

【総説】

第7回 金沢大学十全医学賞受賞論文

論文 レーザー生体共焦点顕微鏡を用いた角膜疾患の高解像度生体画像解析
In vivo laser confocal microscopic analysis of corneal disorders

小林 顕 (こばやし あきら)

I. はじめに

共焦点顕微鏡は、厚みのある試料中の特定の面に焦点を合わせ、同時に焦点の合っていない上下の面からの余分な反射光を除外することで、一定の焦点面のみコントラストの高い鮮明な画像を得ることができる。共焦点顕微鏡の角膜への応用は1990年代から始められ、角膜を構成する細胞層や神経線維が前額断面で、短時間に、しかも非侵襲的に、くり返して生体観察できるようになり、研究のみならず臨床にも応用されてきた¹⁾。我々は当初、白色光(ハロゲンランプ)を光源とする角膜専用生体共焦点顕微鏡(Confoscan[®]2, ニデック社, 名古屋)を用いた角膜研究を行い、粉状角膜(cornea farinata), François角膜ジストロフィなど、病理組織学的報告が極めて少ない疾患を解析し、特徴的な生体病理組織所見を報告してきた。

近年、レーザーを光源とする角膜専用レーザー生体共焦点顕微鏡(HRT II ロストック角膜モジュール, ハイデ

ルベルグ社, ドイツ)が開発され、より解像度の高い生体角膜前額断面画像が得られるようになった。当院では本邦で初めて本装置を導入し、2005年より研究を行ってきた。本総説論文では、我々がこれまでの約5年間にレーザー生体共焦点顕微鏡を使用して行った研究を中心に解説し、本装置の臨床的有用性について紹介する。

II. レーザー生体共焦点顕微鏡(HRT II ロストック角膜モジュール)の特徴

HRT II ロストック角膜モジュール(図1A)では光源として単一波長670nmのダイオードレーザーを用いているため、散乱光が少なく超高解像度の画像(ピクセルあたり横方向1 μ m, 深さ方向2 μ m, 画像サイズは約400 \times 400 μ m)を得ることができる。正常角膜所見を図1に示す(図1B-L)。なお我々は、本装置を用いることにより、角膜のみならず結膜やマイボーム腺(図1L)を含む、眼表面全ての観察が可能となることを世界で初めて見出した²⁾。この報告を皮切りとして、本装置を用いた眼表

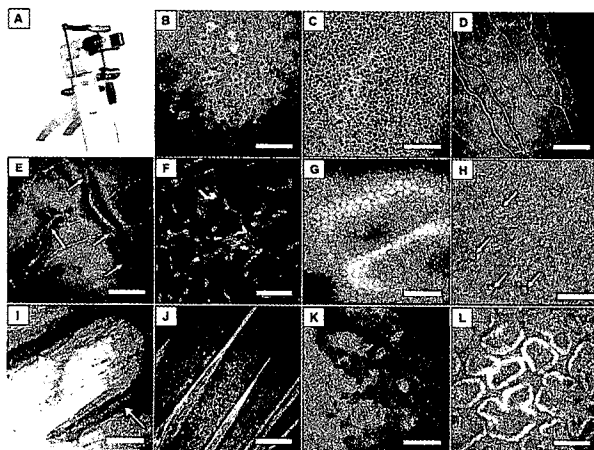


図1: HRT II ロストック角膜モジュールの外観と正常所見

A: 装置の外観。B: 角膜上皮最表層 (Bar=100 μ m, 以下同様)。C: 角膜上皮基底細胞層。D: ボウマン層と角膜上皮神経叢。E: ボウマン層と角膜実質の境界領域に観察される角膜実質コラーゲン線維の終末部と考えられる構造(矢印)(K-structure: 文献7参照)。F: 角膜実質。G: 角膜内皮層。H: 正常結膜とゴブレット細胞(矢印)。I: テノン嚢内を走行する血管(矢印)。J: Palisade of Vogt。K: 角膜輪部では、やや高輝度な結膜と低輝度の角膜上皮細胞との移行部がモザイク状に観察される。L: マイボーム腺。

