

日本人正常若年者の角膜内皮細胞形態と眼屈折要素の関連

山口 洋, 梶田 雅義

福島県立医科大学眼科学教室

要 約

屈折異常以外に眼疾患を認めない12~29歳までの1,026眼の正常な角膜内皮細胞の形態を分析し、形態の各パラメーターについて分布型ならびに眼屈折要素との関連を検討した。各パラメーターの分布型では、平均細胞密度と六角形細胞頻度は正規分布を呈した。また、平均細胞面積とcoefficient of variation (CV値)はそれらの対数値が正規分布を呈した。また、年齢との関連では、平均細胞面積とCV値は正の相関、平均細胞密度と六角形細胞頻度では負の相関を認めた。さらに、眼屈折

要素との関連では、角膜屈折力が平均細胞面積と負の相関、平均細胞密度と正の相関を認めた。また、角膜乱視度と六角形細胞頻度に負の相関を認めた。以上から、角膜内皮細胞の形態の検討に際しては分布型を考慮し、年齢や眼屈折要素による差も考慮する必要がある。(日眼会誌 98:566-574, 1994)

キーワード：角膜内皮細胞形態、正規分布、対数値、年齢変化、眼屈折要素

Relationship between Refractive Elements and Morphometry of Corneal Endothelial Cells in Normal Eyes of Young Japanese

Hiroshi Yamaguchi and Masayoshi Kajita

Department of Ophthalmology, Fukushima Medical College

Abstract

We analyzed corneal endothelial cells in 1,026 eyes from 12 to 29-year-old patients who had no eye disease except refractive error. Morphometric parameters were examined for their distribution and correlation with refractive elements. The distribution of cell density and hexagonal cells in percentage was normal. The logarithmic value of mean cell area and coefficient of variation (CV) also had normal distribution. There was also significant correlation between aging and morphometric parameters, i.e., positive correlation between the mean cell area and the CV, and negative correlation between the cell density and the hexagonality. There was significant correlation between corneal refraction and morphometric parameters, i.e., negative corre-

lation with mean cell area, and positive correlation with cell density. There was also significant negative correlation between the corneal astigmatism and the hexagonality. Consequently, we suggest that the distribution of each morphometric parameter and the difference in age and refractive elements should be considered when discussing morphometry of the corneal endothelial cells. (J Jpn Ophthalmol Soc 98:566-574, 1994)

Key words: Morphometry of corneal endothelial cells, Normal distribution, Logarithmic value, Aging process, Refractive elements

I 緒 言

角膜内皮細胞は、バリア、ポンプ機能により角膜の透明性維持に関与している。この細胞はヒトでは再生、分裂能力がなく、細胞が脱落すると隣接細胞が拡大、移動して修復し、その部の機能を代償する。しかし、障害が

高度になると代償しきれず、角膜の透明性に影響する。したがって角膜内皮細胞では、形態の変化と機能とは密接な関連があるといえる¹⁾。

角膜内皮細胞は、その解析結果から平均細胞面積(μm^2)、平均細胞密度(1mm²中の細胞数=10⁶/平均細胞面積(μm^2))、面積に対する変動係数(標準偏差/平均細

別刷請求先：960-12 福島県福島市光ヶ丘1 福島県立医科大学眼科学教室 山口 洋
(平成5年10月25日受付、平成6年1月25日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Yamaguchi, M.D. Department of Ophthalmology, Fukushima Medical College,
1-Hikarigaoka, Fukushima-shi, Fukushima-ken 960-12, Japan

(Received October 25, 1993 and accepted in revised form January 25, 1994)

胞面積, coefficient of variation=CV 値), 六角形細胞頻度 (%) などが形態を示すパラメーターとして用いられている²⁾. この角膜内皮細胞の形態は, コンタクトレンズ(以下 CL と略す)の装用, 白内障などの内眼手術などで検討が広くなされている³⁾⁴⁾. また, これらに生じる変化は個体差が大きいといわれている⁵⁾⁶⁾. それゆえ正常な内皮細胞形態の検討は, 基礎的な把握およびその後の変化を比較する上で重要である. しかも, 正常な角膜内皮細胞の形態には人種差が認められるため, 本邦正常人での検討が必要となる⁷⁾. 従来報告では加齢変化が指摘されているが, 10 代, 20 代の若年者に対しては, 各年代とも 20 眼程度での検討のみであり, しかも角膜内皮細胞の形態のパラメーターは, それらの母集団が正規分布を呈しているとの仮定の上で検討されているにすぎない²⁾⁷⁾.

今回我々は, 屈折異常以外に特に眼疾患のない 12~29 歳までの正常な多数眼の角膜内皮細胞を分析し, 形態の分布, 年齢による差, 眼屈折要素との関連について検討した. 角膜内皮細胞の形態と眼屈折要素との関連についての報告は少ない^{8)~10)}. しかし, 角膜は全屈折力の約 3 分の 2 の屈折力を持ち, 屈折要素が異なると角膜の形状にも差があるため, 角膜の内面に位置する内皮細胞の形態に屈折要素の影響が示唆されること, さらに, CL 装用前後や白内障の手術前後の検討に屈折要素の考慮は不可欠であること, 屈折異常を除外した眼の検討は実際上困難であることから, 眼屈折要素の検討は重要と思われる.

