

日本財団補助金による

1997 年度日中医学協力事業助成報告書

— 中国人研究者・医療技術者招聘助成 —

財団法人 日中医学協会

理事長 中 島 章 殿

1997 年 12 月 9 日

I. 招へい責任者

百 瀬 皓



所属機関 財団法人 臨床眼科研究所

職名 理事長・所長

所在地 〒 群馬県桐生市梅田町1丁目100番地

電話 0277-32-1010

招へい研究者氏名

陳 榮 家

所属機関 上海医科大学眼耳鼻喉科医院眼科

職 名

副 教 授

研 究 テ ー マ

臨床眼科学

II. 日本滞在日程

- 6月: 6月1日東京/成田国際空港より入国、
6月2日より臨床眼科研究所で毎日手術見学、角膜移植に際して得られた病理組織標本の観察
6月19日横浜市深作眼科で手術見学
6月20日～22日第36回日本白内障学会第12回日本眼内レンズ屈折手術学会合同学会参加
6月26日～28日オリンピア眼科クリニックに井上洋一先生を訪問緑内障に関して意見を交換する
引き続き臨床眼科研究所で手術見学並びに病理組織標本の観察
7月: 上旬論文“予防的レーザー虹彩切開術後の水疱性角膜症の病理組織学的観察”の執筆に着手、文献收拾を行う
7月8日防衛医科大学校眼科学教室沖坂重邦教授を訪問、論文執筆の指導を受ける
中旬手術見学、病理標本の観察、文献の收拾
7月20日恩師慈恵医科大学名誉教授舟橋知也先生を訪問
7月21日～24日神戸海星病院院長山中昭夫先生を訪問手術見学並びに医療の実際を見学
8月: 手術見学、角膜切除標本の所見のまとめ(550例)。文献の整理
中旬論文執筆と文献の整理
下旬論文ほぼ完成。臨床眼科研究所百瀬皓理事長所長と今後の共同研究の打合せ
8月31日東京/成田空港より帰国

論文は防衛医科大学校眼科学教室沖坂重邦教授にご協力頂き、さらに内容を点検して、1～2ヶ月以内に日本眼科学会雑誌に投稿の予定である

Ⅲ. 研 究 報 告 (4000字以上で記入して下さい 別紙可)

研究報告

上海医科大学眼耳鼻咽喉科医院眼科陳栄家副教授は1997年6月1日より8月31日までの3ヶ月間、財団法人臨床眼科研究所に滞在し、以下の項目に就いて研究研修をおこなった。

1) 眼科手術の見学。滞在中毎日手術室で、小切開白内障嚢外摘出術+眼内レンズ移植術。角膜移植術、放射状角膜切開術、角膜乱視矯正切開術、高度近視に対する後部強膜保護術と透明水晶体摘出術、糖尿病性増殖性網膜症に対する硝子体手術、緑内障手術などの眼科手術の最新の術式を見学し、また前房内麻酔の実際を多数例見学して習得した。また日程表にあるように、神戸海星病院の山中昭夫先生を訪ね、網膜硝子体手術も見学した。また臨床眼科研究所のビデオライブラリーで多数のビデオフィルムをみて、異なる術者の各種の術式についての理解を深めた。また研究所外来で術前術後の患者の臨床検査と診察を見学した。

2) 病理組織標本の観察。陳栄家副教授は今日まで眼科腫瘍病理を専攻してきたが、臨床眼科研究所が保有する約550症例の病理組織標本(大部分は角膜移植に際して切除した角膜組織)を観察し、眼科臨床病理の理解を深めた。

3) 予防的レーザー虹彩切開術後の水疱性角膜症の組織病理学的観察。偶然にも陳栄家副教授が来日する前日に、臨床眼科研究所でアルゴンレーザー虹彩切開術の後に発症した水疱性角膜症に対して、全層角膜移植を行い角膜切片を得ることが出来た。アルゴンレーザー虹彩切開術後の水疱性角膜症は前房レンズ移植に起因する水疱性角膜症に比して、虹彩切開より角膜症発生までの期間がはるかに短く、前房レンズ移植による水疱性角膜症とは発生の機序が異なるかも知れないと考えられる。しかしわが国では角膜移植のが行われる機会が少なく、したがって本症例の病理組織に関する報告は未だなく、また欧米でも数件の報告があるに過ぎない。以上の理由により、このアルゴンレーザー虹彩切開術後の水疱性角膜症の組織病理学的観察を、眼病理を専攻している陳栄家副教授の研究課題に加えた。この研究には防衛医科大学校眼科学教室沖坂重邦教授の多大なる御指導、御協力を頂いた。この研究は論文として日本眼科学会雑誌に投稿の予定である。この論文の要旨は別紙に添付する如くである。

4) 今後の共同研究

財団法人臨床眼科研究所理事長・所長百瀬皓と上海医科大学眼耳鼻咽喉科医院副教授陳栄家は、現在眼科医療の課題になっているドライアイの問題を研究するため、“涙液分泌減少症の病理学的研究”を共同研究することに合意し、合意書を取り交わした。また同副教授はこの共同研究のための、予備知識と資料をもって帰国した。

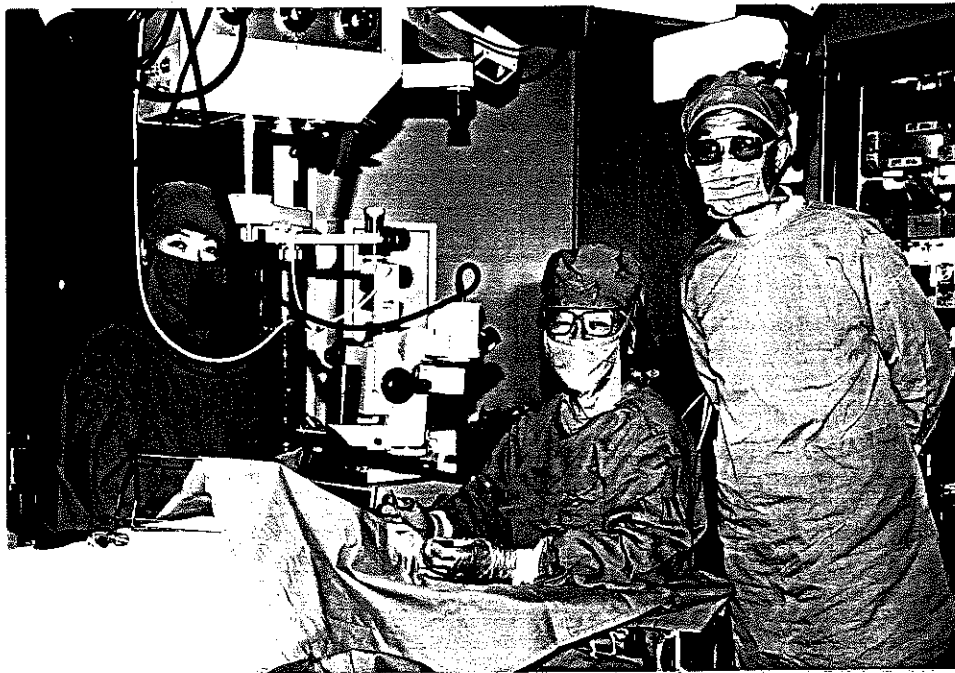
注記：陳栄家副教授は来年初頭に教授審査を受けることになっており、財団法人日中医学協会の助成で財団法人臨床眼科研究所で3ヶ月研修したことも、教授審査で考慮されるでしょう。

