁸⁾も母角膜の条件の良否が移植片の透明治癒率に影響することを報告している。しかしながら、今回の Specular microscope による結果からは、それらと同様に手術侵襲による影響もきわめて大きいことが確認された。

本論文の要旨は、第91回日本眼科学会総会で発表した。稿を終えるにあたり、御校閲頂きました松尾治亘教授、臼井正彦教授に感謝致します。また直接御指導頂きました村松隆次講師に感謝いたします。

文 献

- 1) Rao GN, Stevens RE, Mandelberg AI, et al: Morphologic variations in graft endothelium.

- Arch Ophthalmol 98: 1403—1406, 1980.
- 2) Bourne WM: Morphologic and functional evaluation of the endothelium of transplanted human corneas. Trans Am Ophthalmol Soc 81: 403—450, 1983.
 - 3) Matsuda M, Bourne WM: Long-term morphologic changes in the endothelium of transplanted corneas. Arch Ophthalmol 103: 1343—1346, 1985.
 - 4) Matsuda M, Suda T, Manabe R: Serial alterations in endothelial cell shape and pattern after intraocular surgery. Amer J Ophthalmol 98: 313—319, 1984.
 - 5) Bourne WM, Kaufman HE: Specular microscopy of human corneal endothelium. Amer J Ophthalmol 81: 319—323, 1976.
 - 6) 馬嶋慶直, 野川秀利, 湯浅英治: Specular microscope による角膜内皮細胞の考察—経年変化ならびに白内障術後変化について. 日眼 83: 936—946, 1979.
 - 7) 村田忠彦, 日隈陵太郎, 松本光希: 角膜内皮の臨床的研究, 生体角膜内皮撮影装置による観察. 日眼 83: 953—963, 1979.
 - 8) Laing RA, Sandstrom MM, Berrospi AR, et al: Changes in the corneal endothelium as a function of age. Exp Eye Res 22: 587—594, 1976.
 - 9) Sawa M, Tanishima T: The morphometry of the human corneal endothelium and follow-up of postoperative changes. Jpn J Ophthalmol 23: 337—350, 1979.
 - 10) 村田忠彦, 日隈陵太郎: Specular reflection microscope の臨床. 眼科 22: 1489—1498, 1980.
 - 11) 松田 司, 大迫一人, 須田秩史他: 全層角膜移植における角膜内皮細胞の経時的変化について. 第1報. 健常角膜内皮細胞分布について. 眼紀 32: 569—572, 1981.
 - 12) Mishima S: Clinical investigations on the corneal endothelium. Amer J Ophthalmol 93: 1—29, 1982.
 - 13) 今泉利雄, 熊谷俊一, 近藤 駿 他: 全層角膜移植片の内皮細胞. Donor side からの検討. 眼紀 34: 1149—1155, 1983.
 - 14) 松田 司, 塩崎陽一, 須田秩史他: ヒト角膜内皮細胞の創傷治癒過程. 細胞の形, 配列の変化について. 日眼 86: 134—141, 1982.
 - 15) Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, et al: Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. Current Eye Research 4: 671—678, 1985.
 - 16) Suda T: Mosaic pattern changes in human corneal endothelium with age. Jpn J Ophthalmol 28: 331—338, 1984.
 - 17) Olsen T: Post-operative changes in the endothelial cell density of corneal grafts. Acta Ophthalmol 59: 863—870, 1981.
 - 18) Sato T: Studies on the endothelium of the corneal graft. Jpn J Ophthalmol 22: 114—126, 1978.
 - 19) Ruusuvaara P: Effects of corneal preservation, donor age, cadaver time and postoperative period on the graft endothelium. Acta Ophthalmol 57: 868—881, 1979.
 - 20) 澤 充, 崎元 卓: ヒト角膜内皮細胞の傷害に対する治癒過程—Specular microscope, Image analyzer による解析—. 日眼 83: 329—334, 1979.
 - 21) Matsuda M, Suda T, Manabe R: Long-term observation of the graft endothelium with different postoperative courses. Jpn J Ophthalmol 27: 556—566, 1983.
 - 22) Rao GN, Lohman LE, Aquavella JV: Cell size-shape relationships in corneal endothelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 22: 271—274, 1982.
 - 23) Rao GN, Shaw EL, Arthur EJ, et al: Endothelial cell morphology and corneal deturgescence. Ann Ophthalmol 11: 885—899, 1979.
 - 24) Rao GN, Aquavella JV, Goldberg SH, et al: Pseudophakic bullous keratopathy. Relationship to preoperative corneal endothelial status. Ophthalmology 91: 1135—1140, 1984.
 - 25) Abbott RL, Fine M, Guillet E: Long-term changes in corneal endothelium following penetrating keratoplasty. Ophthalmology 90: 676—685, 1983.
 - 26) 野川秀利, 馬嶋慶直: 術後角膜内皮障害を認めた IOL 挿入眼に関する考察. 臨眼 37: 109—115, 1983.
 - 27) 松原正男, 木村内子, 佐藤 孜 他: 角膜移植片の透明性と内皮細胞面積について. 臨眼 38: 751—755, 1984.
 - 28) Bourne WM: Reduction of endothelial cell loss during phakic penetrating keratoplasty. Amer J Ophthalmol 89: 787—790, 1980.
 - 29) Bourne WM, Kaufman HE: The endothelium of clear corneal transplants. Arch Ophthalmol 94: 1730—1732, 1976.
 - 30) 木下 茂, 須田秩史, 森山穂積他: 全層角膜移植. 白内障囊外摘出同時手術の成績. 眼紀 30: 935—939, 1979.
 - 31) 上田俊介, 中安清夫, 江本一郎他: 全層角膜移植の統計的観察. 順天堂大学における最近24年間の症例について. 臨眼 36: 1041—1045, 1982.
 - 32) 真鍋礼三: 全層角膜移植における問題点. 眼紀 26: 750—760, 1975.

- 33) 真鍋禮三：角膜移植の現況. 眼紀 28: 1381—1387, 1977.
- 34) 岩下正美, 村松隆次, 阿部映一他：全層角膜移植手術成績に関する統計的検討. 日眼 92: 1122—1129, 1988.
- 35) Linn JG, Stuart JC, Warnicki JW, et al: Endothelial morphology in long-term keratoconus corneal transplants. *Ophthalmology* 88: 761—770, 1981.
- 36) Culbertson WW, Abbott RL, Forster RK: Endothelial cell loss in penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 89: 600—604, 1982.
- 37) 松田 司, 大迫一人, 須田秩史他：全層角膜移植における角膜内皮細胞の経時的変化について. 第2報. 手術侵襲の影響について. 眼紀 32: 573—578, 1981.
- 38) 佐藤雅子, 熊谷俊一, 今泉利雄他：Recipient 角膜と全層角膜移植手術予後との関係について. 眼紀 36: 61—64, 1985.