

角膜らい腫の光顕的および電顕的研究 (図9)

藤田 晋吾・鮫島 宗文 (鹿児島大学医学部眼科学教室)

Histopathological and Ultrastructural Study of a Case of
Leproma Involving the Entire Cornea

Shingo Fujita and Munefumi Sameshima

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Kagoshima University

要 約

全角膜らい腫の1症例における臨床的電顕組織学的所見について述べた。症例は、66歳の男性。25歳時、ハンセン病を発症。59歳時角膜輪部にらい腫が発生し、角膜全体を浸潤するに至り、66歳時に眼球摘出術をうけた。摘出眼球を病理組織学的に検索した。角膜全体が肉芽腫化しており、表層は変形した角膜上皮で被われ、実質は線維芽細胞様細胞、らい細胞、浸潤細胞、新生血管などから成り、膠原線維薄葉は消失していた。 Bowman膜、角膜神経線維も消失。デスメ膜は極度に変形。角膜内皮は消失し、虹彩が癒着していた。らい細胞は上皮以外の全域に存在し、その細胞体内に多数のらい菌が認められた。これらのらい細胞は、線維芽細胞様細胞とマクロファージであり、角膜らい腫におけるらい菌の宿主細胞、つまり増殖の場であると考えられた。(日眼 92:522—533, 1988)

キーワード：角膜らい腫、らい菌、らい細胞、線維芽細胞様細胞、マクロファージ

Abstract

A rare case of leproma involving the entire cornea was examined by light and electron microscopy. A 66-year-old man, suffering from lepromatous leprosy since the age of 25, noticed a small nodule occurring at the corneal limbus of his right eye 7 years previously. The nodule gradually grew to cover the entire cornea. His right lid could not be closed because of the huge corneal leproma, 13×12×10mm. Because of the loss of vision the eye was enucleated. The leproma consisted of a stroma and an epithelium which was revealed ultrastructurally to be altered corneal epithelium. Bowman's membrane was absent. The stroma, invaded by many newly formed vessels, was occupied by numerous fibroblast-like cells and infiltrative cells such as macrophages, plasma cells, lymphocytes and foamy cells including lepra cells. Descemet's membrane was abnormal. The endothelium was missing, and the atrophic and fragmentary iris adhered to the corneal posterior surface. No corneal nerves were encountered. The lepra cells appeared to be mainly fibroblast-like cells and macrophages, both cells phagocytosing leprosy bacilli (*Mycobacterium leprae*). The bacilli were contained in membrane-bound vacuoles or in foamy structures either as single organisms or in groups, with electron transparent zones of various widths between the limiting membrane and the bacilli. The leprosy bacilli-containing fibroblast-like cells frequently showed variable degenerative changes. The degenerated fibroblast-like cells which had enormously large vacuoles containing many leprosy bacilli were found to be phagocytosed by macrophages. It was concluded that the corneal leproma is an inflammatory granulation tissue which is covered by the altered corneal epithelium and characterized by numerous lepra cells—macrophages and fibroblast-like cells phagocytosing leprosy bacilli. (Acta Soc Ophthalmol Jpn

別刷請求先：890 鹿児島市宇宿町1208-1 鹿児島大学医学部眼科学教室 藤田 晋吾 (昭和62年10月19日受付)

Reprint requests to: Shingo Fujita, M.D. Dept. of Ophthalmol., Faculty of Med. Kagoshima Univ.

1208-1 Usuki-cho, Kagoshima 890, Japan

(Accepted October 19, 1987)

92: 522—533, 1988)

Key words: Corneal leproma, Leprosy bacilli, Lepra cell, Fibroblast-like cell, Macrophage

I 緒 言

ハンセン病は、らい菌によって起こる慢性感染症であり、眼部はらい性病変の好発部位である。罹病者は、治らい剤の開発により我が国では年々減少しており現在8,000人程である。しかし、世界中ではなお1,000万人あるいは潜在患者を含めると5,000万人ともいわれている。らい性眼病変は眼瞼、結膜、角膜、ぶどう膜などに広範囲に起こるが、その中でも角膜、ぶどう膜の疾患は重篤な症状を呈することが多く、視力障害をもたらす最大の原因となる。

角膜らい腫は、らい腫型患者に発生する肉芽様新生物であり、発生頻度は以前は比較的高かったが⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾、現在ではさほど高くない⁽⁸⁾⁽⁹⁾。病変は角膜周辺部に局在することが多いが、時に角膜全域を冒すことがあり、患者は失明に至る場合が多い。

角膜らい腫の光顕的病理組織学的研究は、かなり報告されている^{(1)~(5)}。しかし、現在では試料の入手困難な状況もあり、その微細構造に関する記載は、国内外を含めて松尾らの抄録発表⁽⁷⁾があるに過ぎない。従って、角膜らい腫の病理については不明の点が少ない。我々は本症の1例を光顕のおよび電顕的に検索し、興味ある知見を得た。

II 症 例

患者：66歳、男。

主訴：右目の赤い塊が大きくなってきた。

現病歴：25歳頃、眉間、ついで両上肢と腹部の赤い斑紋に気づいた。皮膚科でハンセン病と診断され、国立鹿屋敬愛園に入園し、現在まで治療を受けている。39歳のとき、らい性角膜炎・虹彩毛様体炎を発症。視力は右0.5 (n.c.)、左0.8 (n.c.)であった。50歳頃から虹彩毛様体炎が悪化し、8年後には両眼の視力が光覚となった。59歳のとき、右眼の黒目の外側縁に小豆大の赤い結節が発生し徐々に黒めの方へと広がり、角膜全体を被ってしまい視力は消失した。左眼は、虹彩毛様体炎が悪化し、63歳のとき視力0となった。ハンセン病発症以来、らい菌検査で陽性が続いている。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

眼所見：視力右0、左0。両眼の眉毛、睫毛脱落。

両眼の下眼瞼は軽度外反し、下眼瞼結膜の充血著明。左眼は眼球萎縮。右眼は示指頭大の赤色を帯びた桑実様の肉芽腫状の腫瘤（13×12×10mm）が角膜全体を被って瞼裂から露出し、閉瞼不能であった。腫瘤の表面は凹凸不整で、新生血管が充満し、弾性硬であった（図1A）。前房、虹彩、瞳孔、眼底の状態は観察できなかった。

III 実験方法

右眼角膜腫瘤があまりにも巨大で突出し、閉瞼できず不快感があるので眼球摘出術を受けたいという患者の希望で66歳時摘出術を施行した。摘出した右眼球を3%グルタルアルデヒド固定後、2分割した（図1B）。一方を5%パッファーホルマリンで再固定し、パラフィンに包埋。ヘマトキシリン・エオジン染色、抗酸菌染色（チール・ヘマト染色）、鍍銀染色、アルシアンブルー・マッソン・パス（AMP）染色をおこない光顕で観察した。他方は2%オスミウム酸で再固定し、エタノールで脱水した後、エポン樹脂に包埋した。厚切片にトルイジンブルー染色し光顕観察後、超薄切片を作製。酢酸ウランとクエン酸鉛で染色し、日立HU-11D型電子顕微鏡で観察した。