Ⅳ. 助成金の使途内訳

助成金額 50 万 円

交通費 20 万 円 宿泊費 10 万 円 食費 10 万 円

雑費 10 万 円 他 0 円



陳榮家（右）百瀨（中央）

論文標題：レーザー虹彩切開術後の水疱性角膜症の組織病理学的観察

簡略標題：レーザー虹彩切開後の水疱性角膜症の病理組織

著者名：陳榮家¹⁾、百瀬 皓²⁾、沖坂重邦³⁾、水川淳³⁾、

所属名：¹⁾ 上海医科大学眼耳鼻喉科医院

²⁾ 財団法人臨床眼科研究所

³⁾ 防衛医科大学校眼科学教室

英文論文標題：Histopathological Observation on Bullous Keratopathy
after Argon-laser Iridotomy

英文著者名：Ron-Jia Chen¹⁾、Akira Momose²⁾、Shigekuni Okisaka ³⁾
Atsushi Mizukawa³⁾、

英文所属名：1) Eye and Ear Nose Throat Hospital of Shanghai Medical
University

2) Institute of Clinical Ophthalmology

3) Department of Ophthalmology, National Defense Medical
College

別刷請求先：☎ 3 7 6 - 0 6 0 1

群馬県桐生市梅田町 1 - 1 0 0

(財) 臨床眼科研究所

百瀬 皓

別刷請求先の英文：Akira Momose, MD, FICS

Institute of Clinical Ophthalmology

1-100 Umeda, Kiryu, Gunma, Japan 376-0601

著者校正宛先：☎ 3 7 6 - 0 6 0 1

群馬県桐生市梅田町 1 - 1 0 0

(財) 臨床眼科研究所

百瀬 皓

☎ 0 2 7 7 - 3 2 - 1 0 1 0

FAX 0 2 7 7 - 3 2 - 2 2 1 6

有料別刷希望部数 []

要約：60歳女性。両眼の白内障を伴う狭隅角眼のため、両眼にアルゴンレーザー虹彩切開術を受け、その後約2ヶ月経過して左眼の視朦を感じ、左眼の水疱性角膜症の診断を受け、アルゴンレーザー虹彩切除術後1年2ヶ月経過して全層角膜移植術が施行された。摘出角膜は2.5%ホルマリン・1.0%グルタールアルデヒド混合液で固定し、光学顕微鏡と電子顕微鏡で観察した。虹彩切開部に隣接する角膜内皮は基底膜様物質をデスメ膜の内側に産生している。その後レーザー障害を強く受けた内皮は細胞内小器官・細胞膜を消失し脱落する。周囲の健全な内皮は基底膜様物質を産生しながらデスメ膜露出部をおおるようにレーザー障害部に向かって遊走するものと考えられる。内皮の変性につれてレーザー障害部には、実質浮腫、実質細胞減少、ボウマン膜断列・消失、上皮浮腫、上皮結合組織増生、上皮剥離が生じてくると考えられる。

キーワード：アルゴンレーザー虹彩切開術、水疱性角膜症、全層角膜移植術
組織病理学、角膜内皮細胞

Abstract : We report histopathological findings of a case of bullous keratopathy developed about two months in the left eye after bilateral argon-laser iridotomy(ALI) for narrow angle of the eyes. The patient was a 60 year-old female underwent penetrating keratoplasty after 1 year and 2 months of ALI. The corneal specimen was fixed with 2.5% Formalin and 1.0% glutaraldehyde mixture, and examined under the light and electron microscopes. Laser damaged endothelium produced large amount of basement membrane like material beneath Descemet's membrane. As the next stage, severely damaged endothelium loses organella and cell membrane. Surrounding healthy endothelium may migrate into the damaged area and produces small amount of basement membrane like material beneath Descemet's membrane. After that, stromal swelling, decrease of keratocytes, break and disappearance of Bowman's membrane, epithelial edema, connective tissue accumulation beneath basal cells and epithelial detachment may occur at the laser damaged area.

Keywords : Argon-laser Iridotomy, Bullous Keratopathy, Penetrating Keratoplasty, Histopathology, Corneal Endothelial Cells

I : 緒言

レーザー虹彩切開術の適応は、瞳孔ブロックによる閉塞隅角緑内障と、現在眼圧は正常でも将来瞳孔ブロックにより眼圧上昇を起こす危険性がある状態である。閉塞隅角緑内障および狭隅角眼に対するアルゴンレーザー虹彩切開術 (ALI) および Q スイッチ Nd : YAG レーザー虹彩切開術は、外来で施行できる簡便さゆえ、一般に副作用も少なく比較的安全な方法と考えられ^{1) - 9)}、観血的周辺虹彩切除術に代わって、現在広く行われるようになった。レーザー虹彩切開術の合併症として、術後早期には一過性の虹彩炎、眼圧上昇、角膜混濁などを生じ、その他角膜内皮損傷、虹彩切開孔の再閉塞、虹彩後癒着がある。しかし最近 ALI 後数年経過してから水疱性角膜症や角膜内皮代償不全を起こした報告が現れてきた^{10) - 19)}。このうち日本に於ける報告は、筆者等が調べた範囲内では 1 例を除きすべて臨床的観察の報告で、この 1 例も角膜移植が行われたとの報告のみで¹⁹⁾、摘出角膜の組織病理像の報告は認められなかった。欧米でも角膜移植を行いその摘出角膜片の組織病理学的観察^{9) 10)}の報告は限られている。今回筆者等は、ALI 後に生じた水疱性角膜症に対して全層角膜移植を行い、摘出した角膜片の組織病理像に就き詳細な報告を行う。

II : 症例

症例：60 歳、女性、職業：小児科医

初診：1996 年 5 月 14 日

主訴：左眼の視力障害

現病歴：1995 年 2 月下旬某病院の人間ドックを受診し、両眼の白内障と狭隅角を指摘され、同年 3 月 16 日同病院眼科で左眼の ALI の施行を受けた。使用した機種は Argon All (Blue/Green) (NIDEK 社, ADC-8000) で、左眼の照射条件は Abraham Lens を用いて照射径 50 μ m、出力 1.0W、照射時間 0.05 秒、95 発 (総エネルギー量 4.75 J) であった。また同年 3 月 23 日右眼に同じアルゴンレーザーで、Abraham Lens を用いて、照射径 50 μ m、

