

新しい涙点プラグ(スーパーフレックスプラグ[®])と 従来のプラグの脱落率と合併症の検討

那須 直子, 横井 則彦, 西井 正和, 小室 青, 稲垣香代子, 木下 茂

京都府立医科大学眼科学教室

要

目的:本邦では、パンクタルプラグ[®](PP), イーグルプラグ[®](EP), フレックスプラグ[®](FP)の3種の涙点プラグが使用されてきたが、今回、新しく認可されたスーパーフレックスプラグ[®](SFP)の脱落率、合併症について検討した。

対象と方法:涙点プラグ挿入術を行った重症ドライアイ 224 例 291 眼について、プラグが脱落するまでの日数と脱落後の涙点拡大、肉芽形成、白色塊形成について、SFP と既存のプラグを比較検討した。

結果:SFP は EP, FP に比べ有意に脱落しにくかった($p<0.0001$)。脱落前後の涙点サイズ(mm)は、

約

0.62 ± 0.14 (平均値 \pm 標準偏差)から 0.74 ± 0.13 (平均値 \pm 標準偏差)と有意に拡大した($p<0.0001$)。肉芽は 1.7% にみられ、PP の 19% よりも有意に少なく($p<0.0001$)、白色塊の形成は認めなかった。

結論:SFP は脱落率が低いが、肉芽の形成や脱落後の涙点サイズ拡大の可能性があることが示された。(日眼会誌 112 : 601—606, 2008)

キーワード:スーパーフレックスプラグ[®], ドライアイ, 涙点プラグ, 脱落率, フレックスプラグ[®]

Clinical Investigation of the Extrusion Rate and Other Complications of the New Super Flex Plug[®] Punctal Plug and Other Plugs

Naoko Nasu, Norihiko Yokoi, Masakazu Nishii, Aoi Komuro
Kayoko Inagaki and Shigeru Kinoshita

Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Abstract

Purpose: Currently, there are only three punctum plugs available for use in Japan [EaglePlug[®] (EP), Eagle Flex Plug[®] (FP), and Punctal Plug[®] (PP)]. This study investigated the effectiveness of the newly marketed Super Flex Plug[®] (SFP).

Subjects and Methods: This study involved 291 eyes of 224 severe dry eye patients treated at the dry eye clinic of Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan. For the SFP, EP, FP, and PP, this study compared the extrusion rate of each plug and other complications, including enlargement of the size of the punctum after extrusion, granulation, and the accumulation of soft whitish material around the plugs.

Results: During the evaluation periods, the elapsed times until extrusion were significantly longer for SFP than for EP and FP ($p<0.001$). In all

cases, there was a significant enlargement of the size of the punctum (mm) after extrusion of the SFP [0.74 ± 0.13 (mean \pm SD)] as compared to that before insertion [0.62 ± 0.14 ($p<0.0001$)]. Granulation formed in 1.7% of the SFP cases, but the frequency was lower than that in PP cases (19%). No soft whitish material around the plug was seen in SFP-inserted eyes.

Conclusion: The SFP was harder to extrude, and was found to cause granulation. After extrusion of the SFP, the punctum was likely to be enlarged. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112 : 601—606, 2008)

Key words: Super Flex Plug[®], Dry eye, Punctum plug, Extrusion rate, Eagle Flex Plug[®]

別刷請求先: 602-0841 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465 京都府立医科大学眼科 横井 則彦

(平成 19 年 8 月 16 日受付, 平成 20 年 3 月 3 日改訂受理) E-mail : nyokoi@ophth.kpu-m.ac.jp

Reprint requests to : Norihiko Yokoi, M. D. Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajiicho, Hirokouji-agaru, Kawaramachi-dori, Kamigyou-ku, Kyoto 602-0841, Japan

(Received August 16, 2007 and accepted in revised form March 3, 2008)