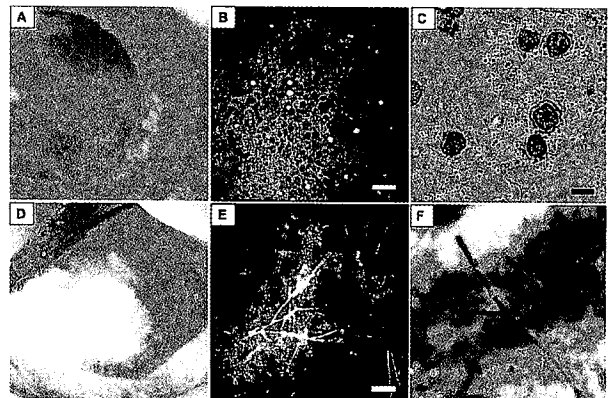


図2: 角膜感染症

A: 2週間交換ソフトコンタクトレンズ使用中の19歳男性の初診時前眼部写真。上皮下混濁と多くの放射状角膜神経炎を認めた。B: レーザー生体共焦点顕微鏡では、上皮基底層のレベルに、円形(直径10-20 μ m)で高輝度のアメーバシストを多数確認できた。Bar=50 μ m。C: パーカーインクKOH染色では多数のアメーバシストが検出された。Scale=10 μ m。D: 角膜真菌症の1例。E: レーザー生体共焦点顕微鏡では、多くの菌糸が確認された。Bar=50 μ m。F: 鏡検にても同様の菌糸が確認され、アスペルギルスによる感染と考えられた。

面疾患の解析が精力的に行われるようになった。

Ⅲ. 角膜感染症 (アcantアメーバ角膜炎, 角膜真菌症) における生体解析

アcantアメーバ角膜炎はコンタクトレンズ装用者に多く見られる難治性の角膜炎であり (図2A), 近年若年者を中心に大変な増加傾向が認められる。本症はしばしばヘルペス角膜炎と誤診され, 抗生物質やゾピラックス, ステロイドなどの治療に抵抗するためいくつかの眼科を転医し, 経過が長いことが多い。発症初期での診断・治療開始は視力予後に関係するため, 早期発見が何より重要である。レーザー生体共焦点顕微鏡を用いることにより, アcantアメーバのシストは直径10-20 μ mの円形高輝度物質として上皮内に観察される (図2B)。我々は本装置を用いて, 培養したアcantアメーバシストを観察し, 詳細なレーザー生体共焦点顕微鏡所見を初めて報告した⁹⁾。従来は, アcantアメーバ角膜炎の疑いが濃厚である場合に初めて上皮の搔破, 鏡検などの侵襲的な検査 (図2C) を施行するため, 早期診断の機会を逃す場合も見られた。その点, 生体共焦点顕微鏡は非侵襲的な検査であるため, 本症の疑い例には躊躇なく直ちに施行できる利点があり, 発症初期での診断・治療開始を可能とした。当院では本装置を用いることにより, 多くのアcantアメーバ角膜炎の初期患者を発見することができ, 視力の温存に成功した。また, 本装置を用いることにより真菌の菌糸も観察可能なため, 角膜真菌症の発症初期での診断・治療開始にも有効である (図2A-C)。レーザー生体共焦点顕微鏡の解像度が更に上昇することにより, 細菌などの同定が可能になれば, 本装置の臨床的価値は飛躍的に上がると考えられる。

Ⅳ. 角膜ジストロフィの生体解析

1. ボウマン層ジストロフィ

代表的なボウマン層ジストロフィとして, シールベンケ (Thiel-Behnke) 角膜ジストロフィ (図3A) とライスビュックラー (Reis-Bückler) 角膜ジストロフィ (図3C) があげられる。これらの疾患は, 角膜所見が類似しており非常に稀なジストロフィであるため, しばしば鑑別診断が難しく混同されることが多かった。