IV 結 果

光顕的に、角膜全域が肉芽組織化して腫瘤状に隆起しており、強角膜移行部は不明瞭となっていた。腫瘤の外表面は上皮で被われていたが、内皮側は萎縮した虹彩や毛様体、それに変形し白濁した水晶体が癒着しており、角膜内皮は消失していた。上皮は重層扁平上皮であったが、厚さが不均等で、厚い所では十数層、薄い所では数層の扁平上皮細胞からなっていた。基底細胞は立方形ないし扁平となり、上皮表層はほとんど角化していた。上皮の欠損した所もみられた（図2）。上皮は、所々であたかも隔壁を形成するかの如く、腫瘤実質内に釘脚状に突入していた。その突入している上皮にも一部に細胞間橋がみられ、角化しているところもみられた。また、逆に、外表面に球状に膨出している所もみられた（図2, 3, 4）。電顕観察すると、一般に上皮細胞は極端に扁平化しており、指状嵌合が少なく、細胞間隙は開大していた。指状嵌合のみられた

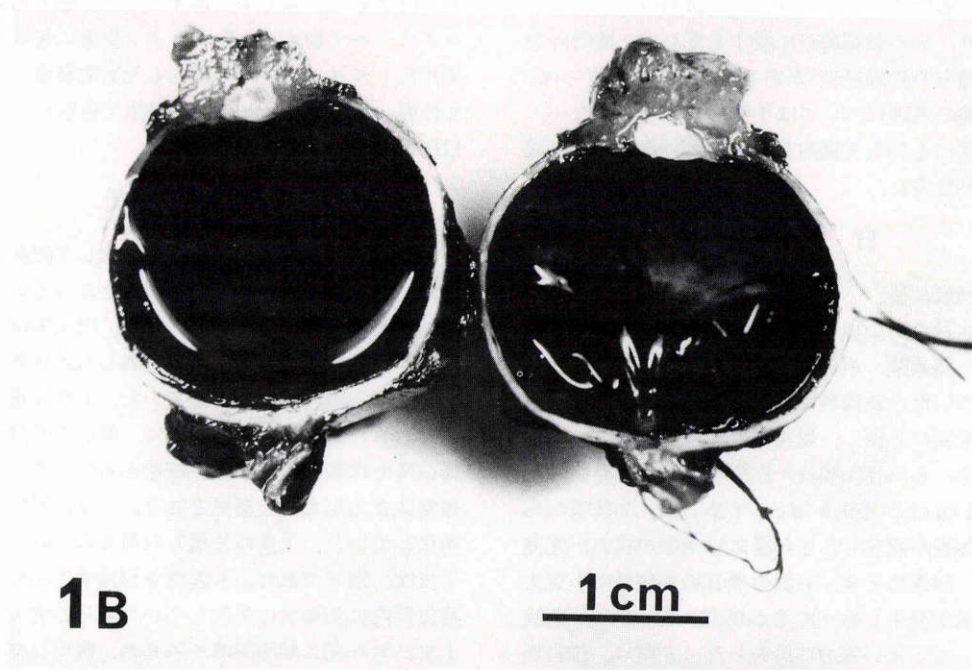
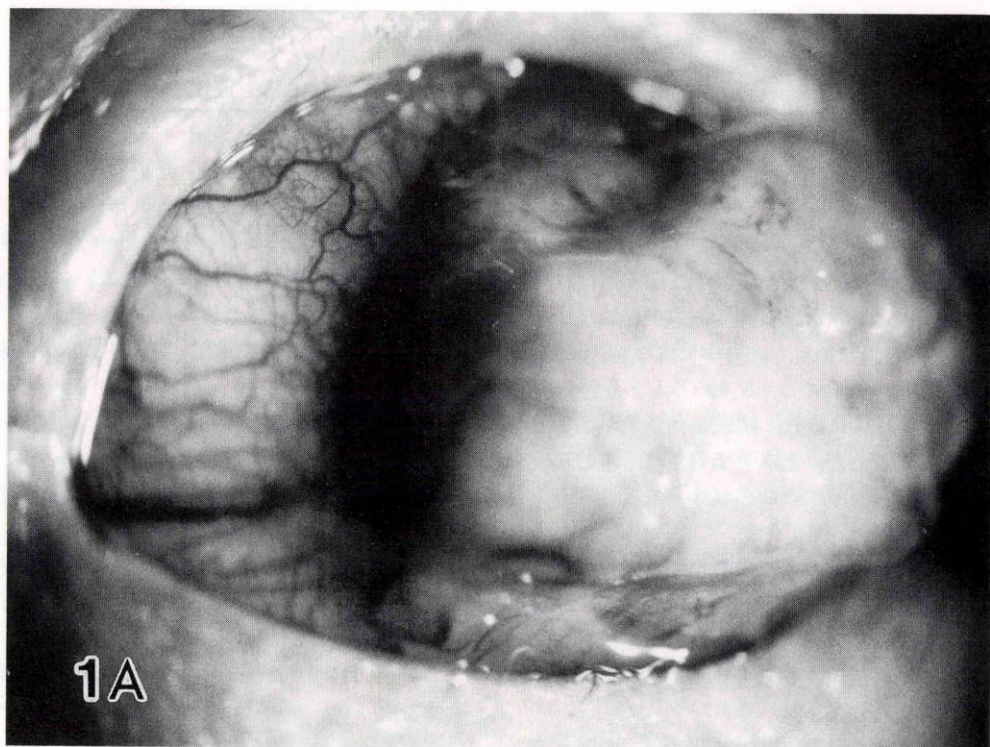


図1 (A) 右眼角膜らい腫の前眼部所見. 大きさ $13 \times 12 \times 10$ mmの腫瘍が角膜全域を覆っている. 赤色を帯びた弾性硬の桑実様の肉芽腫状で, 表面は凹凸不整. 新生血管が充満している. (B) 摘出眼球の矢状断面全景. 腫瘍は強角膜輪部から桑実状に盛り上がり, 角膜全体を覆っている. 虹彩は萎縮, 消失し, 毛様体は強角膜裏面に僅かに痕跡をとどめるにすぎない. 水晶体は白濁し, 腫瘍組織と癒着している.