I 緒 言

涙点プラグ挿入術は、点眼治療のみでは改善の得られない重症ドライアイに対する有効な治療であり、今日までに数多くの報告がなされている^{1)~5)}。しかしその一方で、脱落⁵⁾⁶⁾や脱落後の涙点拡大⁷⁾、肉芽形成⁶⁾⁸⁾、細菌バイオフィルムに関連する白色塊の形成^{5)9)~11)}、感染症^{5)8)~12)}、プラグの涙小管内への迷入⁵⁾¹¹⁾¹³⁾などの合併症があり、涙点プラグによる治療の継続が困難となる場合がある。本邦では、FCI社製のパンクタルプラグ®(PP)およびEagle Vision社製のイーグルプラグ®(EP)、フレックスプラグ®(FP)の2社3種類の涙点プラグ(図1)が保険適用としてドライアイの治療に用いられ、多くの報告がなされている⁵⁾⁷⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。これまでの検討において、PPはEPよりも有意に脱落しにくく¹⁴⁾、さらにEPの改良型であるFPもEPに比べて有意に脱落しにくいことが分かっている¹⁵⁾。また、涙点プラグの脱落前後の涙点サイズの変化については、プラグ脱落後に涙点は有意に拡大し、PPではEPに比較し涙点拡大の程度は有意に小さいと報告されている⁷⁾。このように、既存の涙点プラグの特徴として、FCI社製の涙点プラグは、脱落しにくく、涙点が拡大しにくいが、肉芽形成、白色塊の形成などの合併症を生じることがある。一方、Eagle Vision社製の涙点プラグは肉芽形成、白色塊形成の合併症はみられないが、脱落しやすく、脱落後に涙点が拡大しやすいという特徴をもつ。つまり、従来のプラグの問題点として、PPは脱落しにくいが、肉芽を形成する場合があり、これによりプラグの再挿入が不可能となる場合がある。一方、EP、FPは脱落しやすく、脱落のたびに涙点が拡大しうるため、脱落を繰り返すと、経過中に挿入可能なプラグのサイズがなくなってしまう危険性がある。

そこで、今回、FPの改良型として新しく登場したスーパーflexxusプラグ®(SFP; Eagle Vision社)(図

1)を多数例に挿入し、脱落率およびその他の合併症につき従来のプラグと比較検討したので報告する。

II 対象および方法

1. 対象

1996年11月から2006年9月までの間に、挿入後少なくとも4か月以上経過観察できた224例291眼のべ543プラグ挿入例について検討した。

プラグ別の内訳は、PP挿入例76例103眼211プラグ〔女性：68例93眼、男性：8例10眼；年齢 58.6 ± 13.4 (平均値±標準偏差)歳〕、EP挿入例58例70眼119プラグ〔女性：41例49眼、男性：17例21眼；年齢 63.3 ± 14.1 (平均値±標準偏差)歳〕、FP挿入例42例57眼98プラグ〔女性：34例44眼、男性：8例13眼；年齢 55.1 ± 12.6 (平均値±標準偏差)歳〕、SFP挿入例48例61眼115プラグ〔女性：43例56眼、男性：5例5眼；年齢 62.3 ± 14.7 (平均値±標準偏差)歳〕である。

また、SFPの内訳は、初回挿入例59例、SFP再挿入例19例、SFP以外のプラグからの変更例37例(FP19例、PP4例、他院でプラグを挿入されていたなどの不明例14例)、であった。

涙点プラグ挿入術の適応としては、点眼治療によっても症状および角膜上皮障害の改善が得られず、かつ、ドライアイ観察装置DR-1®(興和社製)による涙液油層観察像のGrade分類^{16)~18)}でGrade5(角膜中央の直径2mmの円形範囲の観察領域において角膜上皮の少なくとも一部が涙液に覆われていない)、かつ、点状表層角膜症の程度がフルオレセイン染色によるAD分類¹⁹⁾(A:範囲area; D:密度density; それぞれ0, 1, 2, 3の4段階で評価)でA2D2以上の三つを満たす症例とした。