シールベンケ角膜ジストロフィは, 1967年にThielとBehnkeにより, 小児期から角膜上皮びらんを繰り返し, ボウマン層レベルの蜂巢状角膜混濁を来たす角膜ジストロフィ (図3A) として報告された疾患である。ボウマン層ジストロフィの1つとして, CDB2型 (corneal dystrophy of Bowman's layer and the anterior stroma, type 2) として分類されている。Transforming Growth Factor Beta-Induced遺伝子 (*TGFBI*) のR555Q変異で本ジストロフィが生じることが近年明らかとなった。電子顕微鏡で角膜上皮下にcurly fiberが見られるのが特徴とされる。レーザー生体共焦点顕微鏡では, 上皮基底層とボウマン層レ

ベルに, 低輝度のハロを伴う中輝度・非顆粒状陰影を認めた。(図3B)⁹⁾。

一方, ライスビュックラー角膜ジストロフィ (表在型顆粒状角膜ジストロフィ)は5歳頃から再発性の角膜びらんを生じ, 地図状に細かい角膜混濁を来たす角膜ジストロフィである (図3C)。*TGFBI* 遺伝子のR124L変異で生じる稀な常染色体優性の角膜ボウマン層ジストロフィ (CDB1型) に分類されている。病理組織所見では, アミロイドの沈着はみられず, 顆粒状角膜ジストロフィで見られるマッソントリクロム染色で赤色に染まるヒアリン様物質が上皮下に強くみられる。電子顕微鏡では, 角膜上皮下にrod shaped bodyが見られるのが特徴とされる。レーザー生体共焦点顕微鏡所見は前述したシールベンケ角膜ジストロフィと全く異なり, 上皮基底層とボウマン層レベルに, ハロを伴わない高輝度・顆粒状陰影を認め, 本装置を用いれば両ジストロフィの鑑別診断が可能であることを報告した (図3D)⁹⁾。

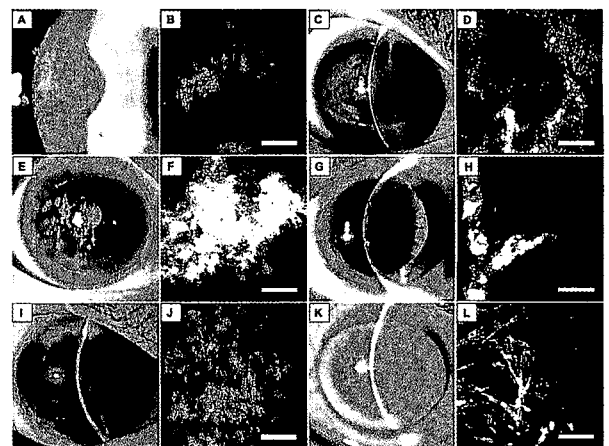


図3：角膜ジストロフィ

A: シールベンケ角膜ジストロフィ (*TGFBI* R555Qヘテロ遺伝子変異)の前眼部写真。ボウマン層のレベルに, 蜂巢状角膜混濁を認めた。B: レーザー生体共焦点顕微鏡による生体観察では, 上皮基底層とボウマン層レベルに, 低輝度のハロを伴う中輝度・非顆粒状陰影を認めた。C: ライスビュックラー角膜ジストロフィ (*TGFBI* R124Lヘテロ遺伝子変異)の前眼部写真。ボウマン層のレベルに, 地図状角膜混濁を認めた。D: レーザー生体共焦点顕微鏡による生体観察では, 上皮基底層とボウマン層レベルに, ハロを伴わない高輝度・顆粒状陰影を認めた。E: アベリノ角膜ジストロフィ (*TGFBI* 遺伝子R124H)の前眼部所見。様々な大きさの, 辺縁不整な高輝度陰影が実質に散在して認められた。F: レーザー生体共焦点顕微鏡では, 病理組織に対応した様々な大きさの, 辺縁不整な高輝度陰影が実質に散在して認められた。G: 格子状角膜ジストロフィ (*TGFBI* R124C)の前眼部所見。角膜中央部の実質混濁と半透明の線状または糸状の混濁を認めた。H: レーザー生体共焦点顕微鏡では, 実質浅層・中層に枝分かれした線状・糸状・サンゴ礁様の高輝度陰影が認められた。I: 斑状角膜ジストロフィ (*CHST6* A217T)の前眼部所見。角膜実質全層の多発性斑状混濁とびまん性混濁を認めた。J: レーザー生体共焦点顕微鏡では, 実質は均一に高輝度を呈しており, 低輝度のストリエ様陰影も同時に認めた。K: シュナイダー角膜ジストロフィ (*UBIAD1* N233H)の前眼部所見。角膜実質の高度の混濁と実質浅層の結晶様物質の沈着が観察された。L: レーザー生体共焦点顕微鏡では, 上皮下に沈着する高輝度の結晶状物質を認めた。