出力 1.0W, 照射時間 0.05 秒, 78 発 (総エネルギー量 3.9 J) の条件で ALI の施行を受けた。この病院からの連絡によると、術前スペキュラーマイクロスコープ及び角膜の厚みの検査は行われなかった。その後同年 5 月頃より左眼視朦感が出現し 自動車の運転に支障を感じるようになった。右眼は ALI 施行前後に変化はなかった。

初診時眼所見：視力は右眼 0.4 (1.5 x + 1.25 D $\rightarrow$ cyl - 0.75 D $\times$ 140°, 左眼 0.05 (0.1 x - 2.0 D) であった。レーザー視力は右眼 1.0、左眼 0.63 であった。右角膜は透明で細隙灯顕微鏡で異常を認めなかったが、左角膜は全体に浮腫を認め水疱性角膜症の状態であった。超音波パコメーターで測った角膜中心の厚みは、右眼は 553 μ m、左眼は角膜浮腫のため正確には測定出来なかったが、約 580 μ m であった。スペキュラーマイクロスコープで撮影した角膜内皮細胞は、右眼の細胞密度は 2、150 個/ mm^2 左眼は 1、050 個/ mm^2 であったが、両眼特に左眼では著明に、細胞の拡大、大きさの不同、形状と配列の乱れを認め、左眼には六角形細胞以外の形状の細胞も出現していた (図 1、2)。虹彩には両眼ともに外上方にレーザーによる穿孔が見られた。右眼水晶体には楔状の混濁、左眼水晶体には皮質と後囊下混濁を認めた。眼底は両眼ともに異常を認めなかった。。

手術と術後経過：1997 年 5 月 31 日左眼に全層角膜移植術、白内障囊外摘出術、後房レンズ移植術の Triple Procedure を行った。術後の経過は良好で移植角膜は透明で、11 月 19 日現在眼鏡で矯正して視力 0.7 を得ている。

Ⅲ：組織病理学的観察方法

手術で摘出した角膜は、2.5%ホルマリン・1.0%グルタルアルデヒド混合液 (PH 7.2、0.3 M 磷酸緩衝液) に入れただちに固定した。母角膜は図 3 の如くレーザー照射時の外力が直接加わったと思われる部位を光学顕微鏡および電子顕微鏡で観察の出来るように細切した。光学顕微鏡用標本はアルコール系列で脱水、パラフィン包埋し、5 μ m 切片をヘマトキシリン・エオジン、PAS、マッソン 3 色染色した。電子顕微鏡用標本

はアルコール系列で脱水後、エボン包埋した。先ず1 μ m切片を1%アズールⅡ染色し光学顕微鏡で観察後、更に超切片をウラン鉛二重染色し、透過型電子顕微鏡で観察した。

IV：組織病理学的所見

エボン包埋B切片とパラフィン包埋切片の断端以外のエボン包埋A、C、D、Eとパラフィン包埋の組織病理像はほぼ同一であったので、エボン包埋A、B切片を代表として述べる。

切片A（図4）上皮の基底細胞の配列は乱れているが、細胞内・外に浮腫を認めない。翼状細胞には異常を認めず、表層細胞の細胞間隙に軽度拡大を認める。ボウマン膜に異常を認めない。実質、薄葉はやや乱れているが、実質細胞の数にも変化はない。古いデスメ膜の内側に、古いデスメ膜より染色性の薄い20～30%の厚さ（内皮細胞とほぼ同じ厚さ）の新しいデスメ膜が形成されている。所々に新しいデスメ膜が滴状角膜様に前房内に突出しているところもある。内皮細胞は線維芽細胞様に引き伸ばされた形を呈している（図4A）。電子顕微鏡で新しいデスメ膜を観察すると、細胞外基質の中に膠原線維束が不規則に疎に配列している。内皮細胞の細胞質中のミトコンドリア、ゴルジ装置、小胞体、リボソームなどの小器官に異常を認めない（図4B）。

切片B（図5）：上皮の基底細胞の配列は乱れているが、細胞内・外浮腫は認められない。翼状細胞の配列も乱れ、細胞間隙にリンパ球の浸潤しているところがある。表層細胞の細胞間隙に軽度拡大がみられ、一部剥離しかけているものもある。基底細胞とボウマン膜間に滲出液が貯留しているところがある。ボウマン膜にも一部断裂しているところがある。実質薄葉は乱れ、実質の厚さは切片Aの140～170%である。実質細胞は軽度減少している。古いデスメ膜の内側に古いデスメ膜の100～180%の厚さの染色性の薄い新しいデスメ膜が形成されている。古いデスメ膜に隣接する新しいデスメ膜の染色性は薄く、内皮側はその中間の染色性を呈する。内皮細胞は線維芽細胞様の形態を呈し、一部欠損しているところがある（図5A）。

電子顕微鏡で古いデスメ膜に隣接する新しいデスメ膜を観察すると、細胞外基質の中に膠

原線維やlong spacing banded collagenが疎に不規則に配列している（図5 B、C）。内皮細胞に隣接する新しいデスメ膜には膠原線維束が密に不規則に配列している（図5 D、E）。内皮細胞には、細胞内小器官に異常のないもの、細胞内小器官が破壊され細胞質がほぼ一様にみえるもの、細胞膜が破れて細胞質が一部残っているものから、内皮細胞がデスメ膜から脱落しているものまで種々な形態を呈している（図5 B、D、E）。また変性に陥った内皮細胞の前房側に、細胞内小器官に異常のない内皮細胞がおおい互いに接着装置で結合しているところもみられる（図5 D）。

IV：考案

一般的にレーザー虹彩切開術は、照射時に僅かに角膜内皮細胞の損失を伴うが、長期的には内皮細胞には影響を与えないと考えられてきた。また視機能に影響を及ぼすような重篤な合併症はさらに少ないと考えられてきた^{1) - 9)}。しかし最近になって、一部の症例でレーザー虹彩切開部に対応する部位の角膜のみならず、晩期的に角膜内皮全体が代償不全に陥る現象が認められるようになった^{10) - 19)}。この原因としては、レーザー側の要因として過剰なエネルギー照射が指摘されており、また過剰なエネルギー照射にレーザーの熱作用が、直接あるいは間接的に角膜内皮細胞に損傷を与え、発症に対して誘因になったと考えられている^{10) - 12)}。Hongらは総エネルギー量が20 Jを越えると角膜内皮細胞の減少をきたすと報告している²⁰⁾。Wheelerによると、虹彩をレーザー光で蒸散させるためには600°C以上の温度上昇が必要で²¹⁾、ALIの適応が閉塞隅角緑内障と狭隅角眼であることを考えると、角膜周辺部で角膜と虹彩の距離の極めて近い症例では、虹彩の熱上昇の角膜に対する影響は無視できないであろう。透明な角膜のアルゴンレーザー光の透過率は非常に高く約90%である^{22) 23)}。しかし急性緑内障発作を起こし角膜浮腫が起されば透過率は低下し、より多くの光線が角膜で吸収される。また初期のアルゴンレーザー虹彩切開のように、Abraham Lensを使わずに切開を行えばより多くのエネルギーが必要になることは自明である。