また、同一患者の左右眼、同一眼の上下涙点はすべて独立した事象として扱った。

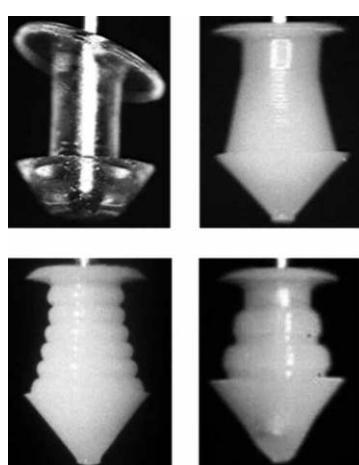


図1 各涙点プラグの形状。
スーパーflexxusプラグ®(SFP)では、flexxusプラグ®(FP)に比べ最大直径部が大きくなっているのが特徴である。

パンクタルプラグ (PP)	イーグルプラグ (EP)
フレックスプラグ (FP)	スーパー フレックスプラグ (SFP)

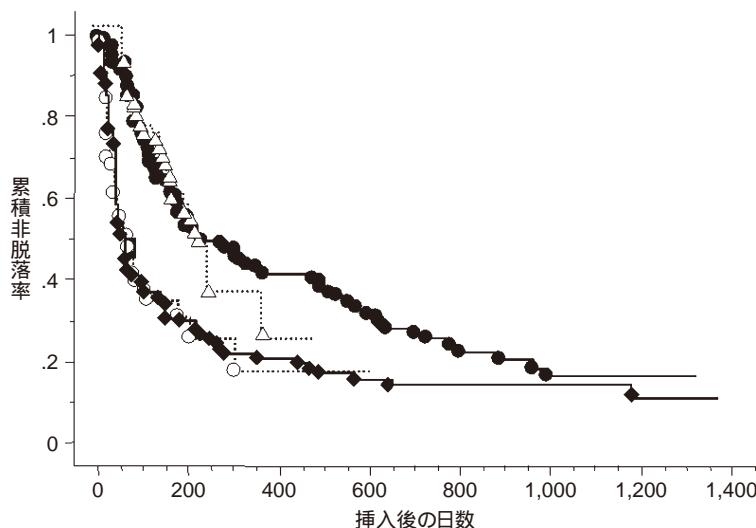


図2 涙点プラグの脱落率の比較。

SFPはEP, FPよりも有意に脱落しにくく($p<0.0001$), SFPとPPでは有意差を認めなかった($p=0.7331$). —●—: PP(n=211), …△…: SFP(n=115), —◆—: FP(n=98), …○…: EP(n=119).

2. 涙点プラグの選択とプラグの挿入方法

涙点ゲージ(Eagle Vision社製；ゲージ頭部の最大径は0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0 mmの6種類)を用いて涙点の大きさを測定し, EP, FP, SFPにおいては, 涙点に挿入しうる最大ゲージ径より0.1 mm大きいサイズのプラグを選択し挿入した. EPでは4つのサイズ(0.5, 0.6, 0.7, 0.8 mm)から, またFP, SFPでは8つのサイズ(0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1 mm)から選択した. PPの場合は, 涙点に挿入しうる最大ゲージ径が0.6 mm以下の場合はSSを, 0.7 mmの場合はS, 0.8 mm以上の場合はMを選択し挿入した. PPにおいては選択しうるプラグのサイズバリエーションが少ないため, 他のプラグとサイズの選択方法が異なっている. しかし, 0.4, 0.5 mmの涙点にPPのSSを挿入する場合, 涙点拡張針で涙点を拡張して挿入することも多々あるため, 今回はPPに関しては実際に臨床の場において使用している方法での結果を対象とした. なお, Mの挿入例に関して, 涙点サイズが0.9または1.0 mmの症例は対象から除外している. また, プラグの種類に関しては, その時点まで使用可能であったプラグから無作為に選択した.

3. 検討項目

1) 涙点プラグの脱落までの期間についての検討

挿入した各プラグ(PP: 76例 103眼 211プラグ, EP: 58例 70眼 119プラグ, FP: 42例 57眼 98プラグ, SFP: 48例 61眼 115プラグ)について脱落までの期間をKaplan-Meier法による生存曲線を用いて検討し, さらにLogrank(Mantel-Cox)検定を用いて, 脱落までの期間にプラグ間での差があるか否かについて検討した.