2. 角膜実質ジストロフィ

(1) アペリノ角膜ジストロフィ

アペリノ角膜ジストロフィは顆粒状角膜ジストロフィと格子状角膜ジストロフィの両者の特徴を有する角膜実質ジストロフィとして、1992年に提唱された疾患である。顆粒状の角膜混濁とともに、実質中層の白色の線状、星状、刺状、雪の結晶状の混濁など、多彩な角膜所見を認める(図3E)。この常染色体優性の角膜ジストロフィは *TGFBI* 遺伝子のR124H変異によって生じる。レーザー生体共焦点顕微鏡を用いて、本患者角膜を解析したところ、様々な大きさの、辺縁不整な高輝度陰影が実質に散在して認められ、これらが実際の病理組織に対応することを確認した(図3F)。

(2) 格子状角膜ジストロフィ

格子状角膜ジストロフィ角膜実質に半透明の線状または糸状の混濁が生じる遺伝性疾患であり、原因遺伝子の違いによりいくつかのサブタイプ(I型、II型、III A型など)が知られている。格子状角膜ジストロフィの多くはI型であり、*TGFBI* 遺伝子のR124C変異が原因とされている(図3G)。レーザー生体共焦点顕微鏡で本角膜ジストロフィ患者を解析したところ、実質浅層・中層に枝分かれした線状・糸状・サンゴ礁様の高輝度陰影が認められ、病理組織所見との対応が確認された(図3H)。

(3) 斑状角膜ジストロフィ

斑状角膜ジストロフィは常染色体劣性の遺伝性疾患であり、角膜実質全層の多発性斑状混濁とびまん性混濁を特徴とする疾患である(図3I)。硫酸転移酵素(carbohydrate sulfotransferase 6, *CHST6*)の遺伝子変異により生じる。レーザー生体共焦点顕微鏡を用いた解析では、実質は均一に高輝度を呈しており、低輝度のストリエ様陰影を同時に認め、病理組織所見との対応が確認された(図3H)。

(4) シュナイダー角膜ジストロフィ

シュナイダー角膜ジストロフィは、角膜への脂質の沈着による角膜混濁と結晶沈着を伴う、比較的稀な常染色体優性遺伝性疾患である。両眼の角膜中央部に見られる角膜混濁は、円盤状またはリング状を呈し、角膜周辺部に老人環様混濁を認める場合が多いとされる(図3K)。本疾患は、*UBIAD1* 遺伝子(UbiA prenyltransferase domain-containing protein 1)の遺伝子変異であることが報告されているが、我々は本邦におけるシュナイダー角膜ジストロフィの3家系の遺伝子解析を初めて行い、その結果、これまでに報告の無い変異(Y174C, K181R, N233H)を*UBIAD1* 遺伝子上にそれぞれ発見し、本疾患の遺伝的異質性を確認し、報告した⁶⁾。レーザー生体共焦点顕微鏡では、角膜実質浅層に高輝度結晶状沈着物(針状や矩形状)が観察され、病理組織所見との対応を確認した(図3L)。更に、非結晶沈着型の本ジストロフィにおいては、本装置を用いても結晶の沈着が認められないことを報告した⁶⁾。

