

## 人工水晶体移植術を施行したサル眼の病理組織学的検討 (図9)

川島 秀俊\*・清水 公也\*\* ( \*東京大学眼科  
堀 貞夫\*・望月 学\*\*\* ( \*\*武蔵野赤十字病院眼科  
\*\*\*東京大学分院眼科

## A Histopathological Study of IOL Implantation in Primates

\*Hidetoshi Kawashima, \*\*Kimiya Shimizu, \*Sadao Hori  
and \*\*\*Manabu Mochizuki

\*Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine

\*\*Department of Ophthalmology, Musashino Red Cross Hospital

\*\*\*Department of Ophthalmology, Tokyo University Branch Hospital

## 要 約

カニクイザルを用い、1眼に水晶体吸引術のみを、他眼に吸引術とIOL移植術を施行し、IOLの眼内組織への障害の、形態学的影響を経時的に観察した結果、以下の事が判明した。(1) haptic が out of the bag に固定され症例では、haptic の直接圧迫を受けていた毛様体の一部に、軽度の炎症及び萎縮が認められた。しかし、in the bag に固定されていた症例では、このような所見は認めなかった。(2) IOL の optic 及び haptic の周囲には、異物巨細胞や赤血球及び上皮様細胞の付着が認められた。in the bag に固定された haptic の周囲には、水晶体上皮の増殖と膠原線維の増殖が認められた。(3) 角膜の周辺部切開創付近において、内皮細胞に軽度の空胞変性を認めたが、水晶体吸引術のみでIOL移植術を受けない症例にも同様の変化が見られた。(日眼91:1000-1007, 1987)

キーワード：人工水晶体，サル眼，生体適合性，水晶体吸引術

## Abstract

Intraocular lens (IOL) implantation was performed on 10 cynomolgus monkeys. The IOLs used were posterior chamber lenses specially designed to fit the monkey eyes. Following the aspiration of the lens, the monkeys received IOL implantation in one eye. Only lens aspiration was conducted on the other eye. The eyes were enucleated at 3, 6 and 12 months after the operation. The eye tissues as well as the IOLs themselves were then histopathologically studied. Mild aseptic uveitis was clinically observed after the IOL implantation, although uveitis spontaneously regressed within two weeks. Opacification of the posterior lens capsule was seen in both eyes with and without IOL. Atrophy of the ciliary body was observed at the portions compressed by the haptics of the IOLs which were embedded in the ciliary sulcus, whereas no damage was seen in the ciliary body of the eyes in which haptics were in the bag of the lens. Although it was found both in eye with and without IOL implantation, vacuolization of the corneal endothelium was noted particularly along the incision wound at the time of the operation. Foreign body giant cells were frequently observed on the surface of the optics of the IOLs. It was concluded that the damage to the ocular tissues after the IOL implantation was not serious in comparison to the lens aspiration. (Acta Soc Ophthalmol Japan 91: 1000-1007, 1987)

Key words: Intraocular lens, Monkey eye, Biocompatibility, Lens aspiration

別刷請求先：113 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学医学部眼科学教室 川島 秀俊

Reprint requests to: Hidetoshi Kawashima, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Univ. of Tokyo  
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

(昭和62年5月18日受付) (Accepted May 18, 1987)

## I 緒 言

人工水晶体 (IOL) およびその移植術後は、初期には多くの合併症をひきおこしたが、この30年の間に、その臨床的合併症を克服するために、幾多の変遷と改良を繰り返してきた。そして現在、最も新しい型の IOL を用いての IOL 移植術は、欧米のみならず国内においても、白内障手術治療の重要な一方法として、その安全性と、視力矯正の一段段としての有用性を認められてきていることは、今や間違いのない事実である<sup>1)~5)</sup>。こうした変遷と改良の基礎的データを我々に与えてくれたのは、実験動物を用いた、あるいはヒトの剖検後の病理組織学的検討をしたものである。しかし、その多くはウサギを用いたものであったり<sup>6)~8)</sup>、サルを用いたものでも、光学的顕微鏡による検討がほとんどである<sup>9)10)</sup>。また、ヒトの病理組織学的検討報告では、臨床経過は様々であり、眼球摘出の理由も様々となっており、一つの定型的経過とは言い難い<sup>3)10)~12)</sup>。我々は、現在のように IOL 移植術が有用かつ安全な手術手段として受け入れられてきている今日においても、移植術眼において、種々の IOL 材料の生体適合性を判定したり、通常一連の変化の過程を知るうえで、ヒトに最も近いと思われるサルにおいて、ECCE(水晶体囊外摘出術)と IOL 移植術を施行し、ある特定の IOL が一定の経過をたどった場合、眼組織にどのような変化を引き起こすのかを、経時的に観察することは非常に有益であると考え、以下に述べるような方法で病理組織学的検討を行なったので報告する。