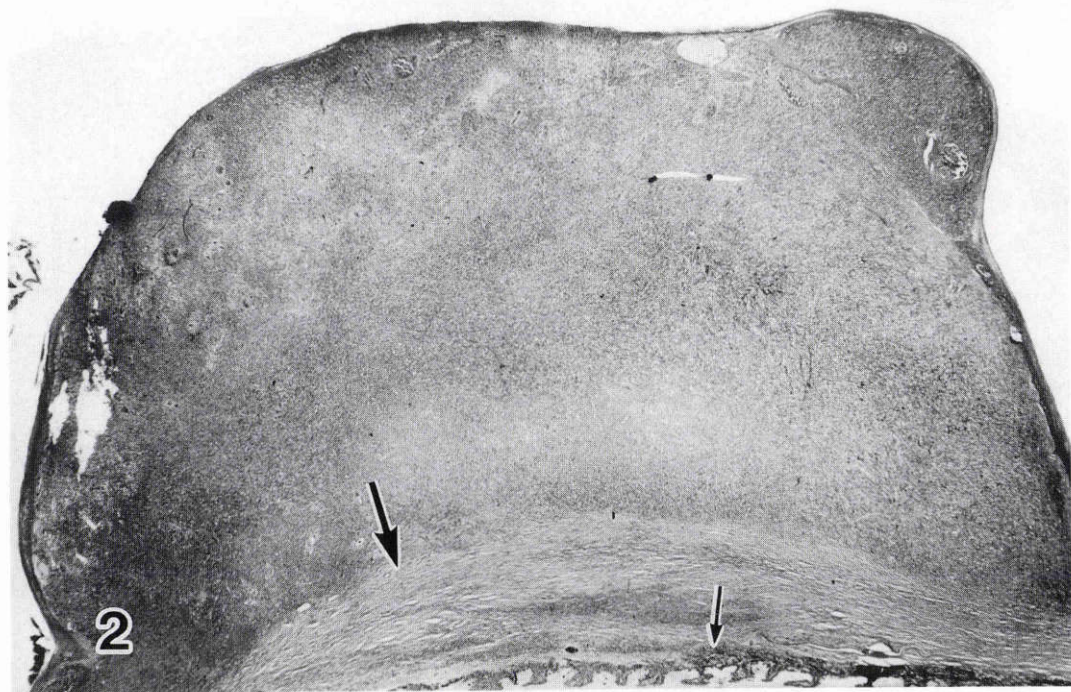


図2 輪部側の角膜腫瘍矢状断面。角膜全域が盛り上がり、ほぼ全層を腫瘍細胞が占めている。上皮層の厚さは不均一で、角化したところが多く、また上皮欠損部もみられる。膠原線維束はほとんど消失し、実質後部にみとめられるにすぎない（大矢印）。角膜裏面には萎縮した虹彩と毛様体の一部が癒着している（小矢印）。ヘマトキシリン・エオジン染色，×15。

所では、デスモゾームにより結合されていた（図5）。

腫瘍実質は、線維芽細胞、浸潤細胞、らい細胞、新生血管などで占められており、ボーマン膜は欠如し、角膜本来の構造は完全に失なわれていた。膠原線維薄葉はほとんど消失し（図2, 3, 4）、膠原線維が細胞間基質にみられるにすぎなかった。新生血管が全域に侵入していたが、とくに上皮から実質前部にかけて多かった。浸潤細胞はマクロファージが主であり、リンパ球、形質細胞も認められ、上皮のびらんを起こしているところでは好中球が多くみられた。デスモ膜は大部分が消失しており、残った部分も正常構造を失い、薄葉化・牽縮波状などさまざまな変化していた。内皮細胞は完全に消失しており、あとに変性萎縮した正常構造を失った虹彩の癒着がみられ、いたるところに色素細胞が散在していた。輪部側の腫瘍後面は変性萎縮した毛様体が前進して覆っていた（図6）。角膜神経線維は鍍銀染色切片の光顕的観察や通常切片の電顕観察をおこなった範囲では上皮、実質のどこにも認められなかった。

らい菌は、抗酸菌染色により腫瘍組織のほとんど全域に多数証明されたが、とくに腫瘍実質の前部に多かった。これらのらい菌のほとんどは、らい細胞内に認められ、細胞間質には確認できなかった。らい細胞内のらい菌は散在性にみられるものもあるが、数個ずつ集合したものが多く、また巨大な団塊状となって、らい球を形成しているものもあった。ヘマトキシリン・エオジン染色切片では、らい菌を識別することができないが、泡沫構造を有する泡沫細胞が、らい細胞の存在する部域に一致してみられ、らい細胞と思われた（図4）。角膜裏面に癒着し萎縮している虹彩や毛様体には、らい菌やらい細胞はみられなかった。このらい細胞は電顕観察により、大きく2型の細胞にわけられ、線維芽細胞様細胞とマクロファージであることが判明した。実質の大部分を占めている線維芽細胞様細胞は、線維芽細胞本来の細長い扁平な形状をとらず、丸みを帯びていた。その細胞質には、比較的豊富なミトコンドリアや粗面小胞体の他に、二次ライソゾームとみなされる大小さまざまな泡沫状構造物がみられ