患者角膜の要因としては、緑内障の急性発作、糖尿病、滴状角膜やフックス角膜内皮ジス

トロフィなど、何らかの角膜内皮の既存の異常（脆弱性）がある場合である。眼圧上昇による角膜内皮細胞の減少については、多くの報告があり^{16) 24-33)}、急性隅角閉塞を起こした眼は、起こしていない反対眼に比して、約20%細胞数の減少があると言われている²⁴⁾。糖尿病との関係についてもいくつかの報告があり¹⁰⁾⁻¹⁴⁾特にSchultz らによると、I型（若年発症）及びII型（成人発症）の糖尿病のいずれもが、同年齢の非糖尿病者と比較して、内皮細胞密度に有意差はないが、内皮細胞の配列、大きさと六角形細胞のパーセントには有意差があったと言い、特にI型の糖尿病ではこのような変化は年齢の若いうちに始まり、細胞密度の減少が大きく、患者が40代、50代になると細胞密度の減少がさらに著しくなるとのべている³⁴⁾。

滴状角膜はフックス角膜内皮ジストロフィーの初期段階であるといわれている。フックス角膜内皮ジストロフィーは、軸性遠視、浅前房、閉塞隅角緑内障と関連があることが知られている³⁶⁻³⁷⁾。Smith ら²⁾は17人のALIを行った中に、閉塞隅角緑内障を起こす前にフックス角膜内皮ジストロフィーと診断されていた患者で、内皮細胞密度がALI前の1、433/mm²からALI後10週間に612/mm²に減少した症例があった。これはフックス角膜内皮ジストロフィーか閉塞隅角発作自体が進行性内皮細胞減少を起こし、アルゴンレーザー虹彩切開により細胞減少が急速に加速されたのであろうと推論している。米国カナダで報告されたALI後の水疱性角膜症の症例の中には、滴状角膜またはフックス角膜内皮ジストロフィーの存在が報告されているものがある^{2) 10-12)}。

本症例は右眼のスペキュラーマイクロスコープ所見および左眼の組織病理像が示す如く滴状角膜は認められない。切片にみられた滴状角膜様の所見はALI後の新しいデスメ膜の限局性増生であり、レーザー照射部よりはなれた部位でも、内皮細胞は反応性に基底膜様物質の産生を起こしていることを示している。図6にレーザー虹彩切開術後水疱性角膜症の発生病理（仮説）を示す。レーザー照射部の角膜内皮は基底膜様物質をデスメ膜の内側に産生する。レーザー傷害をより強く受けた内皮の方が基底膜様物質（新しいデスメ膜）を急速かつ多量に産生するので、ポンプ作用は低下し、実質浮腫から上皮基底細胞浮腫を

起こしてくる。これに引き続いてレーザー傷害を強く受けた内皮は、細胞内小器官が消失し、更に細胞膜が消失し、この内皮細胞は脱落する。この過程で、隣接する活性のある内皮はこの部分に遊走してきてデスメ膜が露出しないように消失過程の内皮を被覆する（図5D）。隣接する内皮に活性がない場合には、この部分のデスメ膜は露出し、実質浮腫は更に増強し、実質細胞も減少し、ボウマン膜離断・消失、基底細胞下への線維芽細胞・膠原線維増生を惹起し、最終的には上皮剥離に至る。健常部の内皮細胞も傷害部に向かって徐々に遊走し、この際基底膜様物質が産生されるものと考えられる。すなわちレーザー傷害は限局性であっても傷害部に向かう内皮の遊走により内皮傷害は角膜全体に波及して行き、レーザー傷害が強ければ遊走に動員された内皮も次第に活性が低下してきて、細胞内小器官、細胞膜を消失してくるものと考えられる。

ALI後の水疱性角膜症は偽水晶体眼性水疱性角膜症より発症が早いものがある。。著者等が調べた範囲でもレーザー照射後直ちに発症した症例もあり（表1）、また本症例もALI後2ヶ月で左眼の視蒙を感じている。同じく表1に示す如く、水疱性角膜症を起こした症例のアルゴンレーザーの総エネルギー量にもかなり症例差があり、本症例では左眼のエネルギー量は4.75Jであった。これは角膜内皮と眼内レンズの部分的接触による偽水晶体眼水疱性角膜症と異なり、レーザーの熱作用による前房水、虹彩の温度上昇の角膜内皮への影響、レーザーのショック波などにより、レーザー照射部のみならず角膜内皮が広汎に傷害される症例があるためであろうか。したがってALIは緑内障の急性発作、糖尿病、滴状角膜やフックス角膜内皮ジストロフィなど、何等かの角膜内皮の既存の異常（弱性）がある場合はもちろん、それ以外の場合でも慎重に適応を定めるべきであろうと考える。万一わずかな杞憂でもあれば、観血的周辺虹彩切除術を選択すべきであろう。有色人種の虹彩は欧米人に比較して厚さが厚く、メラニン顆粒に富み熱吸収が良いことも考慮すべきであろう。

文献

- 1) Hirst LW, Robin AL, Sherman S, Green WR, D'anna SD, Dunkelberger G : Corneal endothelial changes after argon-laser iridotomy and panretinal photocoagulation. *Am J Ophthalmol* 93:473-481, 1982.
- 2) Smith J, Whitted P : Corneal endothelial changes after argon-laser iridotomy. *Am J Ophthalmol* 98:153-156, 1984.
- 3) Thoming C, Buskirk EM, Samples JR : The corneal endothelium after laser therapy for glaucoma. *Ophthalmology* 91:518-522, 1987.
- 4) Panek WC, Lee DA, Christensen RE : Effect of argon laser iridotomy on the corneal endothelium. *Am J Ophthalmol* 105:395-397, 1988.
- 5) Lederer CM, Thomas JV : Laser surgery for glaucoma. In *Glaucoma surgery*. Ed by Thomas JV, CV Mosby, St Louis, 157-194, 1992.
- 6) 中嶋基磨、山下秀明、三木弘彦 : 予防的レーザー虹彩切開術後の角膜内皮細胞の長期経過。臨眼 48 : 1180 - 1181、1994。
- 7) 三浦嘉久、上野 真、三浦恵子、松島差都子、森山有理 : アルゴンレーザー虹彩切開術後早期の角膜内皮細胞の変化。眼紀 10 : 1062 - 1065、1995。
- 8) 河野達朗、児玉達夫、喜多有紀、谷戸正樹、勝部 透、瀬戸川朝一 : 六日市病院におけるアルゴンレーザー虹彩切開術の検討。眼臨 91 : 871 - 873、1997
- 9) Pollack IP : Current concepts in laser iridotomy. *Int Ophthalmol Clin* 24:153-180, 1984
- 10) Schwartz AL, Martin NF, Weber PA : Corneal decompensation after argon laser iridotomy. *Arch Ophthalmol* 106:1572-1574, 1988.
- 11) Zabel RW, Mc Donald IM, Mintsoulis G : Corneal endothelial decompensation after argon laser iridotomy. *Can J Ophthalmol* 26:367-373, 1991.