V. ボウマン層の解剖とK-structureの発見

ボウマン層は角膜上皮の下に位置しており、約10 μ mの厚さを有している。電子顕微鏡による観察では、ボウマン層は無細胞性であり、様々な方向性を持つ直線状のコラーゲン線維よりなる。ボウマン層の前面は、角膜上皮の基底膜のlamina densaによって明瞭に境界されているが、後面はその直下の角膜実質表層からのコラーゲン線維と融合している。時として、大きな実質線維(ラメラ)が斜め方向に走行し、ボウマン層に融合する。

従来の白色光源生体共焦点顕微鏡では角膜上皮(図1B, C)の下には、ボウマン層内を走行する上皮神経が観察され(図1D)、その下には直ちに角膜実質が観察される(図1F)。しかし、レーザー共焦点顕微鏡を用いて正常角膜を観察すると、ボウマン層と角膜実質の境界領域に、角膜上皮下神経より若干輝度の低い線維状の不定形構造物が認められた(図1E)。この構造物は上皮神経叢よりわずかに実質側に位置しており、幅は5 to 15 μ m程度であった。本構造物は、我々が調べた全ての健常人(男性10人、女性9人、平均年齢46.2 \pm 21.7歳、18-77歳)において観察され、角膜中央部と同様に、周辺部角膜でも確認できた⁷⁾。この構造物は、従来の白色光源生体共焦点顕微鏡では同定が不可能であり、レーザー生体共焦点顕微鏡にて初めて可視化が可能であった。これまでに報告のない構造物のため、我々はKobayashi-structure(K-structure)と命名し、角膜実質最前面を走行するコラーゲン線維束がその本体であると推測した⁷⁾。

Bronらは、フルオレセイン滴下後に角膜をまぶたの上からマッサージすることにより生じる網目状のフルオレセインパターン(角膜フルオレセインモザイク)の詳細を報告した(図4B)⁸⁾。これとは逆のモザイクパターン(モザイクの中央部がフルオレセインで染色され、モザイクを形成する線は非染色)はゴールドマン眼圧計にて眼圧を測定する際の角膜の圧迫中などに観察される。Bronらは、これら両パターンのモザイク形状が、同一角膜では同じ形を示すことから、角膜モザイク発生の解

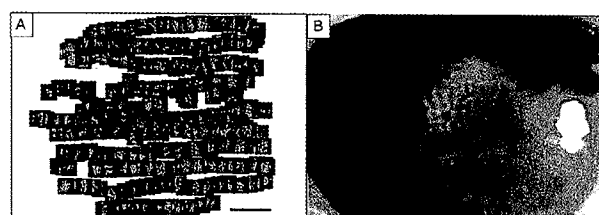


図4: K-structureの広範囲マッピングと角膜フルオレセインモザイクの関係(文献9より引用)

(A) レーザー生体共焦点顕微鏡を用いたK-structureの広範囲マッピング。K-structureはボウマン層の直下で網目状の構造を呈していた。(B) K-structureの広範囲マッピングを用いてK-structureの分布を抽出し、同一角膜においてフルオレセインモザイクの写真を撮影し、コンピュータソフトを用いて重ね合わせたところ、K-structureとフルオレセインモザイクの分布が一致することが判明した。