II 対 象

対象は, 屈折異常(等価球面值 $-0.25\text{ D} \sim -16.75\text{ D}$)以外に眼疾患, 全身疾患の既往・現病のない 12~29 歳までの 526 例 1,026 眼とした. これらは CL を初めて装用する希望で来院した者で, 角膜内皮細胞検査の内容と意義を説明し同意を得た者である.

III 方 法

角膜中央の内皮細胞を接触式スペキュラー・マイクロスコープ(甲南カメラ研究所社製, CSP-580)を用いて撮影した. フィルム面上に補正用 0.1 mm 単位の倍率計算スケールを置き, このスケールの拡大を基に細胞像が最終的に 400 倍になるようにした.

解析はセル・アナライザー(甲南カメラ研究所社製, KC 87-A)を用いて, 頂点入力方式(デジタル法)により, 一眼につき 150 個以上の細胞を手動により計測した. そして, 算出した平均細胞面積(μm^2), 平均細胞密度(細胞数/ mm^2), 面積に対する変動係数(CV 値), 六角形細胞頻度(%)の各角膜内皮細胞の形態パラメーターについて, 分布型, 年齢および全屈折度・角膜乱視度・角膜屈折力との関連を検討した. 全屈折度は, オートレフракトメーター(NIDEK 社製, AR-1100)による他覚的屈折度の等価球面值とした. 角膜乱視度と角膜屈折力の測定は, オートケラメーター(NIDEK 社製, KM-800)を用いた. 角膜乱視度は計測した両主経線の曲率半径について, 各々屈折度を換算しその差とした. 角膜屈折力は両主経線から求めた角膜曲率半径の調和平均¹¹⁾の値から換算した. 統計学的解析は, 各パラメーターの分布型に対する正規分布の適合度は χ^2 検定を用いた. また, 各パラメーターと眼屈折要素との相関係数, 年齢や性の違いによる各パラメーターの平均値の差については t 検定により有意性を検討した.

IV 結 果

1. 各パラメーターの分布型

1) 度数分布

全症例に関する平均細胞面積, 平均細胞密度, CV 値, 六角形細胞頻度の度数分布グラフを図 1~4 に示した. 平均細胞面積と CV 値はともに高値の方向へ裾が広がった分布を呈した. 各パラメーターについて正規分布の適

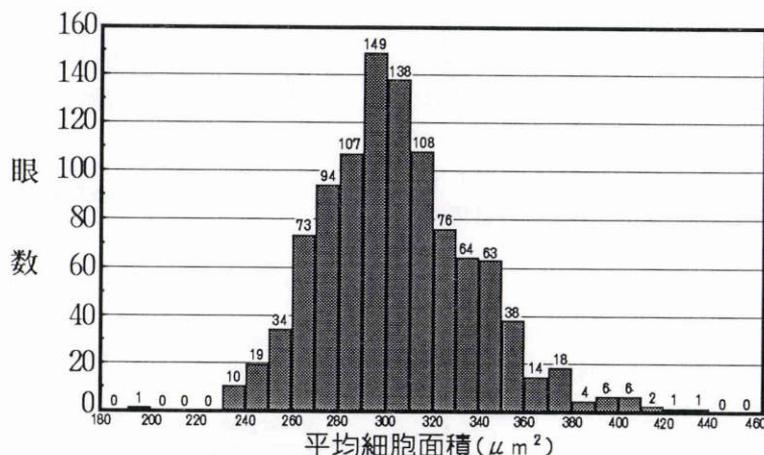


図 1 平均細胞面積の度数頻度グラフ.