2) 涙点プラグ脱落前後の涙点サイズについての検討

涙点プラグの挿入前, および, 脱落後にプラグを再挿入する前の涙点サイズの変化を各プラグごとに比較検討した. 涙点サイズの測定は, 涙点ゲージ(Eagle Vision社製)を用いて行った. 手術用顕微鏡にて涙点を確認した後, 小さいサイズの涙点ゲージから順に涙点に挿入していく, 涙点に挿入しうる最大のゲージ頭部径を涙点サイズと定めた. 結果の検討は, Wilcoxon signed-rank testを用いて行った. ただし, PPに関しては既報⁷⁾のデータを用いている.

3) 涙点プラグ挿入後の合併症についての検討

涙点プラグ挿入後の合併症について, 涙小管内の肉芽形成, 白色塊形成の発生率をそれぞれのプラグにおいて, χ^2 検定を用いて比較検討した.

III 結 果

1. 涙点プラグの脱落までの期間についての検討

SFPはEP, FPに比べ有意に脱落しにくく($p<0.0001$), PPとは有意差を認めず($p=0.7331$)同程度の長期装用が可能であることが分かった[図2: Logrank(Mantel-Cox)検定]. また, EPとFPの間に有意差を認めなかった($p=0.7551$). 50%のプラグが残存している日数は, PPで287日, EPで53日, FPで66日, SFPでは211日であった.

また, SFPにおいてプラグの初回挿入群と, プラグ挿入既往群で生存日数を比較したところ, 前者で有意に($p=0.0418$)脱落しにくかった. また, SFPプラグの再挿入群とSFP以外のプラグからSFPに変更した群で生存日数を比較したところ, 後者で有意に($p=0.0399$)脱落しにくかった.

2. 涙点プラグ脱落前後の涙点サイズについての検討

SFPでは挿入前の涙点サイズ(mm)は 0.62 ± 0.14 (平

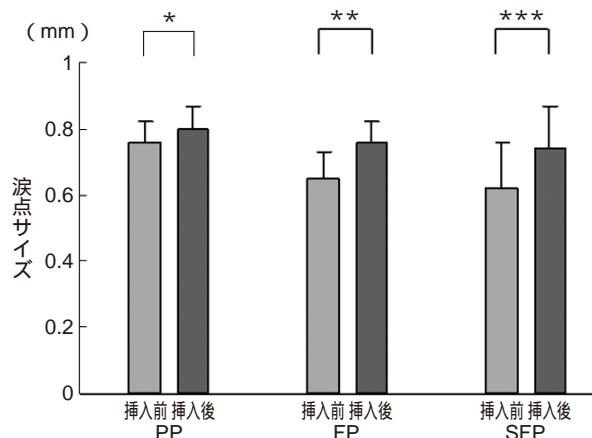


図3 各涙点プラグの挿入前後の涙点サイズ。

既報⁷⁾のPP挿入例での挿入前、再挿入時の涙点サイズ(それぞれ、 0.76 ± 0.06 , 0.80 ± 0.07)を比較のために示した。再挿入時に有意な拡大を認める(* : $p=0.026$)。SFPでは、挿入前の涙点サイズは 0.62 ± 0.14 (平均値±標準偏差)mm、脱落後、再挿入時の涙点サイズは 0.74 ± 0.13 mmと脱落後に有意に拡大した(** : $p < 0.0001$)。FP挿入例でも脱落前 0.65 ± 0.08 mm、脱落後 0.76 ± 0.06 mmと、有意に拡大した(** : $p < 0.0001$)。

均値±標準偏差), 脱落後、再挿入時の涙点サイズは 0.74 ± 0.13 であり、FPでは挿入前 0.65 ± 0.08 、脱落後 0.76 ± 0.06 と、両者とも再挿入時のサイズが有意に大きかった($p < 0.0001$)。また、既報⁷⁾よりPPでも挿入前 0.76 ± 0.06 、脱落後 0.80 ± 0.07 と、再挿入時に有意な拡大を認めた($p=0.026$) (図3, Wilcoxon signed-rank test)。