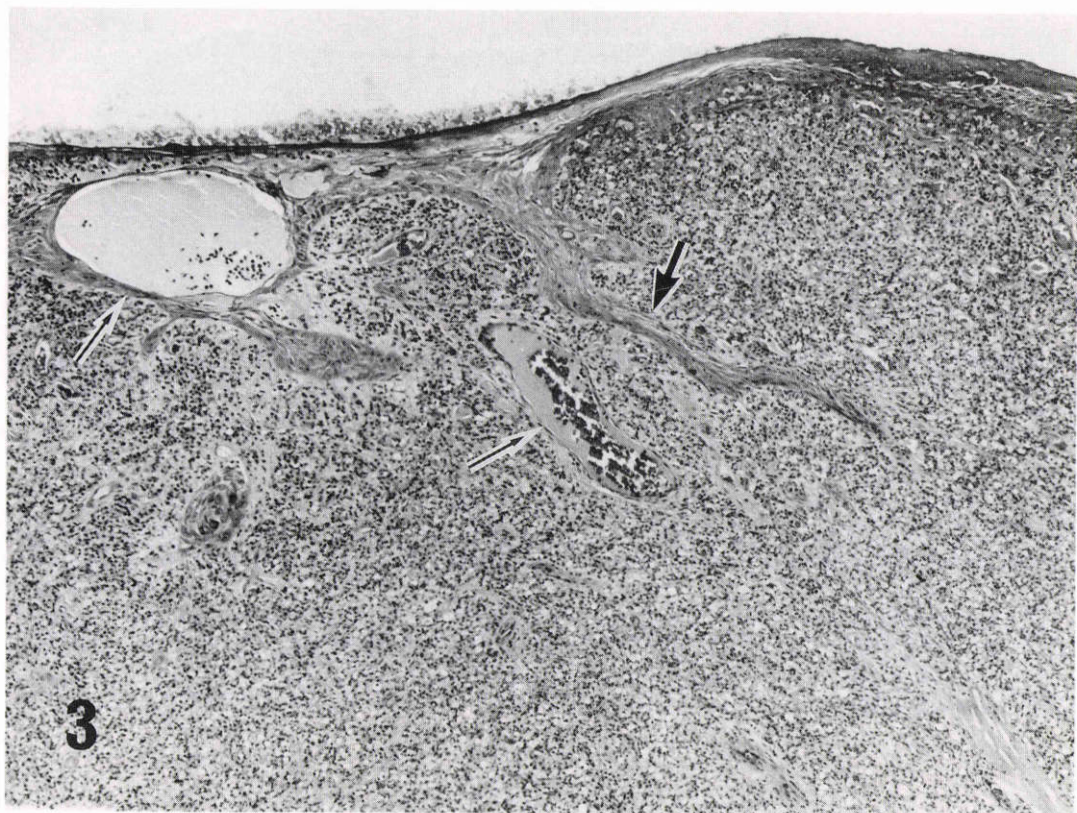


図3 腫瘍前層。上皮は厚さが一定でなく、ところどころで腫瘍組織内部に釘脚状(大矢印)に突入している。ボーマン膜は消失し、上皮下に血管侵入(細矢印)が多い。実質に膠原線維薄葉はみられず、線維芽細胞様細胞や浸潤細胞が占めている。浸潤細胞のほとんどがマクロファージであり、その他にリンパ球や形質細胞もみられる。ヘマトキシリン・エオジン染色, $\times 68$ 。

た。泡沫状構造物には空虚なもの、電子密度の低い不定形の物質で満たされたもの、高電子密度で太さ 0.3μ ぐらいの球形ないし楕円形をしたらい菌を入れているものなどがあつた。らい菌を入れた泡沫状構造物の限界膜とらい菌とのあいだには、無構造の領域—electron transparent zone—がみられた(図7, 8, 9)。多数のらい菌を入れた巨大な泡沫状構造物を有する線維芽細胞様細胞は、らい球と呼ばれるものと思われるが、しばしば核濃縮を起こしており、変性壊死に陥っていた(図8)。マクロファージは、線維芽細胞様細胞にくらべて、小さめの核に多量の異質染色質と暗調の真正染色質を有し、細胞質も暗調で、ライソゾームや空胞が多く、らい菌や変性した線維芽細胞様細胞を貪食していた。らい菌を入れたファゴライソゾームは線維芽細胞様細胞にみられるものと類似の構造を示した(図7, 9)。その他、特異な所見として、線維芽細胞様細胞

やマクロファージの細胞体外の間質に、電子密度のかなり高い均質な物質が充満していた(図7, 8, 9)。

V 考 按

角膜らい腫の電顕観察による詳細な報告はないが、光顕的には、炎症性肉芽組織よりなる結節で、結合細胞・浸潤細胞などからなる限局性の病巣に、らい菌の存在することが特徴とされる。本例は、角膜輪部を含めて全角膜が炎症性肉芽腫化したものであり、多数のらい菌が証明されたことから、典型的な角膜らい腫であると診断した。さらに本研究により角膜らい腫の微細構造を明らかにした。

本例の腫瘍実質は線維芽細胞様細胞、らい細胞、浸潤細胞や多数の新生血管で占められており、角膜本来の膠原線維薄葉はほとんど消失している。これらの所見は炎症性肉芽組織の特徴であり、角膜らい腫に関す



図4 腫瘍前層拡大図。らい細胞（大矢印）や、らい菌（小矢印）は腫瘍全域にみられるが、とくに上皮下に多い。抗酸菌染色：チールヘマト染色，×170。

る従来の報告と一致する^{1)~5)}。それに、デスメ膜の変性・消失、内皮の欠如といった角膜全層に著明な変化が生じていることは、角膜自体に炎症症状が極めて強かったことを示している。

本例の最も特徴的な組織学的所見は、らい菌が、らい細胞に取り込まれた状態で腫瘍実質のほぼ全域にみられたことである。このらい細胞は、細胞質に多数の泡沫構造を有しており、らい腫性病変に特有とされる泡沫細胞とみなされる^{16)~18)}。角膜らい腫におけるらい細胞の実体については必ずしも確定されていず、マク

ロファージあるいは角膜実質細胞ともいわれている。本例におけるらい細胞は電顕的観察により細胞質や核の微細構造的特徴から、線維芽細胞様細胞とマクロファージであるとみなされた。この線維芽細胞様細胞が角膜実質細胞の活性化したものなのか、あるいは他組織由来のものかは確定できなかった。一般に線維芽細胞は遊走性や貪食能をもたないといわれている。しかし、角膜実質細胞（線維芽細胞）は異物に対する貪食能を有することが証明されている^{10)~12)}。また、角膜実質細胞内にらい菌を認めた報告もある⁷⁾。これらの