高値方向の裾が広がる分布を呈し, 正規分布を呈していなかった. $n=1,026$

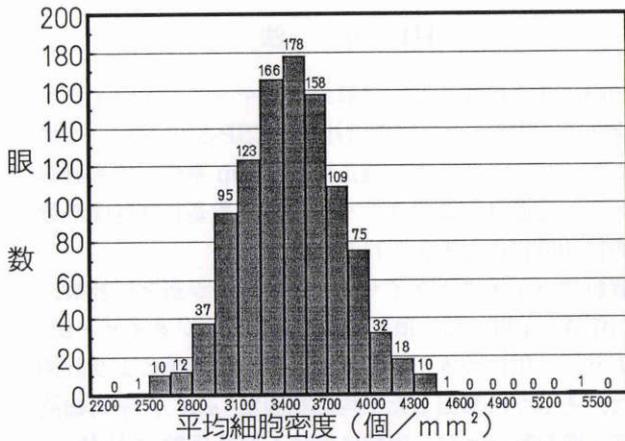


図2 平均細胞密度の度数頻度グラフ。
均一な分布を呈し、正規分布を呈していた。n=1,026

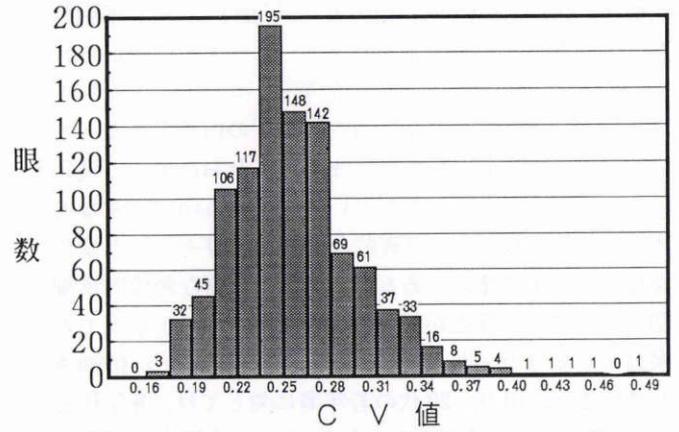


図3 CV値の度数頻度グラフ。
高値方向の裾が広がる分布を呈し、正規分布を呈していなかった。n=1,026

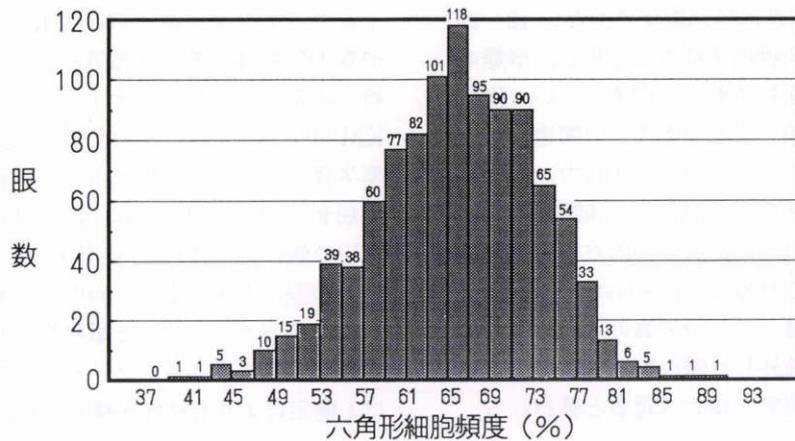


図4 六角形細胞頻度の度数頻度グラフ。
均一な分布を呈し、正規分布を呈していた。n=1,026

合度検定を行った結果は、

- 平均細胞面積 $\chi_0^2=66.17 > \chi^2(8, 0.005)=22.0$ 棄却域 0.5%で正規性棄却
- 平均細胞密度 $\chi_0^2=15.23 < \chi^2(9, 0.05)=16.92$ 棄却域 5%で正規性適合
- CV値 $\chi_0^2=96.98 > \chi^2(10, 0.005)=25.2$ 棄却域 0.5%で正規性棄却
- 六角形細胞頻度 $\chi_0^2=15.23 < \chi^2(9, 0.05)=16.92$ 棄却域 5%で正規性適合

となり、平均細胞面積とCV値は正規分布を呈さず、平均細胞密度と六角形細胞頻度は正規分布を呈する結果となった。

2) 対数化による度数分布

平均細胞面積とCV値の値は高値に歪む分布であったので、それぞれ対数化して求め得られた度数分布のグラフを図5, 6に示した。この対数化したグラフについて正規分布の適合度検定を行ったところ、

- 平均細胞面積(対数値) $\chi_0^2=16.72 < \chi^2(11, 0.05)=19.68$ 棄却域 5%で正規性適合

CV値(対数値) $\chi_0^2=23.34 < \chi^2(11, 0.01)=24.7$ 棄却域 1%で正規性適合となり、平均細胞面積(対数値)とCV値(対数値)は正規分布を呈する結果となった。

2. 左右眼の関連

両眼を観察し得た500例について、右眼・左眼と各パラメーター(平均細胞面積(対数値), 平均細胞密度, CV値(対数値), 六角形細胞頻度)との関連を表1に示した。

表1 左右眼の各形態パラメーターの平均値

	右眼	左眼
平均細胞面積(対数値)	2.483±0.045	2.481±0.045
平均細胞密度(個/mm²)	3,304.4±343.9	3,319.8±349.8
CV値(対数値)	-0.593±0.069	-0.592±0.068
六角形細胞頻度(%)	63.93±7.80	63.90±7.74