3. 涙点プラグ挿入後の合併症についての検討

EP, FPでは全く肉芽形成を認めなかつたが、SFPでは1.7%(2 プラグ/115 プラグ)に認められた。ただし、PPの19%(40 プラグ/211 プラグ)に比べると有意に少ない発生率であった($p < 0.0001$)(表1, χ^2 検定)。

白色塊の形成は、PPでのみ0.9%(2 プラグ/211 プラグ)に認められ、EP, FP, SFPでは全く認められなかつた。

IV 考 按

今回の検討によって、SFPは、Eagle Vision社製の既存の涙点プラグの利点を保ちつつ、既存のものよりも脱落しにくいプラグであることが示された。

まず、脱落に関して考察していく。涙点プラグの脱落には、涙点プラグのデザインが大きく関与していると考えられる。先の我々のKaplan-Meier法による生存曲線を用いたFPとEPの脱落率の比較検討¹⁵⁾において、我々は、FPはEPに比べて脱落までの期間が有意に長い可能性を報告した。しかし、今回、既報¹⁵⁾よりもFPの症例数を増やして検討を行ったところ、Kaplan-Meier

表1 各涙点プラグの肉芽形成と白色塊形成の発生率

	肉芽	白色塊
PP	19% (40 プラグ/211 プラグ)	0.9% (2 プラグ/211 プラグ)
EP	0 % (0 プラグ/119 プラグ)	0 % (0 プラグ/119 プラグ)
FP	0 % (0 プラグ/98 プラグ)	0 % (0 プラグ/98 プラグ)
SFP	1.7% (2 プラグ/115 プラグ)	0 % (0 プラグ/115 プラグ)

SFPでは1.7%(2 プラグ/115 プラグ)で肉芽形成を認めめたが、PPに比べると有意に少なかった(* : $p < 0.0001$)。EP, FPでは全く肉芽形成を認めなかつた。白色塊の形成は、PPにのみ0.9%(2 プラグ/211 プラグ)に認められた。

法による検討において、FPとEPの間には有意差を認めず、50%のプラグが残存している日数は、EPで53日、FPで66日とFPにおいてやや長いもののほぼ同程度という結論を得た。このように、今回の多数例の検討では、既報¹⁵⁾とは異なりEPとFPはほぼ同程度の脱落率と考えられ、例数から考えると今回の結果の方が妥当ではないかと我々は考えている。FPはEPの改良版であり、プラグのシャフト部がEPでは平滑に、FPでは蛇腹状に設計されている。今回、EPとFPで脱落率に大きな違いがなかったことから、シャフト部のデザインは脱落率に大きな影響を及ぼさないと考えられる。そして、さらなる改良版として発売されたSFPは、プラグの頭部がシャフト部に比べて急峻で、大きく設計されている。このことから、この大きい頭部が涙小管内壁にひつかかることで脱落率が減少したのではないかと我々は考えている。また、SFPと同等の脱落率であるPPもSFPと同様に頭部が大きい設計になっていることから、やはり脱落率に関しては頭部のデザインが大きく影響しているのではないかと思われる。

また、SFPにおける検討で、プラグの初回挿入群とプラグ挿入既往群では、前者で有意に($p=0.0418$)脱落しにくく、また、SFPプラグの再挿入群と、SFP以外のプラグからSFPに変更した群では、後者で有意に($p=0.0399$)脱落しにくいという結果は、プラグの予後を知るうえで興味深い結果と考える。

一方、EP, FPでは全く認められなかつた肉芽がSFPでは1.7%において認められた。この理由も、プラグ頭部の形状が大きいため、涙小管壁に対する刺激が強くなっていることによると考えられる。プラグ頭部を大きくすると、涙点プラグの脱落を防ぐことができるが、同時に涙小管内に肉芽が形成される危険性が増すようになるのではないかと考えられる。しかしながら、SFPの肉芽発症率はPPに比べると有意に少なかつた。これは、シャフトから最大直径部にかけてのデザインの違いによると考えられる。PPではシャフトとプラグ最大直