剖学的な原因はボウマン層内か、ボウマン層近傍に存在する弾性的性質を持った網目状の構造物であると推察した⁹⁾。

図5に角膜モザイクに関するBronらの仮説(一部改変)を示す。通常の眼圧下の角膜にはフルオレセインを滴下しても角膜モザイクは見られない(図5A)。しかし、角膜に圧迫を加えた場合にはボウマン層の緊張は高まり、角膜実質最前面を走行するコラーゲン線維束(K-structure)は、まわりの角膜組織に比較してやや硬度が高いため、角膜上皮基底層へわずかに突出して隆起を形成する(図5B)。この際、角膜上皮層はコラーゲン線維束による隆起と角膜上への圧迫により押しつぶされて、厚さが一時的に薄くなる。その後、角膜への圧迫を解除することにより、実質最前面コラーゲン線維束が本来の位置に戻り、角膜上皮はこの線維束に沿った圧迫で薄くなっているために、結果として一時的な上皮のくぼみがモザイク上のコラーゲン線維束に沿って形成される(図5C)。フルオレセイン滴下後の眼瞼上からの角膜マッサージは、角膜に圧迫とその解除を繰り返すことになるので、形成された溝にフルオレセインが溜まり、角膜モザイクが発生する(図5D)。圧迫の解除から時間が経過すると、上皮は本来の厚さに戻り、角膜モザイクは消失する。

なお、K-structureの広範囲マッピングを使用した我々の研究では、K-structureは角膜フルオレセインモザイク発生の解剖学的原因であることを強く示唆するデータを得ている(図4A, 4B)⁹⁾。

Ⅵ. 角膜内皮移植術(DSAEK)後角膜の生体解析

近年、角膜内皮細胞層の障害によって生じる水疱性角膜症に対する新しい外科的治療法として、角膜内皮移植術(DSAEK: Descemet Stripping Automated Endothelial

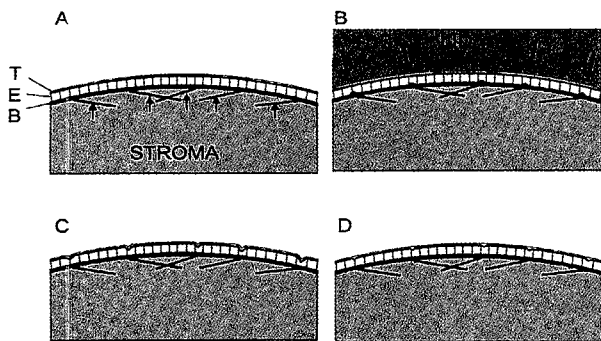


図5: 角膜モザイク発生機序の仮説。(文献8より引用)

(A) 正常の状態では、角膜上皮にくぼみは見られない。矢印は実質最前面の実質線維(K-structure)を示している。(B) 上眼瞼を圧迫してマッサージすることにより上皮が圧迫されるが、K-structureがある部分は周囲の組織より硬いためボウマン層が部分的に隆起し、上皮は更に圧迫される。(C) 上眼瞼の圧迫を解除した後は、しばらくの間は部分的な上皮のくぼみが残存する。(D) フルオレセインはモザイク状のくぼみに溜まるため、これが角膜モザイクとして観察される。時間の経過とともに上皮の厚みは正常に戻り、角膜モザイクは消失する。

T: 涙液層, B: ボウマン層, E: 角膜上皮層

Keratoplasty) が注目されている。本術式では、マイクロケラトームを使用して作成した薄いドナー角膜内皮組織を、強角膜切開層から前房内へ挿入し、デスメ膜と内皮を除去した宿主角膜裏面に空気をを用いて接着させる。角膜上が無縫合であるため乱視がほとんど生じず、縫合糸に関連した感染も生じない(図6A, 6B, 6C)。