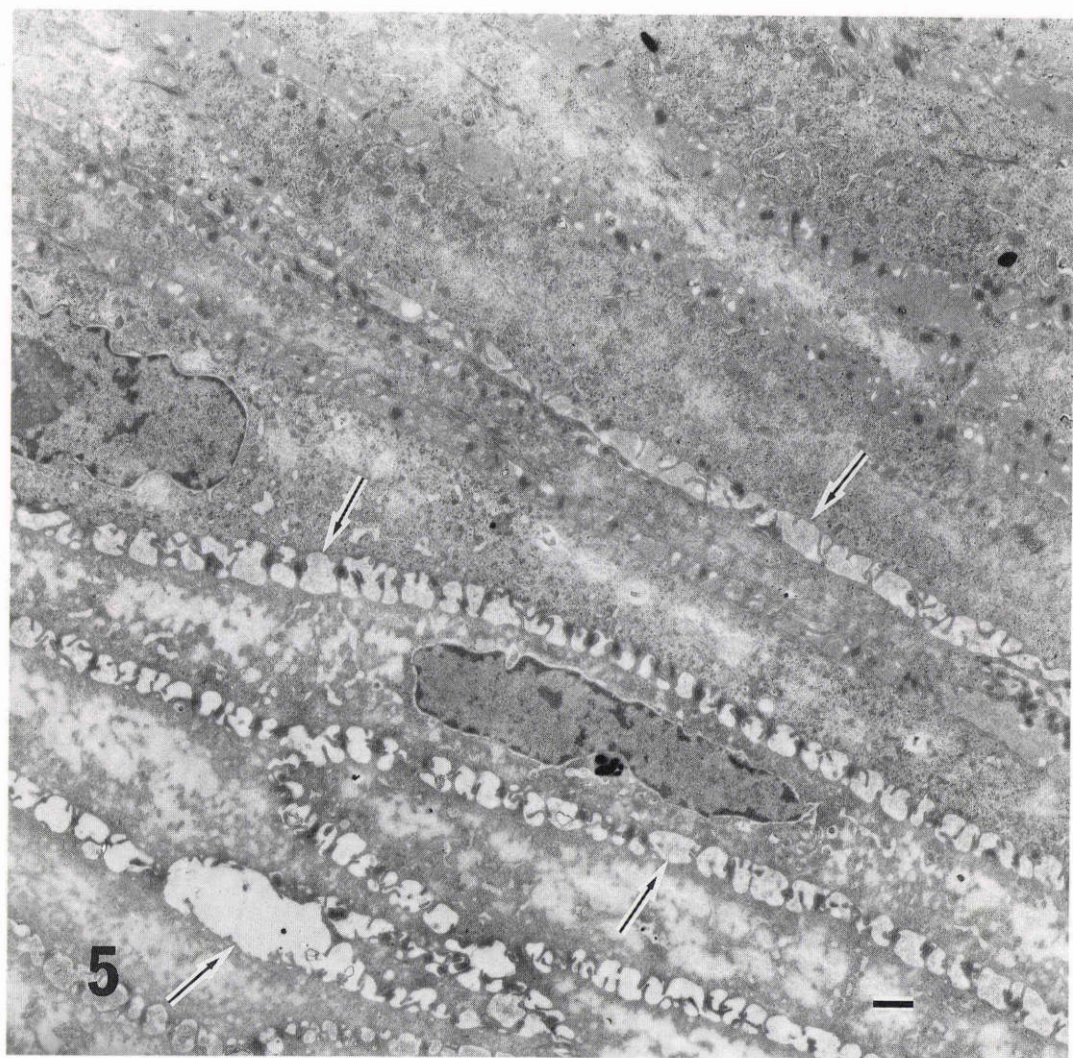


図5 角膜らい腫上皮層の電顕写真。指状嵌合が少なく、細胞間隙が開大している(矢印)。指状嵌合間にはデスモゾームがみられる。スケール=1 μ m。

事実から、我々はこの線維芽細胞様細胞が角膜実質細胞の活性化したものであろうと考える。一方、マクロファージがらい細胞となることは他の組織のらい腫でも認められている¹⁹⁾。泡沫状構造物の限界膜と中のらい菌との間には、通常の電顕切片で空白にみえる electron transparent zone がみられるが、同様の構造が他の組織のらい細胞についても報告されており、これは、らい細胞内におけるらい菌の代謝活性と関連があること、つまり、らい菌の分裂増殖の可能性を示すものであるといわれている¹³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。泡沫構造が巨大になって、多数のらい菌を入れたものもあるが、そのようならい

細胞はらい球と称されるものに相当すると思われる。このような細胞は、しばしば変性・壊死に陥っており、最終的に、マクロファージに貪食されると思われる。角膜血液染色症で赤血球を貪食した角膜実質細胞(線維芽細胞)も、ついには変性に陥ることが知られている¹⁰⁾¹²⁾。以上の所見から、本結節において、らい菌の宿主細胞(らい細胞)は線維芽細胞様細胞とマクロファージであり、これらの細胞内でらい菌の一部は消化され、一部は生き残って増殖していくものと思われる。そして、これは本例がらい腫であることを証明する。

角膜らい腫上皮層についての電顕的検索による記載

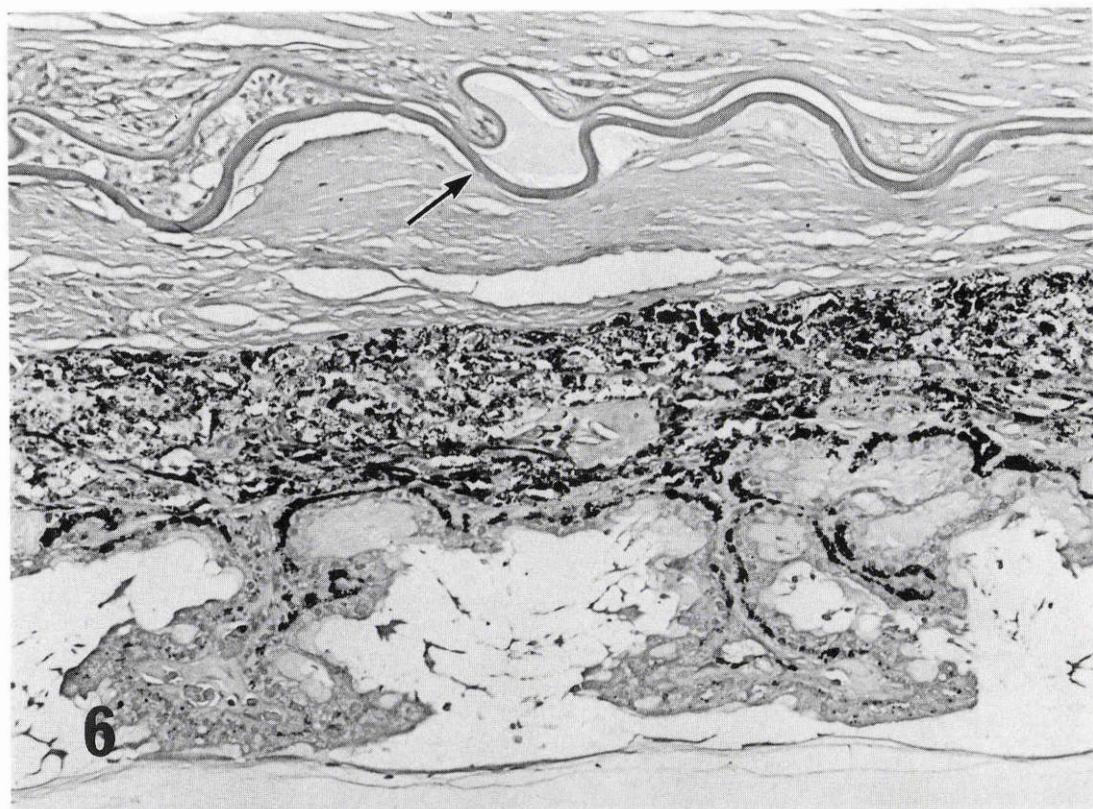


図6 輪部側の腫瘍後層。デスメ膜の大部分が消失していたが、本図にはその残った部分が表示されている。デスメ膜は重層化し、波状を呈している（矢印）角膜内皮は消失しており、虹彩も消失している。変性、萎縮した毛様体が腫瘍後面に前進している。ヘマトキシリン・エオジン染色，×170。

は現在までみられないが、今回の電顕的観察結果は、それがかなり変形した角膜上皮であることを示している。これは、角膜らい腫の角膜上皮が比較的末期まで残存するという光顕的観察²⁾⁴⁾⁵⁾を裏付けている。また、この上皮細胞層内外にらい菌が認められないことは、角膜上皮細胞がらい細胞とならないことを示唆している¹⁾⁴⁾。