径部に大きな差があるが、SFPではシャフトが最大直徑部に向かって徐々に太くなっているため、PPよりも最大直徑部による涙小管壁への圧力、刺激が軽減され、肉芽を形成しにくくなると考えられる。また、蛇腹については、蛇腹のあるFPで肉芽の形成を認めず、ほぼ同様の蛇腹のあるSFPでは肉芽を認めていることから、肉芽形成への影響はあまり大きくなのではないかと思われる。

プラグ脱落前後の涙点サイズの変化については、既報⁷⁾では、EP、PP挿入例で脱落後に涙点サイズの有意な拡大を認め(それぞれ $p < 0.001$, $p = 0.026$)、拡大の程度はEPでより大きかった($p < 0.001$)。今回、FP、SFPでも同様に涙点サイズの拡大を認め、拡大の程度は、PPに比べると有意に大きかった($p < 0.001$)。これらより、SFPは涙点が拡大しやすいと考えられるため、SFP使用例で脱落を繰り返すと、涙点サイズが拡大していき、いずれ、涙点に合うプラグサイズがなくなってしまう可能性が懸念される。したがって、この解決策として、SFPの脱落後には、涙点拡大の少ないPPの装用に変更することも考慮すべきであると思われる。

以上の結果より、それぞれのプラグの特徴を生かしたプラグの選択について考えていくと、涙液減少型ドライアイの軽症から中等症の例、つまり、重症例の基準(点眼治療を行っても角膜上皮障害がAD分類でA2D2以上、DR-1でGrade 5の例)を満たさない例(A2D2未満、DR-1でGrade 4以下)や、BUT短縮型ドライアイ、laser *in situ* keratomileusis(LASIK)後などの一過性のドライアイにおいては一時的にプラグを使用する場合がある。この場合、上皮障害の改善後にプラグを抜去する際、肉芽が形成されていると涙点が閉鎖され流涙を引き起こす可能性があるため、肉芽を形成しないFPを選択するのがよいのではないかと考えられる。一方、涙液減少が重症でプラグの長期的な使用が必要な場合には、長期の涙点閉鎖が期待できる脱落しにくいプラグを使用すべきである。この場合、基本的には肉芽や白色塊の形成などの合併症の起こりにくいSFPを使用するのがよいと考えられる。ただし、脱落の繰り返しなどにより涙点サイズが拡大した症例では、それ以上涙点が拡大してしまうと再挿入できるプラグがなくなるため、涙点拡大の程度の少ないPPを使用すべきである。SFPでは脱落後に涙点サイズが平均約0.1mm拡大するため、当科では涙点サイズが0.6mm以下の場合にはSFPを、0.7mmの場合にはPPのSサイズを、0.8mm以上の場合にはPPのMサイズを選択している。涙点サイズが0.7mmの症例にSFPを挿入するという選択肢も考えられるが、SFPでは脱落後の涙点の拡大が0.2mmや0.3mmに及ぶ症例が少ないながらも存在するため(それぞれ30.6%, 4.1%), 脱落後にPPが挿入できなくなる可能性もある。PPでも拡大が0.2mmに及ぶことがあるが

(14.9%)⁷⁾、SFPに比べると頻度は少なく、0.3mm拡大する症例はなかった。このため、重症例で長期装用が必要な場合では、0.7mmの症例に対してもPPを挿入した方が確実であると考えている。

今回の結果より、SFPは重症ドライアイに対する長期装用において、脱落やその他の合併症が少ないと非常に有用なプラグであることが分かった。しかし、涙点の拡大という問題点があるため、涙点が拡大した症例に対しては最終的にPPの挿入が必要となる。また、SFPでは、肉芽形成がわずかではあるが起こる可能性があるため、一時的な使用には適さないと考えられる。つまり、一時的な使用ではFPを、重症例の初期ではSFPを、涙点が拡大した症例ではPPを、といった涙点プラグの選択が望ましいと考えられる。

症例に応じ適切なプラグを選択することにより、長期にプラグ治療を継続することが可能になると考えられる。今後、SFPの特徴を受け継ぎつつ涙点の拡大しにくいプラグの開発、また、現在、1.1mmまでしかないプラグサイズの選択肢のさらなる増加が期待される。