- 1 2) Wilhelmus KR : Corneal edema following argon laser iridotomy. *Ophthalmic Surgery* 23:533-537, 1992.
- 1 3) Jeng S, Lee JS, Huang SCM : Corneal decompensation after argon laser iridotomy - a delayed complication. *Ophthalmic Surg* 22:565-569, 1991.
- 1 4) 湯口幹典、長坂 誠 : アルゴンレーザー虹彩切開術後に生じた水疱性角膜症. *眼臨* 86 : 2098 - 2101、1992.
- 1 5) 薄田 寿、桜木章三 : 予防的アルゴンレーザー虹彩切開術後に晩発性角膜内皮代償不能を来した1例. *眼科* 35 : 1489 - 1491、1993.
- 1 6) 鯉淵浩、早川和久、山川良治、長瀧重智 : アルゴンレーザー虹彩切開後の水疱性角膜症・眼科手術 7 : 107 - 111、1994.
- 1 7) 細谷比左志、大橋裕一、大黒伸行、桑山泰明、木下 茂 : アルゴン・レーザー虹彩切開術後に生じた水疱性角膜症. *臨眼* 48 : 420 - 422、1994.
- 1 8) 会田千穂、井尾晃子、松田 彰、田川義継 : アルゴンレーザー虹彩切開後に生じた水疱性角膜症の3症例. *眼紀* 46 : 1184 - 1187、1995.
- 1 9) 西沢仁志、喜多容子、西 起史 : アルゴンレーザー虹彩切開術後、水疱性角膜症をきたした1症例. *眼臨* 90 : 1168 - 1170、1996.
- 2 0) Hong C, Kitazawa Y, Tanishima T : Influence of argon laser treatment on corneal endothelium. *Jpn J Ophthalmol* 27:567-574, 1983.
- 2 1) Wheeler CB : Temperature distribution in the anterior segment resulting from laser iridotomy. *Adv Ophthalmol* 34:153-157, 1977.
- 2 2) vanBest JA, Bollemeijer JG, Sterk CC : Corneal transmission in whole human eyes *Exp Eye Res* 46:765-768, 1988
- 2 3) Kidwell TP, Priebe LA, Welch AJ : The measurement of ocular transmittance and irradiation distribution in argon laser irradiated rabbit eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 15:668-671, 1976

- 2 4) Setälä K : Corneal endothelial density after an attack of acute glaucoma. Acta Ophthalmol 57:57,1004-1013,1979.
- 2 5) Olson T : The endothelial cell damage in acute glaucoma. On the corneal thickness response to intraocular pressure. Acta Ophthalmol 58:257-266, 1980.
- 2 6) Bigar F, Witmer R : Corneal endothelial change in primary acute angle closure glaucoma. Ophthalmology 89:596-599,1982.
- 2 7) 吉永健一、谷村幸三、渡辺義晴 : 眼圧による角膜内皮侵襲に関する研究 その 1 原発閉塞隅角緑内障を中心として. 眼紀 33 : 997-1001、1982.
- 2 8) Malaise-stals J, Collignon-Brach J, Weekers JF : Corneal endothelial cell density in acute angle-closure glaucoma: Ophthalmologica 189:104-109,1984.
- 2 9) Markowitz SN, Morin JD : The endothelium in primary angle closure glaucoma. Am J Ophthalmol 98:103-104,1984.
- 3 0) 安田典子 : 緑内障における角膜内皮障害. 日本の眼科 61 : 541-548、1990.
- 3 1) 目谷千聡、中村昌弘、小原喜隆 : 緑内障の角膜内皮障害の検討. 眼紀 - 43 : 306-210、1992.
- 3 2) Brooks AV, Gillie WE : Effect of angle closure glaucoma and surgical intervention on the corneal endothelium. Cornea 10:489 - 497,1991.
- 3 3) 清水 透、安田典子 : 急性原発閉塞隅角緑内障における角膜内皮障害. 眼臨 84 : 494-496、1990.
- 3 4) Schultz RO, Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF, Schultz KJ : Endothelial changes in the type I and type II diabetes mellitus. Am J Ophthalmol 98:401-409,1984.

- 35) 秋谷忍：角膜変性症－最近の知見－．三島濟一、塚原勇、植村恭夫（編）MOOK
15 角膜．金原出版、東京、65-74、1981．
- 36) Pitts JF, Jay JL : The association of Fuchs' corneal endothelial dystrophy
with axial hypermetropia, shallow anterior chamber, and angle closure
glaucoma. Br J Ophthalmol 74:601-609, 1990.
- 37) Loewenstein A, Geyer O, Hourvitz C et Lazar M: The association of Fuchs'
corneal endothelial dystrophy with angle closure glaucoma. Br J
Ophthalmol 75:510, 1991.

図1：右眼角膜スペキュラーマイクロスコープ写真。

図2：左眼角膜のスペキュラーマイクロスコープ写真。

両眼特に左眼に著明に細胞の拡大、大きさの不同、形状と配列の乱れを認める。
左眼には六角形細胞以外の形状の細胞も出現している。左眼の写真は角膜浮腫のため、不鮮明である。