NS 有意差なし

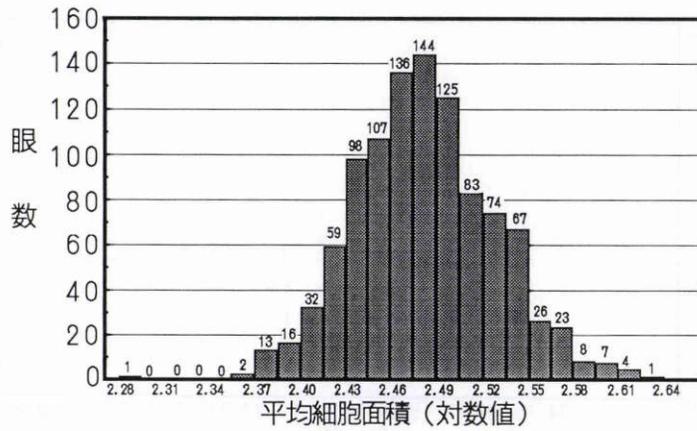


図5 平均細胞面積 (対数値) の度数頻度グラフ。

図1の横軸の平均細胞面積を対数値にとったものである。均一な分布を呈し、正規分布を呈していた。n=1,026

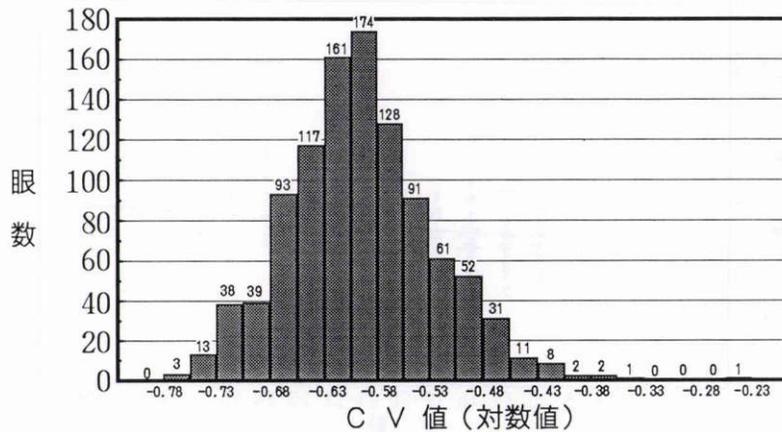


図6 CV値 (対数値) の度数頻度グラフ。

図3の横軸のCV値を対数値にとったものである。均一な分布を呈し、正規分布を呈していた。n=1,026

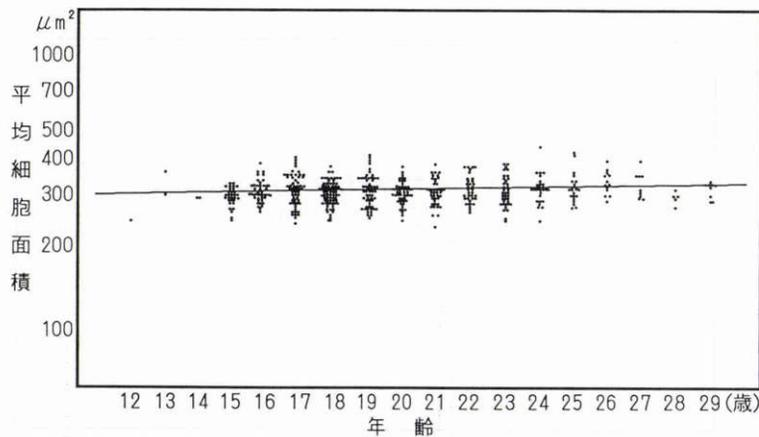


図7 年齢と平均細胞面積 (対数目盛り) の相関図。

加齢により平均細胞面積の直線的な増加を認めた。n=1,026, LOG (Y)=2.451+0.002 X

どのパラメーターとも、右眼と左眼の間には有意な差は認められなかった。

3. 年齢との関連 (散布図)

左右眼で差を認めなかったため、両眼を観察し得た例は右眼のみを採用し、526例について年齢と各パラメーターとの関連を求めた。

平均細胞面積 (対数目盛り) の散布図を図7に示した。同様に、平均細胞密度の散布図を図8に、CV値 (対数目盛り) の散布図を図9に、六角形細胞頻度の散布図を図10に示した。平均細胞面積とCV値は、年齢とともにほぼ直線的に増加しており、平均