本例では角膜神経を光顕的にも電顕的にも検索した範囲内では見出せなかった。らい菌は好んで神経線維を侵すと言われているが、本例の角膜神経線維の消滅がらい菌により一次的に侵されたためなのか、または角膜疾患による二次的なものなのかはわからない。松尾らは角膜らい腫の電顕観察で、神経線維が表層には認められないこと、肉芽組織内では様々な変化を示すことをみている。また、シュワン細胞のファゴゾーム内にらい菌がみられたが、軸索内には認めなかったと

している⁷⁾。彼らの症例が角膜らい腫発生後4カ月めという非常に早い時期のものであるのに対し、本例は発生後7年を経過したものであるため角膜神経が変性・消失したものであろう。

角膜らい腫で角膜内皮細胞が消失したという所見は、我々の知る限りでは文献に記載がない。らい菌が直接内皮を侵したのかどうかは知るよしもないが、虹彩が完全に変性・萎縮し消失しており、僅かにその痕跡が角膜裏面に癒着していること、毛様体も変性・萎縮していることから、重篤な虹彩毛様体炎が頻発してきたと思われ、その結果、前癒着が起り、角膜内皮の消失に至ったものかも知れない。

以上のように、本例は組織学的に典型的な角膜らい腫と確定されるが、このように角膜全体がらい腫となることは珍しいとされる⁹⁾。それは、角膜らい腫の発生機序に関係があると思われる。角膜らい腫は、角膜に

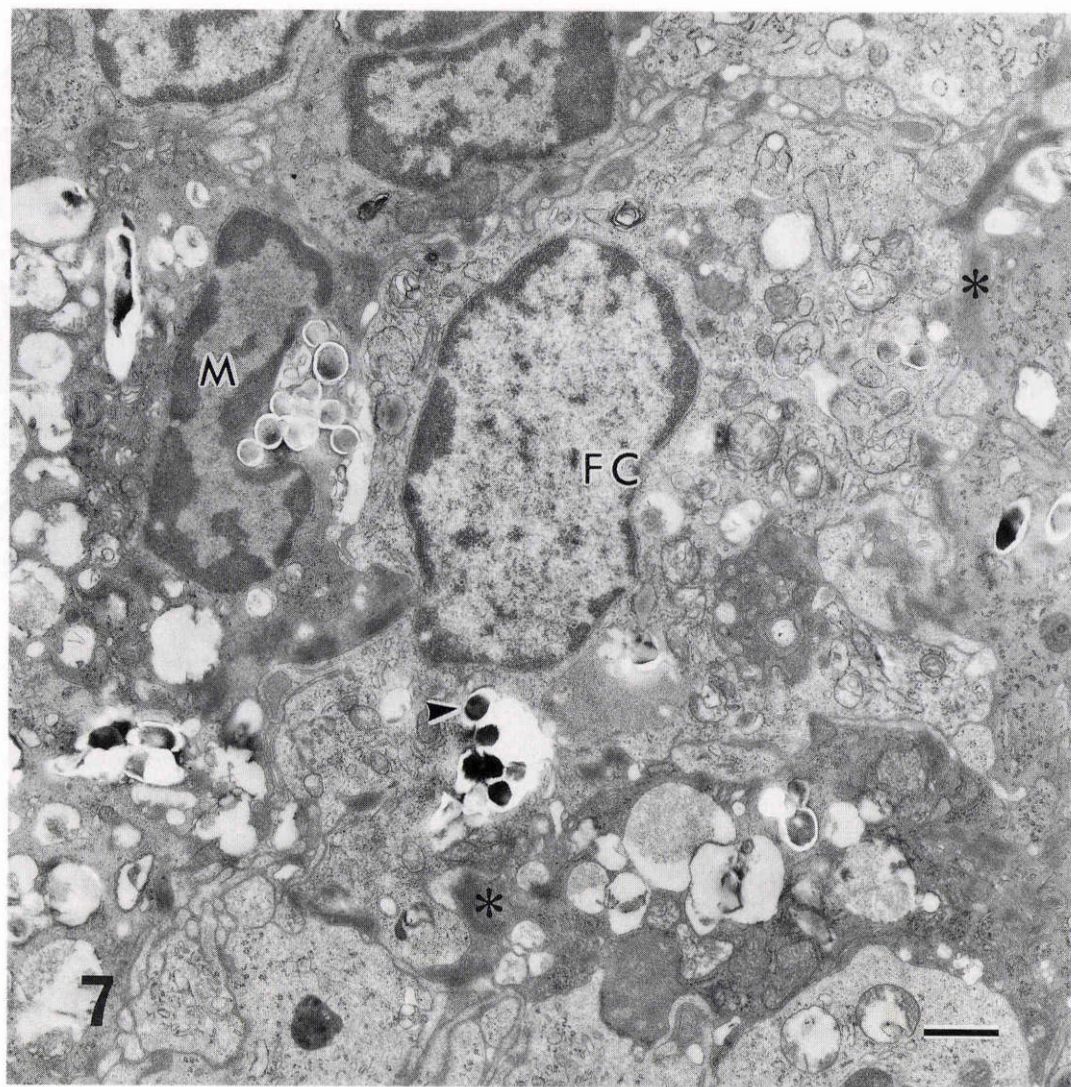


図7 角膜らい腫のらい細胞の電顕写真。マクロファージ(M)の核は線維芽細胞様細胞のそれに比較してやや小さく、異質染色質が多く、真正染色質がやや暗い。細胞質もやや暗調で、ライソゾーム、空胞が多く、らい菌を取り込んでいる。泡沫状構造物の限界膜と中に取り込まれたらい菌との間にelectron transparent zoneが白い空隙として認められる。線維芽細胞様細胞(FC)は線維芽細胞本来の扁平な形状を失い丸みを帯び、細胞質にはミトコンドリア、粗面小胞体などが多く、二次ライソゾームと考えられる大小さまざまな泡沫状構造物があり、その中にらい菌(楔印)が数個取り込まれている。細胞間質には電子密度のかなり高い物質が充満している(*印)。スケール=1 μ m。

一次性に発生することはほとんどなく、角膜輪部あるいは角膜縁に接する上強膜にらい結節として初発することが多い。それが増殖して角膜上皮下にパンヌス状に浸潤し、微小結節のらい腫を形成したものが一般的な角膜らい腫である。そして、稀ではあるがさらに発

達すると角膜全域を冒してしまうようになるといわれている^{1)~5)}。我々が診てきたらい患者でも同様のパターンがみられた。本例も病歴から推測すると、全く同様の発生過程を経たものと思われる。即ち、輪部に初発した結節が角膜に浸潤増大し、角膜全体を肉芽腫