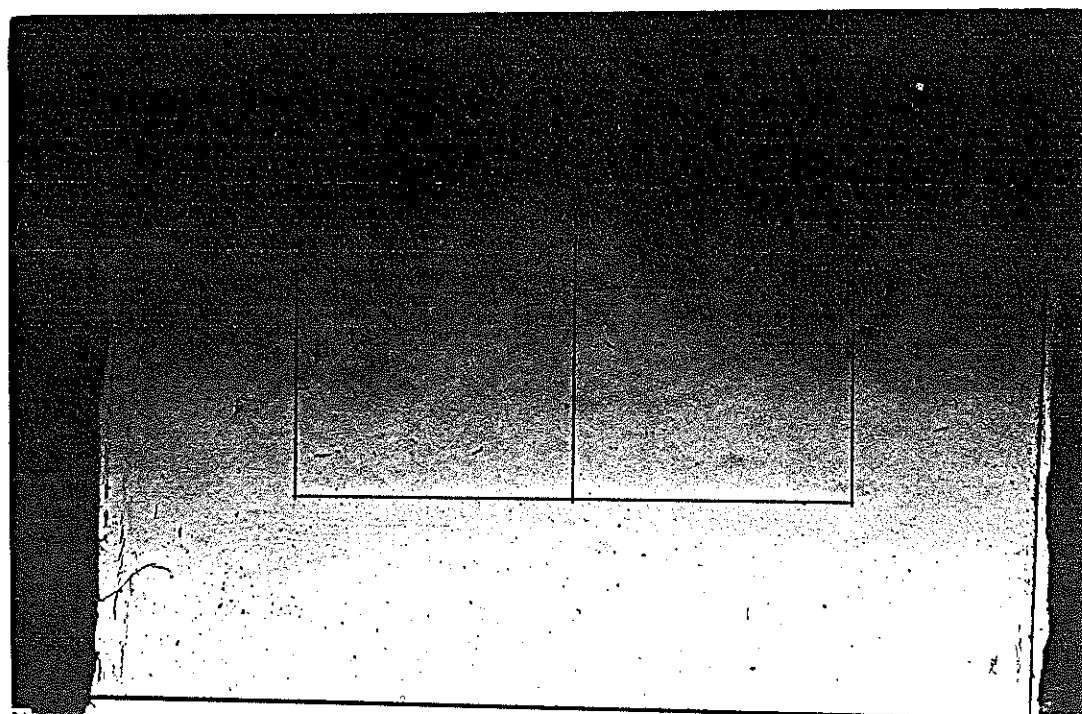
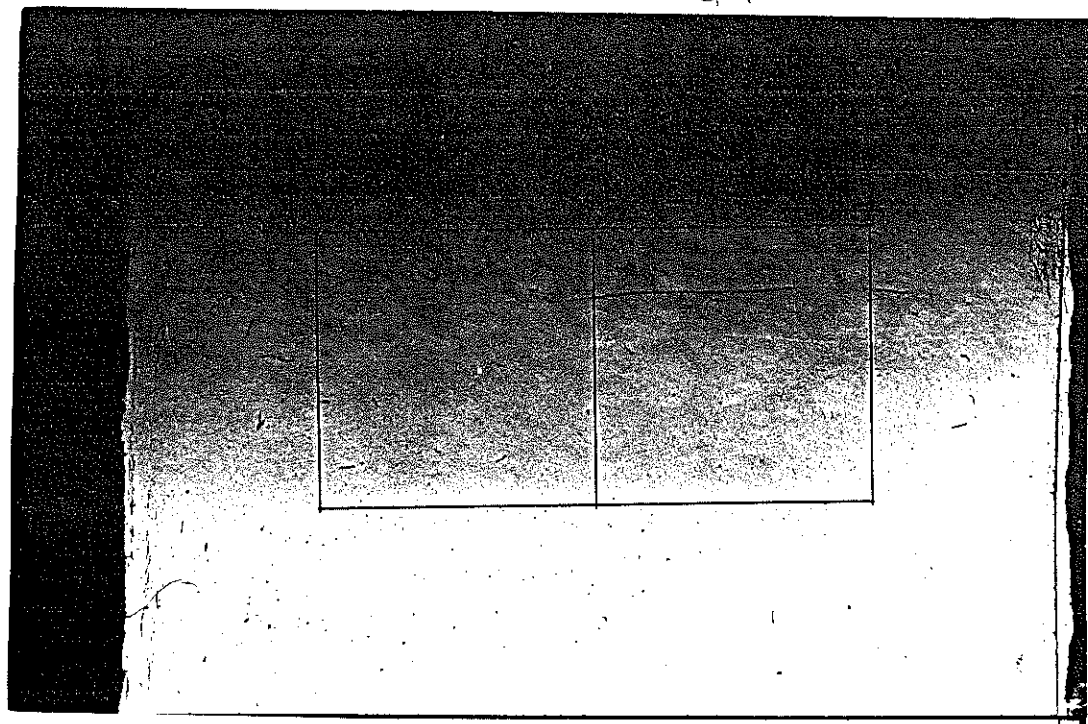


図3：母角膜細切模式図。

斜線の部分はレーザー照射時の外力が直接加わったと思われる部位を示す。

==== パラフィン包埋標本の断面、—— エボン包埋標本の断面を示す。

陳. 百. 評. 治. 故. 本

図3

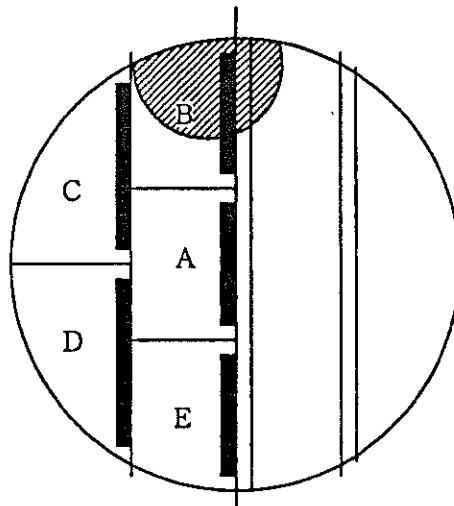


図4： 切片Aの組織病理像

- A. アズールⅡ染色光顕組織像。上皮細胞層、ボウマン膜、実質には著変を認めない。古いデスメ膜の内側に染色性の薄い新しいデスメ膜（矢印）が形成され、一部内皮側に結節状に突出している。内皮細胞は線維芽細胞様になっている（x300）。
- B. デスメ膜、内皮細胞の電顕組織像。古いデスメ膜（DM）と内皮細胞（En）との間に膠原線維束が疎に不規則に配列している新しいデスメ膜（*）がある。内皮細胞の細胞内小器官には異常を認めない（x19200）。