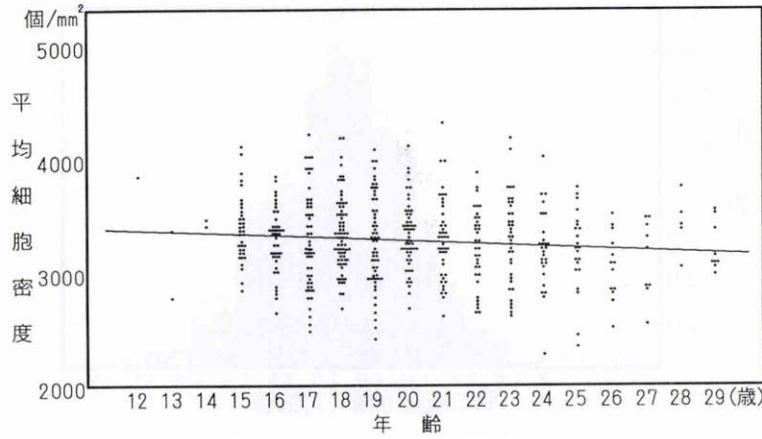


図8 年齢と平均細胞密度の相関図。

加齢により平均細胞密度の直線的な減少を認めた, $n=1,026$, $Y=3,543-12 X$

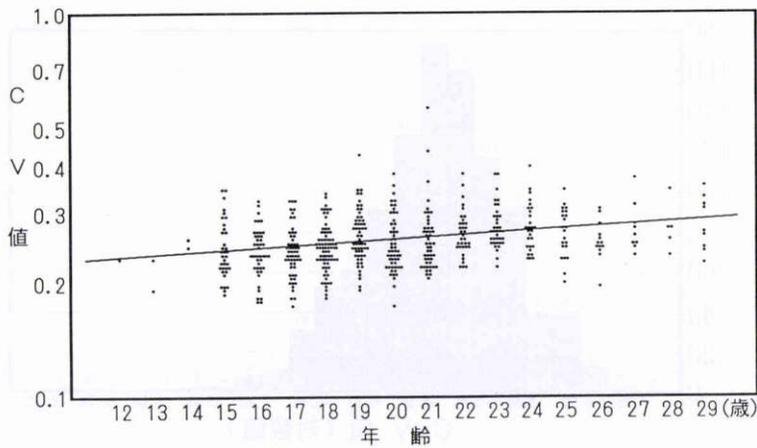


図9 年齢とCV値(対数目盛り)の相関図。

加齢によりCV値の直線的な増加を認めた, $n=1,026$, $\text{LOG}(Y)=-0.707+0.006 X$

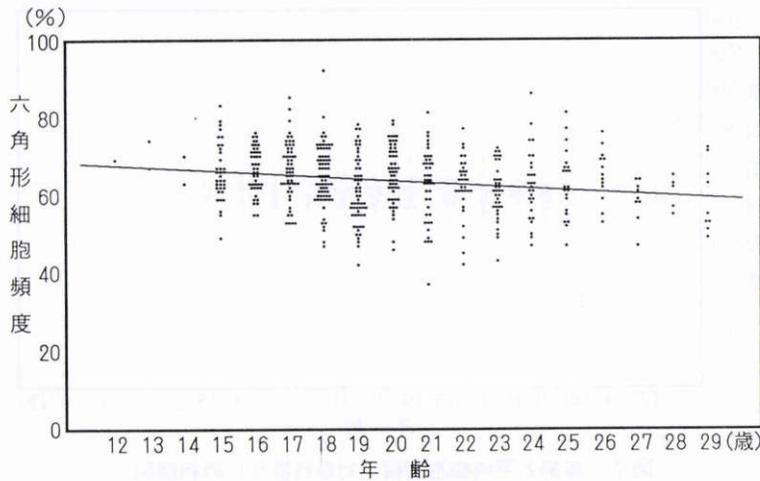


図10 年齢と六角形細胞頻度の相関図。

加齢により六角形細胞頻度の直線的な減少を認めた, $n=1,026$, $Y=73.53-0.48 X$

細胞密度と六角形細胞頻度は年齢とともにほぼ直接的に減少していた。

4. 各パラメーターと年齢, 眼屈折要素との相関係数
年齢, 全屈折度, 角膜乱視度, 角膜屈折力と各パラメー

ターとの相関関係を表2に示した。年齢は平均細胞面積とは有意水準1%で正の相関, 平均細胞密度とは有意水準1%で, 負の相関, CV値とは有意水準0.1%正の相関, 六角形細胞頻度とは有意水準0.1%で負の相関を呈

表 2 年齢および眼屈折要素と角膜内皮細胞形態との相関係数

	平均細胞面積	平均細胞密度	CV 値	六角形細胞頻度
年齢 (n=526 例)	0.117*	-0.115*	0.281**	-0.210**
全屈折度	0.054	-0.054	0.060	-0.060
角膜乱視度	-0.054	0.035	0.080	-0.094*
角膜屈折力	-0.097*	0.100*	0.019	0.002

平均細胞面積, CV 値: 対数値 n=1,026 眼, (**p<0.001, *p<0.01)

表 3 年齢群別の各形態パラメーターの平均値

	12~17 歳 (271 眼)	18~23 歳 (584 眼)	24~29 歳 (171 眼)
平均細胞面積 (対数値)	2.476±0.044 ¹	2.480±0.044 ²	2.490±0.047 ^{1,2}
平均細胞密度 (個/mm ²)	3,356.2±351.6 ³	3,323.2±350.2 ⁴	3,223.7±318.0 ^{3,4}
CV 値 (対数値)	-0.621±0.066 ^{5,6}	-0.589±0.067 ^{5,7}	-0.568±0.061 ^{6,7}
六角形細胞頻度 (%)	66.07±6.69 ⁸	63.62±8.15 ^{8,9}	62.26±7.68 ⁹

(¹p<0.05, ²p<0.01, ^{1,3,4,5,6,7,8}p<0.001)

表 4 年齢群別の各形態パラメーターの正常値

	12~17 歳	18~23 歳	24~29 歳	
平均細胞面積 (μm ²)	平均値	299.5	302.4	309.2
	上限値	332.3	335.4	344.8
	下限値	270.0	272.7	277.4
平均細胞密度 (個/mm ²)	平均値	3,356.2	3,323.2	3,233.7
	上限値	3,707.8	3,673.4	3,541.7
	下限値	3,004.6	2,973.0	2,905.7
CV 値	平均値	0.239	0.256	0.271
	上限値	0.278	0.299	0.311
	下限値	0.206	0.218	0.237
六角形細胞頻度 (%)	平均値	66.07	63.62	62.26
	上限値	72.76	71.77	69.94
	下限値	59.38	55.48	54.57

した, 角膜屈折力は有意水準 1% で, 平均細胞面積とは負の相関を認め, 平均細胞密度とは正の相関を認めた. 角膜乱視度は有意水準 1% で, 六角形細胞頻度と負の相関を認めた. しかし, 全屈折度はどのパラメーターとも有意な相関を認めなかった.