文 献

- 1) Freeman JM : The punctum plug : evaluation of a new treatment of dry eye. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 79 : 874—878, 1975.
- 2) Willis RM, Folberg R, Krachmer JH, Holland EJ : The treatment of aqueous-deficient dry eye with removable punctal plugs. A clinical and impression-cytologic study. Ophthalmology 94 : 514—518, 1987.
- 3) Murube J, Murube E : Treatment of dry eye by blocking the lacrimal canaliculi. Surv Ophthalmol 40 : 463—480, 1996.
- 4) 佐藤寛子, 高田葉子, 小室 青, 横井則彦, 木下茂 : 重症ドライアイに対する涙点プラグ挿入術の検討. あたらしい眼科 16 : 843—846, 1999.
- 5) 小嶋健太郎, 横井則彦, 高田葉子, 佐藤寛子, 小室青, 中村 葉, 他 : 重症ドライアイに対する涙点プラグの治療成績. 日眼会誌 106 : 360—364, 2002.
- 6) Fayet B, Assouline M, Hanush S, Bernard JA, D'Hermies F, Renard G : Silicone punctal plug extrusion resulting from spontaneous dissection of canicular mucosa : A clinical and histopathologic report. Ophthalmology 108 : 405—409, 2001.
- 7) 稲垣香代子, 横井則彦, 西井正和, 小室 青, 木下茂 : 涙点プラグ脱落前における涙点サイズの変化と選択したプラグの検討. 日眼会誌 : 109 : 274—278, 2005.
- 8) Akova YA, Demirhan B, Cakmakci S, Aydin P : Pyogenic granuloma : a rare complication of silicone punctal plugs. Ophthalmic Surg Lasers 30 : 584—585, 1999.
- 9) Yokoi N, Okada K, Sugita J, Kinoshita S : Acute conjunctivitis associated with biofilm formation on a

- punctal plug. Jpn J Ophthalmol 44 : 559—560, 2000.
- 10) Sugita J, Yokoi N, Fullwood NJ, Quantock AJ, Takada Y, Nakamura Y, et al : The Detection of bacteria and biofilms in punctal plug holes. Cornea 20 : 362—365, 2001.
- 11) Rumelt S, Remulla H, Rubin PA : Silicone punctal plug migration resulting in dacryocystitis and canaliculitis. Cornea 16 : 377—379, 1997.
- 12) 竹村真貴, 横井則彦, 中村 葉, 小室 青, 杉田二郎, 木下 茂 : 涙点プラグ挿入眼に発症した放線菌による涙小管炎. 日眼会誌 : 106 : 416—419, 2002.
- 13) Piccone MR : A new technique for retrieval or repositioning of damaged or migrated silicone punctal plugs. Ophthalmic Surg Lasers 31 : 351—352, 2000.
- 14) 西井正和, 横井則彦, 小室 青, 杉田二郎, 中村 葉, 小嶋健太郎, 他 : 涙点プラグの違いによる脱落率の検討. 日眼会誌 : 107 : 322—325, 2003.
-
- 15) 西井正和, 横井則彦, 小室 青, 木下 茂 : 新しい涙点プラグ(フレックスプラグ®: イーグルビジョン社)の脱落についての検討. 日眼会誌 : 108 : 139—143, 2004.
- 16) 武久葉子, 横井則彦, 西田幸二, 中山万里, 鈴木孝佳, 木下 茂 : ドライアイにおける涙液油層の観察. 臨眼 49 : 847—851, 1995.
- 17) Yokoi N, Takehisa Y, Kinoshita S : Correlation of tear lipid layer interference patterns with the diagnosis and severity of dry eye. Am J Ophthalmol 122 : 818—824, 1996.
- 18) 武久葉子, 横井則彦, 木下 茂 : Sjögren 症候群とその他のドライアイにおける涙液表面観察像の比較. 臨眼 51 : 55—57, 1997.
- 19) 宮田和典, 澤 充, 西田輝夫, 三島 弘, 宮本裕子, 大鳥利文 : びまん性表層角膜炎の重症度の分類. 臨眼 48 : 183—188, 1994.