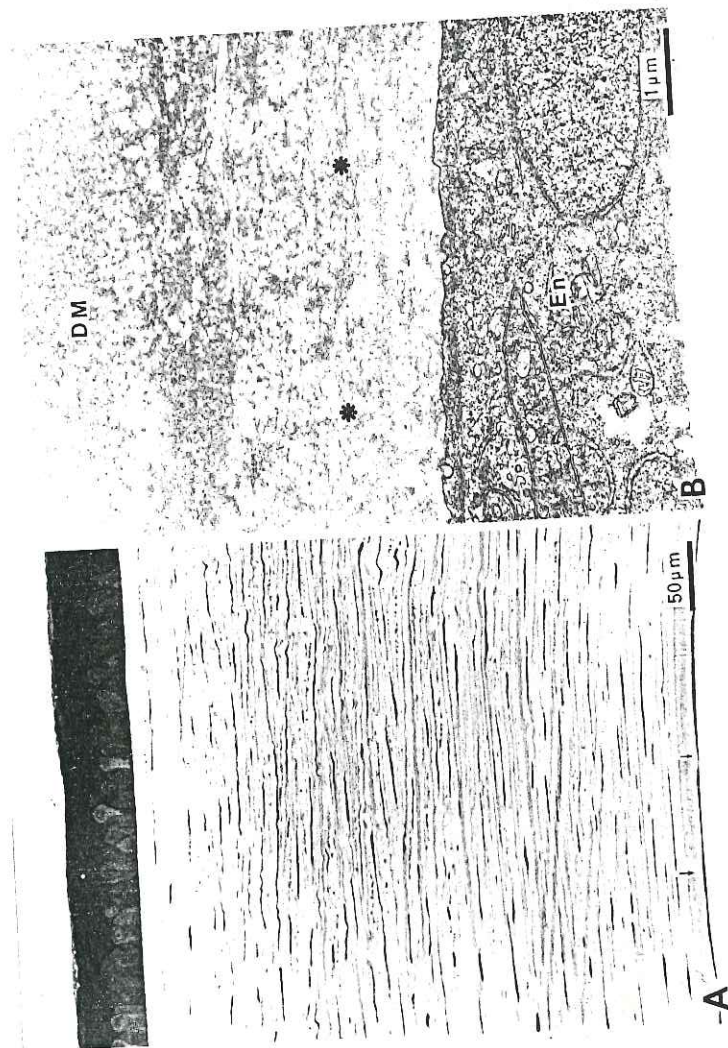


図 5 : 切片 B の組織病理像

- A. アズールⅡ染色光顕組織像。上皮細胞層は菲薄化し、一部ボウマン膜から剥離している。実質薄葉は乱れ、実質細胞は減少している。古いデスメ膜の内側に染色性の薄い新しいデスメ膜（*）が形成されている。内皮細胞は著しく菲薄化している（x 300）。
- B. デスメ膜、内皮細胞の電顕組織像。古いデスメ膜（DM）と内皮細胞（En）との間に電子密度の低い新しいデスメ膜（**）と高い新しいデスメ膜（*）が形成されている（x 4800）。
- C. 電子密度の低い新しいデスメ膜の電顕組織像。古いデスメ膜（DM）の内側にLong spacing banded collagen（太矢印）と膠原線維（細矢印）が疎に不規則に配列している（x 24,000）。
- D. 新しいデスメ膜、内皮細胞の電顕組織像。膠原線維束が不規則に配列している新しいデスメ膜（*）の内側の内皮細胞（En）の細胞内小器官が不明瞭になっている。隣接する内皮細胞の細胞内小器官は残っている（x 14,400）。
- E. 新しいデスメ膜、内皮細胞の電顕組織像。電子密度の低いデスメ膜（**）高いデスメ膜（*）の内側の内皮細胞（En）は一部残っているが、脱落しデスメ膜が露出しているところもある（x 9,600）。

1815

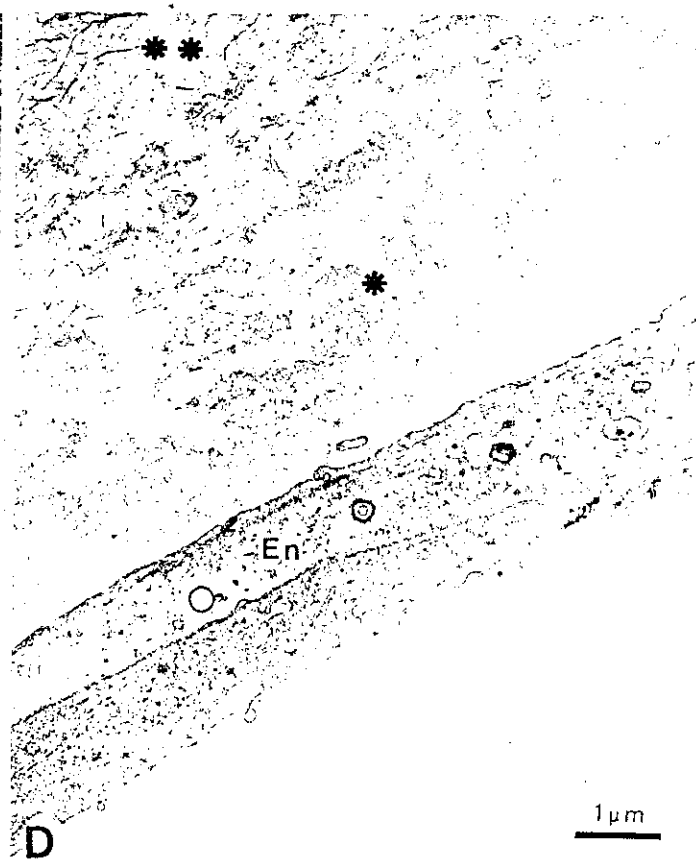
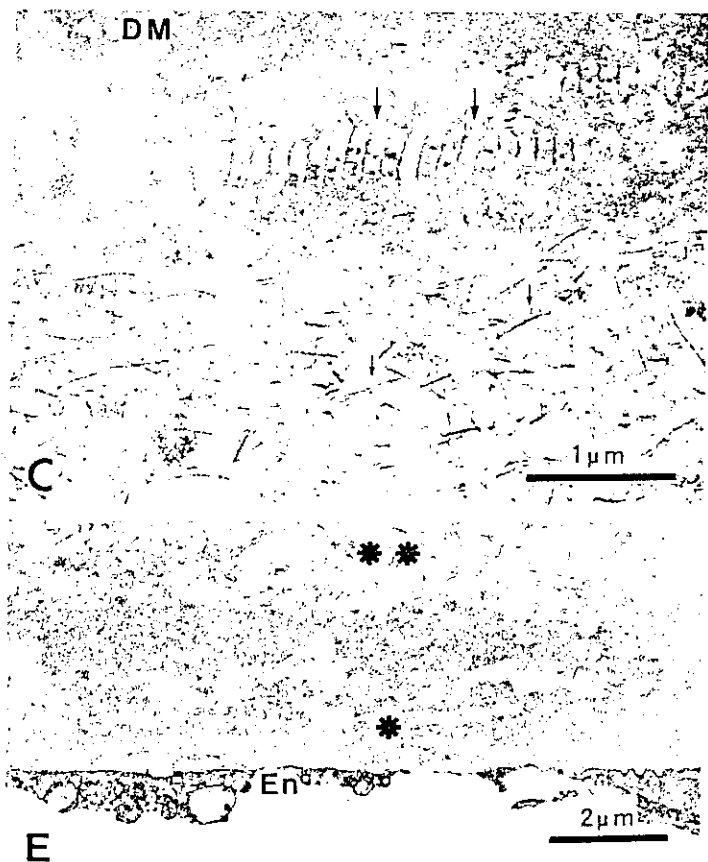
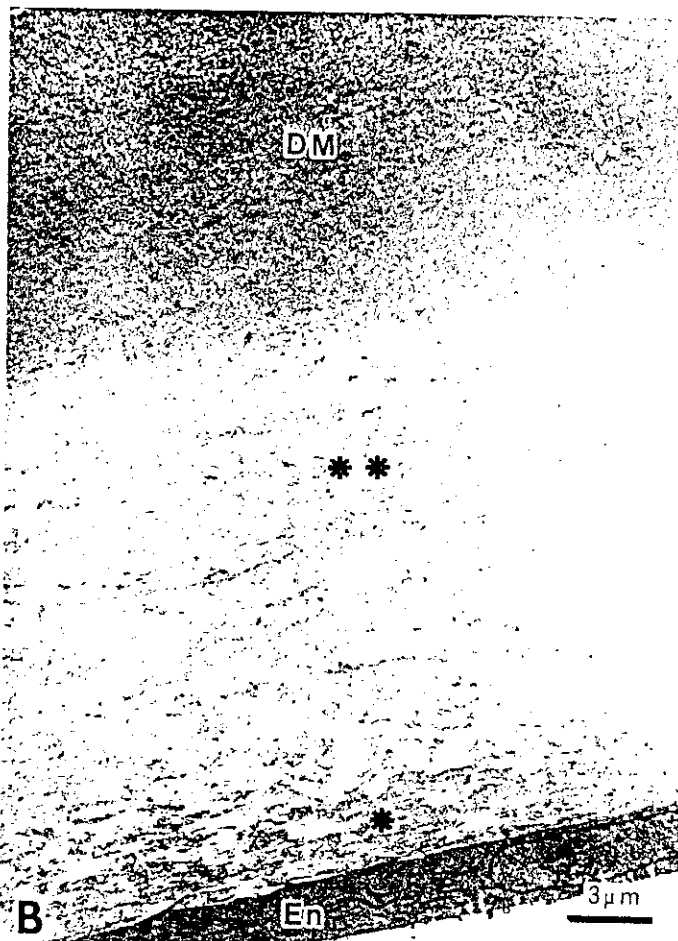
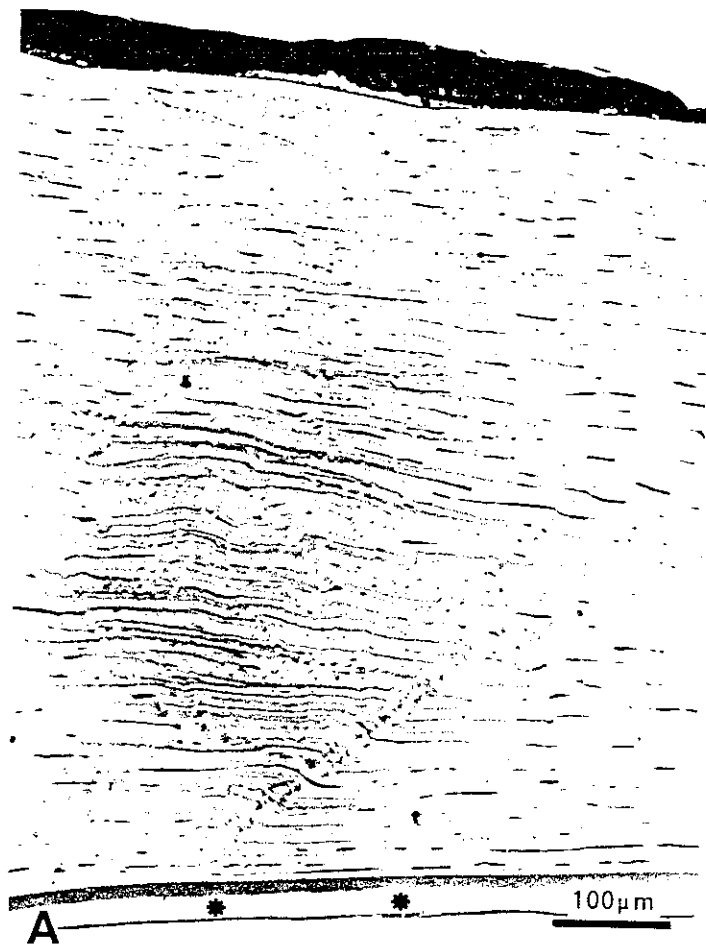