5. 平均値と標準偏差

6 歳毎の 3 つの年齢群に分けた各パラメーターの平均値を表 3 に示した. 年齢が高い群ほど平均細胞面積と CV 値は大きく, 平均細胞密度と六角形細胞頻度は小さい結果を認めた. また, 表 4 には平均値±2 標準偏差から求めた正常値を示した.

6. 屈折要素との関連

表 2 から有意な相関関係を認めた平均細胞面積 (対数

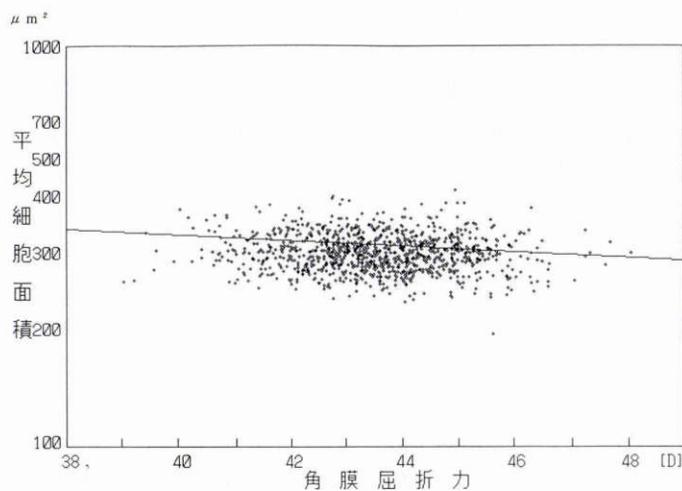


図 11 角膜屈折力と平均細胞面積 (対数目盛り) の相関図.

角膜屈折力の増加に伴い緩やかな平均細胞面積の減少を認めた. n=1,026, LOG (Y)=2.655-0.004 X

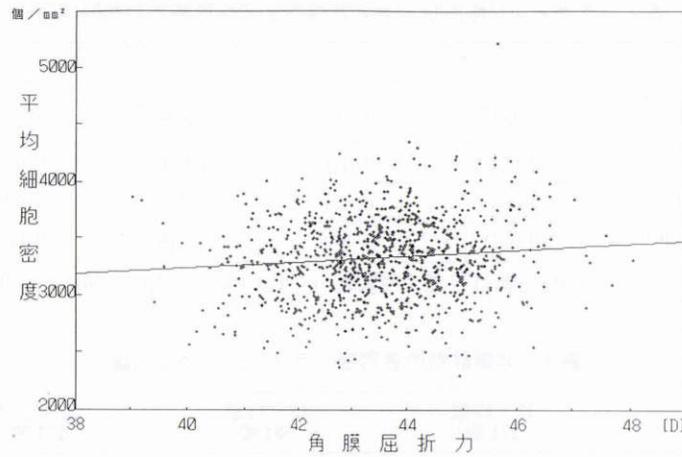


図12 角膜屈折力と平均細胞密度の相関図。

角膜屈折力の増加に伴い緩やかな平均細胞密度の増加を認めた, $n=1,026$, $Y=2,197+26 X$

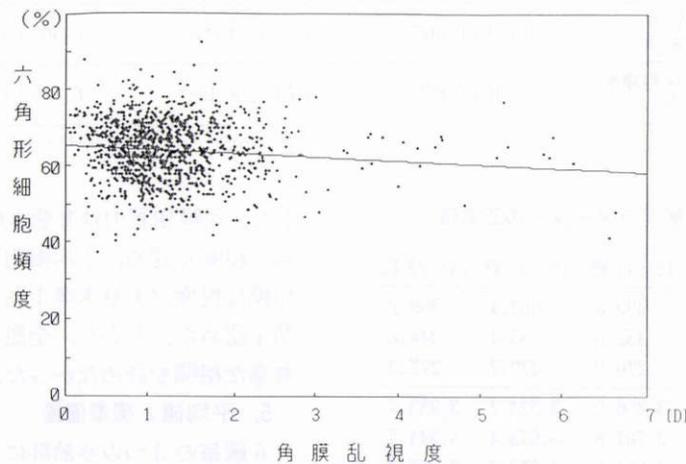


図13 角膜乱視度と六角形細胞頻度の相関図。

角膜乱視の増加に伴い六角形細胞頻度は減少傾向にあり, 特に3Dを越えるとその傾向が強く認められた, $n=1,026$, $Y=65.28-1.01 X$

目盛り)と角膜屈折力の散布図を図11に, 平均細胞密度と角膜屈折力の散布図を図12に, 六角形細胞頻度と角膜乱視度の散布図を図13に示した。角膜屈折力の増加とともに平均細胞面積は緩やかな減少を呈し, 平均細胞密度は緩やかな増加を呈した。また, 六角形細胞頻度と角膜乱視度の関係では, 角膜乱視の増加に伴い六角形細胞頻度は減少する傾向にあり, 特に角膜乱視が3Dを超えると六角形細胞頻度の減少は強くなる傾向を認めた。