レーザー生体共焦点顕微鏡を用いたDSAEK後の生体組織解析を行った結果、DSAEK後には上皮混濁、ド

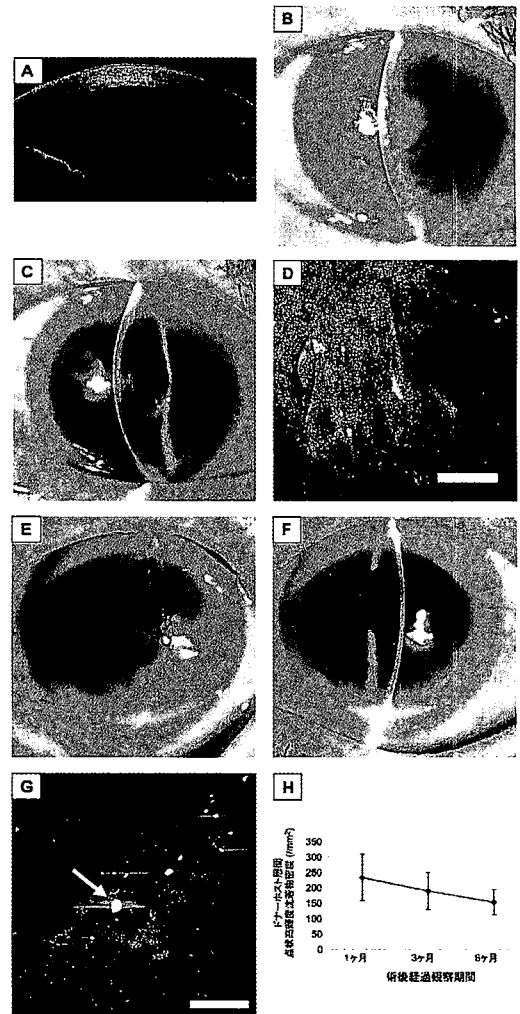


図6: 角膜内皮移植術(DSAEK/nDSAEK)

A: DSAEK手術後の角膜の前眼部光断層干涉計所見。角膜中央部において、500 μ mの実質ベッドに約150 μ mのドナー内皮グラフトが接着している。ドナーレシピエント層間に間隙は見られない。B: アルゴンレーザー虹彩切開術後水疱性角膜症の1例。進行した角膜混濁のために視力は低下している。C: DSAEK術後の前眼部写真。眼鏡矯正視力1.0を得た。D: レーザー生体共焦点顕微鏡では、ドナーレシピエント角膜層間にヘイズと高輝度点状陰影を認めた。E: アルゴンレーザー虹彩切開術後水疱性角膜症の1例。F: nDSAEK術後に角膜は透明化し、視力は0.9と向上した。G: nDSAEK術後における、ドナー宿主層間のレーザー生体共焦点顕微鏡所見。通常の層間輝度の上昇(層間混濁)と点状高輝度陰影に加え、巨大高輝度沈着物(矢印)が認められる。H: nDSAEK術後にレーザー生体共焦点顕微鏡で観察されるドナー宿主層間点状高輝度沈着物密度の解析。術後6ヶ月で有意な減少を認める。(Mantel-Haenszelのtrend test: $P < 0.002$, 文献11より改変して引用。)

引用文献

ナーホスト角膜層間における高輝度点状沈着物と層間混濁、ホスト角膜の微小な針状高輝度陰影が特徴的に見られ、これらの病的所見は時間の経過とともに減少することを見出した(図6D)¹⁰⁾。また、デスメ膜を剥離除去しないより単純な術式を開発し(nDSAEK: non-Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplastyと命名)(図6E, 6F)、nDSAEKに特徴的なレーザー生体共焦点顕微鏡所見として、ドナーレシピエント角膜層間に直径20 μ m以上の高輝度巨大構造物が認められることを報告した(図6G)。これはnDSAEKにおいては、ホストのデスメ膜と内皮細胞層を除去せずに、ドナー角膜でこれらを押しつぶすようにして角膜裏面に接着させるため、壊死して凝集したホスト角膜内皮細胞の残骸が高輝度巨大構造物として観察されるのではないかと考えている¹¹⁾。なお、DSAEKと同様にnDSAEK後にも、上皮下混濁、ドナーホスト角膜層間における高輝度点状沈着物と層間混濁が、時間の経過とともに減少することが明らかとなった(図6H)。