表 1 : 文献に見られたALT後の水疱性角膜症の症例

著者	患者 ナンバー	年齢性別	眼	レーザー エネルギー	発症までの 期間	角膜脆弱性 の有無
Swartz AL, Martin NF, Weber PA ¹⁰⁾ :	1)	63 F	RE	46.0J	5年2月	糖尿病
	2)	74 F	LE	62.4J	4年	糖尿病フックス
	2)	74 F	RE	7.3J	8月	糖尿病フックス
	3)	80 F	LE	2.5J	10月	
	3)	80 F	RE	2.92J	9月	
Zabel RW, Mac Donald LM, Mintsiouslis G ¹¹⁾ :	4)	不詳	RE	101.0J	7月	緑内障発作
	5)	不詳	LE	25.8J	7年	
	6)	不詳	RE	72.3J	1年11月	滴状角膜
	6)	不詳	LE	45.2J	2年5月	滴状角膜
	7)	不詳	LE	5.6J	3年3月	
	8)	59 F	RE	63J	直後	緑内障発作
	9)	57 F	RE	48.5J	5年	糖尿病緑内障発作滴状角膜
Wilhelmus, KR ¹²⁾ :	10)	62 F	LE	3.5J	2年	緑内障発作発作
	11)	67 F	1E	24 ~281J	直後)	
	12)	68 F	LE	16.6~83J		糖尿病 滴状角膜
	13)	48 F	LE	18.86J	7月	糖尿病緑内障発作
	13)	48 F	RE	10.85J	6月	糖尿病
湯口、長坂 ¹⁴⁾ :						
薄田、桜木 ¹⁵⁾ :	14)	64 F	LE	14.04J	7年2月	
細谷、大橋、大黒、桑山、木下 ¹⁷⁾ :	15)	72 F	RE	19.24J	1年11月	滴状角膜
	15)	72 F	LE	44.4J	1年5月	
	16)	70 F	RE	44.4J	9月	緑内障発作
	16)	70 F	LE	144J	1年9月	
梶原、早川、山川、長瀬 ¹⁶⁾ :	: 17)	69 F	LE	20J	2年 1月	緑内障発作
	18)	69 F	RE	8.2J	5年9月	糖尿病
合田、井尾 松田、田川 ¹⁸⁾ :	19)	75 F	RE	9.86J	2年5月	緑内障発作
	20)	77 F	LE	16.5J	1年	
	20)	77 F	RE	10.16J	2年11月	
	21)	58 F	RE	不詳	6年	滴状角膜緑内障発作
西沢、喜多、西 ¹⁹⁾ :	22)	66 F	LE	52.3J	5月	
陳、百瀬、沖坂、水川 :	23)	60 F	LE	4.75J	2月	

注: YAGレーザーも総エネルギー量に加えた。総エネルギー量としての記載のない報告は著者らが算出した。記載のない項目は不詳とした。ALIを2回以上行った症例はエネルギー量を合計した。

水疱性角膜症はレーザー照射部位の角膜に浮腫が出現したことをもって発症とした。