V 考 按

これまで正常角膜内皮細胞の形態では加齢変化の報告がある。しかし, 年代毎に多数例を検討したものはなく, 分布の詳細についても未確定であった²⁷⁾¹²⁾。

各パラメーターの分布をみると, 平均細胞密度と六角形細胞頻度のみが正規分布を呈しており, 平均細胞面積とCV値は高値の方向へ広がった分布であった。これらが高値に歪んだ分布を呈したということは, 細胞の大小不同が大きくて, 大きな細胞を持つ個体がより多いとい

うことである。しかし, 出生時頃の角膜内皮細胞の形態は均一であるとされているので, その時点では正規分布を呈していると推測される¹³⁾¹⁴⁾。その後の加齢変化で角膜内皮細胞は分裂, 増殖しないため, 細胞の脱落の増加に連れて高値に歪むものと思われる。特にCV値の歪みが大きい, 細胞脱落時の創傷治癒は傷害部付近ほど形態の変化が大きく, 全体としては隣接細胞間に隙間を作らずにシート状に移動する¹⁾。そのため, 細胞の脱落毎に面積の大小不同が大きくなるものである。平均細胞密度は正規分布を呈したが, 密度は単位面積あたりの細胞数である。したがって, 細胞の脱落は秩序立っているものと思われる。六角形細胞頻度も正規分布を呈したが, 生後3日から11歳までの加齢変化では, 六角形細胞頻度の減少は緩やかであったとされている¹⁴⁾。それゆえ本研究の対象年齢では, 個々で減少の程度に大きな差がなく, 正規分布を呈していたのではないかと推測される。

平均細胞面積とCV値については, それらの対数値が正規分布を呈した。したがって, 測定値そのものを扱う

場合にはノンパラメトリックな検定が必要であるが、対数値を用いるとt検定での検討が可能である。本研究では全身的な成長がほぼ停止する17歳¹⁵⁾、眼軸長の伸展による単純近視の進行が停止する23歳¹⁶⁾、それ以降の6歳毎の3群に分け、各群の平均値を求めたが、さらに、平均値±2標準偏差までを正常値の範囲とみなすことができる。

左右眼の関連についてみると、各パラメーターともほぼ等しい結果であり、従来の報告¹⁷⁾と一致していた。

次に相関関係についてみると、年齢(加齢)が角膜内皮細胞の各パラメーターと最も強い相関を示した。すなわち、平均細胞面積、CV値は年齢とともに増大し、平均細胞密度、六角形細胞頻度は年齢とともに減少した。CL装用などにみられる角膜内皮細胞形態の変化は、初期には細胞の大きさや形が不揃いとなり(CV値の増大と六角形細胞頻度の減少)、次いで細胞の面積が増大し(平均細胞面積が増大)、最後には大きな均一な細胞だけになる(CV値が逆に減少する)といわれている¹⁸⁾。したがって、本結果の加齢変化はCL装用時などに生じる初期の変化と同様であり、加齢により角膜内皮細胞の形態が不整となることを意味するものである。また、これらの結果は従来の報告²⁷⁾とも一致する。

眼屈折要素との相関では、全屈折度はどのパラメーターとも相関は認められなかった。一方、引地ら⁸⁾は近視度により平均細胞面積に差を認めている。近視度は主に角膜屈折力と眼軸長の関係で規定されるが、強度近視までは近視度で角膜曲率半径に差は認められない^{19)~21)}。また、眼軸長と角膜内皮細胞の形態には相関はないとの報告¹⁰⁾がある。以上から、全屈折度と角膜内皮細胞形態とは相関はないとの結論の方が理にかなうものと思われる。

角膜屈折力は平均細胞面積と負の相関、平均細胞密度と正の相関を認めた。角膜乱視度は六角形細胞頻度と負の相関を認めた。角膜屈折力や角膜乱視度に差があれば、角膜の形状は異なるわけであるから、角膜内面を裏打ちしている内皮細胞の環境に違いがあることも予想されるので、形態にも差を認める可能性は考えられ得る。

平均細胞面積の大きさは角膜径と相関するとされている。角膜径は生直後は小さいが、2歳ぐらいまでに急速に大きくなり成人の状態に近づく。この変化の際、角膜内皮細胞は細胞数は変わらずに、細胞個々の面積が大きくなることで、角膜径の増大によって拡大した角膜の内面を覆うとされている¹⁴⁾。それゆえ、角膜径が大きいほど内皮細胞の平均細胞面積も大きくなる。一方、角膜曲率半径も生直後は小さく、やはり2歳ぐらいまで急速に大きくなり成人とほぼ同じになるといわれている²²⁾。これまで角膜曲率半径と角膜径を直接検討した報告はない。しかし、日米の平均細胞面積、角膜径、角膜曲率半径の比較では、いずれもアメリカの方が日本人よりも

大きいといわれており⁷⁾²²⁾²³⁾、角膜径の大きさと角膜曲率半径の大きさには関連があるのではないかと推測される。

六角形細胞頻度は、角膜乱視度が強くなるに連れてばらつきは少なくなり、直線的に低下する傾向が認められた。正常眼ではないが、円錐角膜例においても角膜乱視度が強いほど内皮細胞の変化が強いことが知られている²⁴⁾²⁵⁾。角膜乱視はいわば角膜の歪みであるが、これが一辺がわずか20 μ mの内皮細胞の形態にどのような影響を及ぼしているかは不明である。単なる角膜の歪みだけで形態が変化するとは考えにくい。しかし、いずれの機序で角膜乱視が内皮細胞の形態に影響するかは推測の域を出ず、今後の課題といえる。