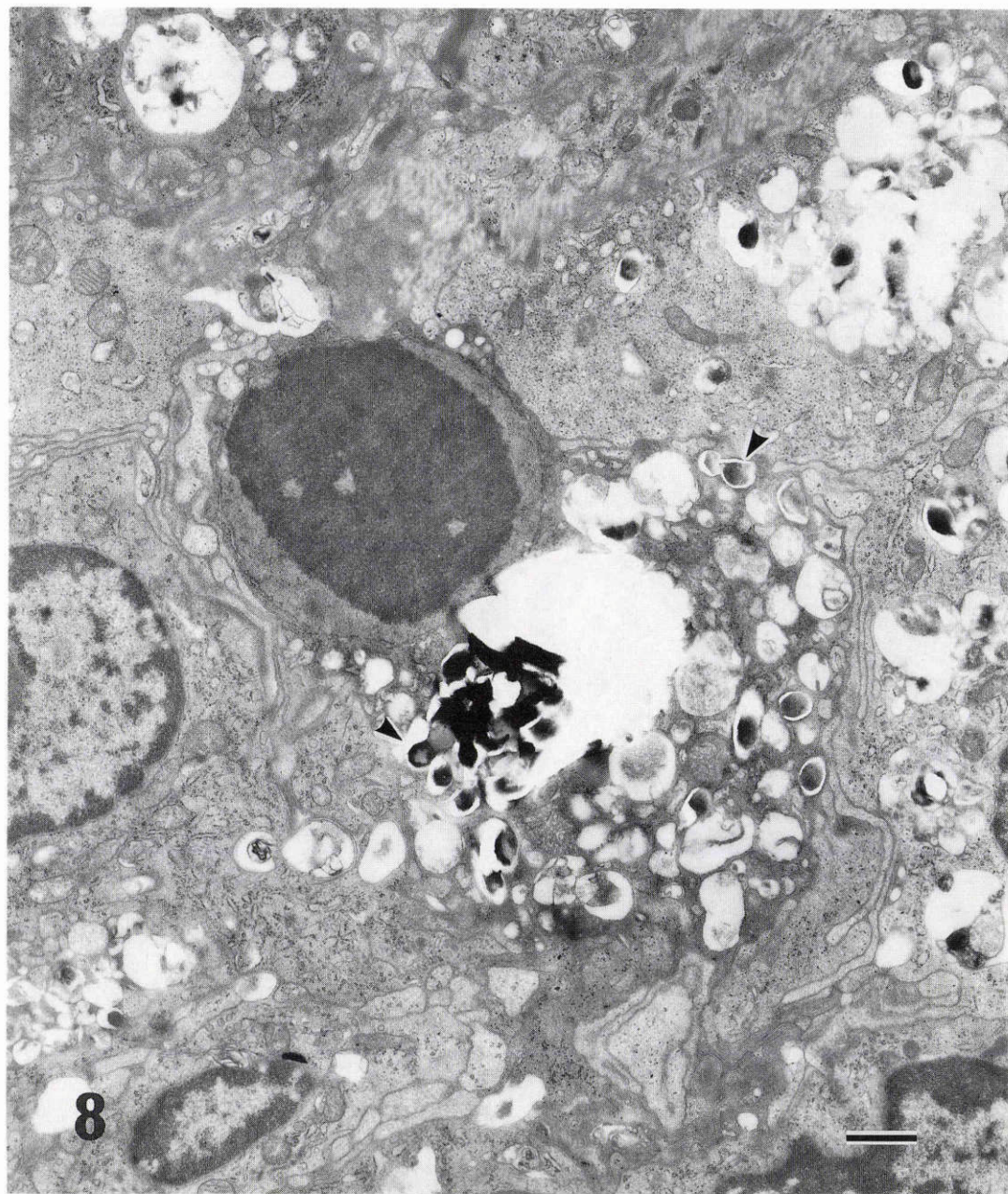


図8 らい腫内の線維芽細胞様細胞。多数の泡沫状構造を有する線維芽細胞様細胞が数個みられる。写真中央の細胞は巨大な泡沫状構造を有し、中に多数のらい菌（楔印）を取り込んでいる。この細胞は核が濃縮しており、変性壊死に陥った線維芽細胞様細胞またはマクロファージと思われる。泡沫状構造の限界膜と中に取り込まれたらい菌との間に electron transparent zone が認められる。スケール=1 μ m。