Ⅶ. おわりに

レーザー生体共焦点顕微鏡を用いることにより、角膜・結膜の細胞レベルでの生体観察が可能となり、生体組織病理学という新しい分野が開拓されつつある。また臨床面においては、現在急増中のアcantアメーバ角膜炎の迅速診断において非常に有用であるなど、前眼部疾患の診断や治療効果を判定する補助手段に、あるいは眼表面疾患の自然経過などを観察する検査機器として有用であると思われる。画像解像度の更なる上昇や、広範囲スキャンを可能にするソフトウェアの開発、3次元画像の作成を容易にするソフトウェアの搭載など、今後の発展が期待される。

謝 辞

第7回金沢大学十全医学賞受賞にあたり、本賞の運営に携わっておられます皆様へ厚く御礼申し上げます。本研究遂行にあたり、終始御指導御助言を賜りました恩師金沢大学医薬保健研究域視覚科学教授杉山和久教授に深謝いたします。また、これまで多大なご協力をいただきました金沢大学医薬保健研究域視覚科学教室の諸先生に心より深く感謝いたします。

- 1) Cavanagh HD, Petroll WM, Alizadeh H, et al. Clinical and diagnostic use of in vivo confocal microscopy in patients with corneal disease. *Ophthalmology* 100: 1444-1454, 1993
- 2) Kobayashi A, Yoshita T, Sugiyama K. In vivo findings of bulbar/palpebral conjunctiva and presumed meibomian gland by laser scanning confocal microscopy. *Cornea* 24: 985-988, 2005
- 3) Kobayashi A, Ishibashi Y, Oikawa Y, Yokogawa H, Sugiyama K. In vivo and ex vivo laser confocal microscopy findings in patients with early-stage Acanthamoeba keratitis. *Cornea* 27: 439-445, 2008
- 4) Kobayashi A, Sugiyama K. In vivo laser confocal microscopy findings for Bowman's layer dystrophies (Thiel-Behnke and Reis-Bücklers corneal dystrophies). *Ophthalmology* 114: 69-75, 2007
- 5) Kobayashi A, Fujiki K, Fujimaki T, Murakami A, Sugiyama K. In vivo laser confocal microscopic findings of corneal stromal dystrophies. *Arch Ophthalmol* 125: 1168-1173, 2007
- 6) Kobayashi A, Fujiki K, Murakami A, Sugiyama K. In vivo laser confocal microscopy findings and mutational analysis for Schnyder's crystalline corneal dystrophy. *Ophthalmology* 116: 1029-1037, 2009
- 7) Kobayashi A, Yokogawa H, Sugiyama K. In vivo laser confocal microscopy of Bowman's layer of the cornea. *Ophthalmology* 113: 2203-2208, 2006
- 8) Bron AJ, Tripathi RC. Anterior corneal mosaic. Further observations. *Br J Ophthalmol* 1969; 53: 760-764
- 9) Yokogawa H, Kobayashi A, Sugiyama K. Mapping of normal corneal K-structures by in vivo laser confocal microscopy. *Cornea* 27: 879-883, 2008
- 10) Kobayashi A, Mawatari Y, Yokogawa H, Sugiyama K. In vivo laser confocal microscopy after descemet stripping with automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 145: 977-985, 2008
- 11) Kobayashi A, Yokogawa H, Sugiyama K. In vivo laser confocal microscopy after non-Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 116: 1306-1313, 2009



Profile

略歴：平成4年3月 滋賀医科大学医学部卒業
 平成4年4月 金沢大学眼科学教室に入局
 平成8年8月 マイアミ大学眼科 (Bascom Palmer Eye Institute) 分子遺伝学教室研究員
 平成10年8月 金沢大学医学部助手
 平成15年4月 金沢大学大学院医学系研究科内文部科学教官講師 (視覚科学)
 平成22年6月 金沢大学付属病院眼科 病院臨床准教授

抱負：角膜内皮のみを移植する新しい角膜移植術を専門としており、レーザー共焦点顕微鏡を用いた解析を通して、更に新しい術式の開発に結び付けていきたい。