以上から、今後角膜内皮細胞の形態の検討に際しては、各パラメーター毎に統計学的な処理を適切に行い、また、年齢の幅をできるだけ揃え、さらに、角膜乱視度、角膜屈折力などの眼屈折要素の違いにも留意して、対象の等価性を高くして論じる必要があるものと考えられる。

稿を終えるに当たり、ご指導ご校閲頂きました恩師加藤桂一郎教授に深甚なる謝意を表します。また、終始ご協力頂きました医療技師高野 悟氏に厚くお礼を申し上げます。

文 献

- 1) **Mishima S**: Clinical investigations on the corneal endothelium XXX VIII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmology* 85: 640-649, 1982.
- 2) 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.
- 3) 塩谷 浩: コンタクトレンズ長期装用者の眼所見. *日コレ誌* 34: 18-25, 1992.
- 4) 神鳥高世, 澤 充, 谷島輝雄: 白内障術後の部位別角膜内皮細胞の変化. *日眼会誌* 87: 363-369, 1983.
- 5) 塩谷 浩, 梶田雅義, 小針 香, 鹿野道弘, 末永雅之, 加藤桂一郎: 酸素透過性ハードコンタクトレンズ装用者の角膜内皮細胞について. *日コレ誌* 32: 179-184, 1990.
- 6) 小針 香, 梶田雅義, 塩谷 浩, 加藤桂一郎: PMMAコンタクトレンズの長期装用により内皮細胞の激減した症例. *日コレ誌* 32: 238-241, 1990.
- 7) **Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF**: Comparison of the corneal endothelium in an American and a Japanese population. *Arch Ophthalmol* 103: 68-70, 1985.
- 8) 引地泰一, 広川博之, 吉田晃敏, 高橋正年, 田辺香奈子: 屈折異常と角膜内皮細胞との関連. *眼紀* 41: 515-520, 1990.
- 9) 山口 洋, 小針 香, 飯野静香, 岩淵由美子, 塩谷浩, 梶田雅義, 他: 眼屈折要素と角膜内皮細胞. *日コレ誌* 34: 188-192, 1992.
- 10) 石田誠夫, 後藤淑子: 高度近視眼の角膜内皮細胞の変化について. 網脈絡膜萎縮症調査研究班, 昭和55年度分担当研究報告書, 2: 6-9, 1980.
- 11) 保坂明郎, 関根高子, 大縄早苗: 角膜前面曲率とコンタクトレンズのベースカーブの関係. *臨眼* 21: 891

- 894, 1967.
- 12) **Sawa M, Tanishima T**: The morphometry of the human corneal endothelium and follow up of postoperative changes. *Jpn J Ophthalmol* 23: 337—350, 1979.
 - 13) **Murphy C, Alvarado J, Juster R, Maglio M**: Prenatal and postnatal cellularity of the human corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25: 312—322, 1984.
 - 14) 塚原康友, 山本 節: 正常小児角膜内皮の生後発達. *日眼会誌* 93: 763—768, 1989.
 - 15) 保健衛生: 第42回日本統計年鑑 611, 日本統計協会, 東京, 1992.
 - 16) 所 敬: 近視の進行. *眼科 Mook*, No. 34, 43—55, 金原出版, 東京, 1987.
 - 17) **Laule A, Cabbie MK, Hoffman CE, Hanna C**: Endothelial cell population changes of human cornea during life. *Arch Ophthalmol* 96: 2031—2035, 1978.
 - 18) 上田直子, 深尾隆三, 本田孔土, 塩田亮一: 長期コンタクトレンズ装用の角膜内皮に及ぼす影響—2. 変化の進み方について. *臨眼* 43: 1283—1288, 1989.
 - 19) 長谷川滋, 増田憲子, 寺尾直道, 稲富昭太: フォトケラトグラムよりの角膜形状—1—角膜形状, 主に中心部と周辺部の比較検討—. *日コレ誌* 23: 208—214, 1981.
 - 20) 長谷川滋, 増田憲子, 寺尾直道, 稲富昭太: フォトケラトグラムよりの角膜形状—2—中央球面領域の観察—. *日コレ誌* 24: 224—227, 1982.
 - 21) 山口 洋, 小針 香, 塩谷 浩, 梶田雅義, 加藤柱一郎: 近視眼の角膜曲率半径. *日眼会誌* 97: 868—872, 1993.
 - 22) 稲垣有司: 角膜曲率半径の経年変化. *日眼会誌* 91: 132—137, 1987.
 - 23) **Sorsby A, Benjamin B, Sheridan M**: Refraction and its components during the growth of the eye from the age of three. *Med Res Council Special Report Series* 301: 1—65, 1961.
 - 24) 須田秩史, 松田 司: 円錐角膜の内皮細胞. *眼紀* 33: 204—208, 1982.
 - 25) 奥村恭子, 布出優子, 西村尚子, 金山るり, 三宅直子, 中島正之, 他: 円錐角膜内皮細胞の経年変化. *日コレ誌* 34: 33—37, 1992.