化してしまったものと考えられる。上皮下の著明な新生血管のため、肉芽様赤色調を呈し、凹凸不整の表面をなす桑実様の腫瘤となって眼瞼から露出するという

臨床所見も従来の報告¹⁾³⁾と一致する。

角膜らい腫はらい腫型らい（結節らい）に発生する。従って、全てのらい患者における発生頻度はさほど高

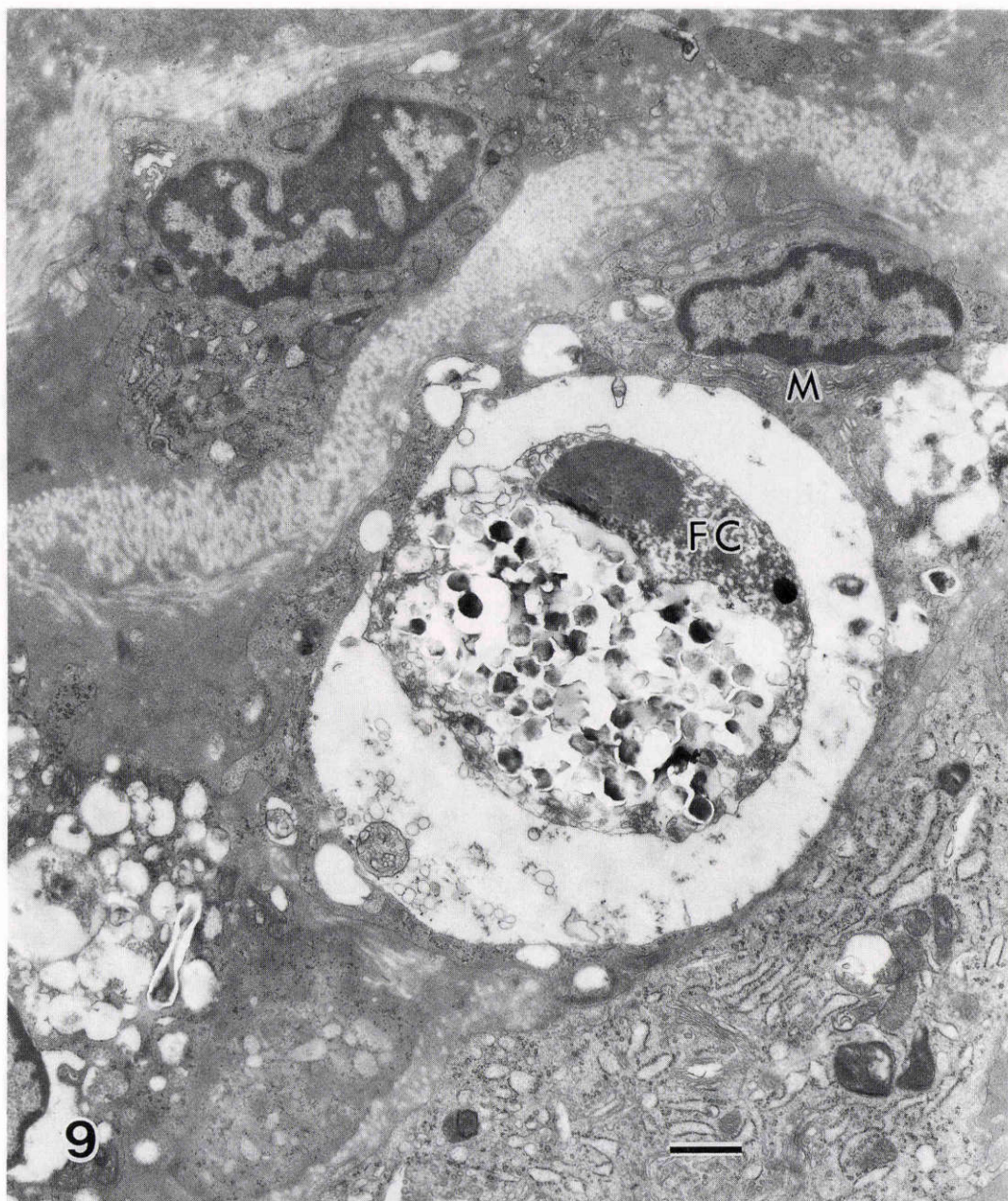


図9 らい腫内にみられたマクロファージ (M) がらい菌と変性壊死した線維芽細胞様細胞 (FC) を貪食している。細胞間質には電子密度のかかなり高い物質が充満している。スケール=1 μ m.

くない⁴⁾⁶⁾。我々が診てきたらい患者は956名にのぼるが、角膜らい腫を合併しているのはその3.4%にすぎなかった。しかも、本例のように角膜全域がらい腫化したものは約0.6%にすぎない⁸⁾⁹⁾。このように角膜らい腫の発生頻度が低下し、症状が軽減しているのは治ら

い薬の発達によるものと思われる。それでもなお、本例のような重篤な症例が現存することは興味深いことである。らい腫のこのような頑固さは、らい菌の特異な能力に起因しているものと思われる。らい菌が皮膚、粘膜（涙道、鼻道など）のいずれから人体に侵入する

のかは、まだはっきりとわかっていない。推測の域を出ないが、体内に侵入したらい菌は、血行性、リンパ行性にあるいは神経軸索流により、全身のすみずみに運ばれるらしい。らい菌の眼部への侵入経路も不明であるが、上述のいずれかの経路で他の組織から運びこまれるのであろう。眼内に侵入したらい菌は、なんらかの宿主細胞内に入り込み、分裂増殖するが、その宿主細胞（らい細胞）となる細胞は組織によって異なるようである。例えば、諸所の神経のシュワン細胞^{16)~18)}、ブドウ膜の色素細胞¹⁴⁾¹⁵⁾、強角膜の線維芽細胞⁷⁾、そしてどこにでも出現あるいは存在するマクロファージ¹⁹⁾などが証明されている。これらの細胞とらい菌との間の親和性の機構を解明することが今後の研究課題であり、本疾患根絶のために必要であると思われる。

稿を終えるに臨み、種々ご教示を賜った鹿児島大学医学部第一病理学教室吉田浩己教授ならびに眼科学教室大庭紀雄教授に深く感謝いたします。

本論文の要旨は昭和61年第56回九州眼科学会と昭和61年第59回日本らい学会で発表した。

文 献

- 1) 今水亀徹：角膜疾患。日本眼科学会編、日本眼科全書、第17巻、第2冊、155—166、金原出版、東京、1962。
- 2) 光田健輔、塩沼英之助、田尻 敢、立川 昇、上尾 登：癩に関する論文、第5輯、岡山、長瀬会、1951。
- 3) Duke-Elder S, Leigh AG: Leprosy. In: System of Ophthalmology (Duke-Elder S ed), Vol VIII. (Diseases of the Outer Eye, Part 2), 844—852, Henry-Kimpton, London, 1965.
- 4) 塩沼英之助：眼疾患と他疾患との関係。日本眼科学会編、日本眼科全書、第12巻、第4冊(第1分冊)、57—59、金原出版、東京、1953。
- 5) Harley RD: Ocular leprosy in Panama. Am J Ophthalmol 29: 295—316, 1946.
- 6) 内田 守：眼球癩腫の統計的観察。レブラ 3: 55—62, 1932。
- 7) 松尾信彦、奥田観士、塩沼英之助：強角膜癩腫の光学顕微鏡的ならびに電子顕微鏡的研究。眼紀 25: 602—603, 1974。
- 8) 藤田晋吾、長尾栄治、大庭紀雄：癩患者956人の眼症状の統計的観察。準備中。
- 9) Fujita S, Ohba N: The present status of ocular leprosy: A survey of 841 patients with leprosy. 7th Afro-Asian Congress of Ophthalmology, Tunnis, Tunisia, 1980.
- 10) 金井 淳、山口達夫、沖坂重那、中島 章：元素分析電子顕微鏡による角膜および結膜色素沈着の研究。その4：角膜血液染色症。眼紀 28: 956—965, 1977。
- 11) Yoshimura M, Sameshima M, Fujita S, Ohba N: Blood staining of the cornea in Hansen's disease. A light- and electron-microscopic study. Ophthalmologica 181: 314—319, 1980.
- 12) McDonnell PJ, Green WR, Stevens RE, Bargreen CR, Riquelme JL: Blood staining of the cornea. Light microscopic ultrastructural features. Ophthalmology 92: 1668—1674, 1985.
- 13) Nishiura M: The electron microscopic basis of the pathology of leprosy. Int J Lepr 28: 357—400, 1960.
- 14) 藤田晋吾、鮫島宗文、大庭紀雄：らい性眼疾患虹彩の電顕的検索。日本らい学会誌 49: 248—249, 1980。
- 15) Hashizume H, Shionuma E: Electron microscopic study of lepromatous changes in the iris. Int J Lepr 33: 61—82, 1965.
- 16) 福西征子：らい菌とLysozyme。日本らい学会誌 54: 75—81, 1985。
- 17) Bloddings J: Ultrastructural change in blood vessels of peripheral nerves in leprosy neuropathy. II. Borderline, borderline-lepromatous and lepromatous leprosy patients. Acta Neuropath 40: 21—39, 1977。
- 18) Job CK: Mycobacterium leprae in nerve lesions in lepromatous leprosy. An electron microscopic study. Arch Path 89: 195—207, 1970。
- 19) 奥田観士、大内円太郎：らい性強膜炎の1例一病理組織学的検索一。眼紀 37: 682—686, 1986。