## II 実験方法

### 1. 実験動物

実験動物として、疾患や奇形を認めない雄のカニクイザル(推定3歳、体重平均5 kg: 埼玉実験動物供給社)を用い、東京大学医学部動物センターにおいて1週間以上環境に慣れさせた後に、実験に供した。

### 2. IOL

予備実験として、サルの眼球に適合した IOL の大きさを決めるために、他の目的で使用され、眼球には無処置であり、本実験に使用したサルとはほぼ同じ大きさのカニクイザル2匹の眼球を用い、水晶体の直径、毛様体溝間距離等を計測した。その結果、それぞれ平均8.6mm、9.7mmという値を得、これは人眼のおよそ85%の大きさであった。そこで、本実験に用いるサル用 IOL として、全体の大きさがヒトのその85%にな

るように、即ち、opticの直径を5mmとし、その材質は polymethylmethacrylate (PMMA) の IOL を特別に作製した。haptic は、長さ11.5mm で材質は Polypropylene (Proline) とし、角度なしの modified J-loop とした。特製 IOL の作製は全て HOYA 株式会社 (東京) にて行なわれた。IOL の滅菌は、Ethylene oxide gas (EOG) を使用した。EOG の残留濃度は、実験でサルに使用した IOL と同じロットの IOL を用いて測定し、全て20ppm 以下だった。

### 3. 手術方法

カニクイザルにケタラル0.08~0.14mg/kg を筋注し、麻酔下で術前処置をし、更に、下腿の静脈にケタラル点滴静注を施しながら手術を行なった。術前処置として、両眼にミドリリンPを20分前、10分前、直前の計3回点眼し、十分な散瞳を確保した。手術は、片眼に水晶体吸引術(以下、吸引術)を、他眼には、吸引術の後に IOL 挿入術を行なった。吸引術の術式は、結膜を輪部切開し、角膜輪部から25G 針の先端を曲げた前囊切開刀でクリスマスツリー状に前囊を切開した。角膜輪部に3 mm の切開をルビーナイフにておき、CAVITRON/KELMAN I/A SYSTEM 7500 (Coopervision Co. Ltd.) を用いて、水晶体の核及び皮質を吸引した。その後周辺虹彩切除を施し、10-0 ナイロン (Ethicon Co. Ltd.) にて角膜輪部を縫合した。IOL 挿入眼においては、吸引術終了時に、角膜輪部の創口を幅6mmに延長して、ヒアルロン酸(ヒーロン: Pharmacia 社)を後房に注入後 IOL を後房に移植した。IOL の haptic はできるだけ、in the bag になるように移植した。その後ヒーロンを吸引除去し、オビソートで縮腫させ、角膜輪部を縫合した。術直後の処置として、デポメドロール0.2ml を結膜下注射し、テラマイシン軟膏を結膜囊内にいれ、ペニシリンを50,000単位筋注した。全ての手術は、同一人(KS)が行なった。

### 4. 術後経過観察及び殺処分

術後1週間までは毎日肉眼的に観察した。術後1, 2, 4週間目には、ケタラル0.08~0.14mg/kg を筋注し、細隙灯顕微鏡にて観察した。術後3カ月、6カ月、12カ月の後、それぞれ3, 4, 3匹のカニクイザルをネプトールを5 cc 直接心臓注入することにより殺処分し、眼球を摘出し、組織学的検討の材料とした。

### 5. 組織学的検討

摘出眼球を直ちに10%フォルマリン、2.5%グルタルアルアルデヒド混合液にて固定し、20~40分後に、眼球を赤道部で半割し、IOL の挿入状態を実体顕微鏡下で

観察した。隅角及び毛様体を含む切片の一部は、パラフィンに包埋し、 $3\mu\text{m}$ の切片として、hematoxylin-eosin染色の後に、光学的顕微鏡にて観察した。その他の眼球の各部分、即ち角膜、隅角、毛様体、毛様体扁平部、網膜周辺部、網膜後極部、視神経乳頭は、エポキシに包埋し、超薄切片を透過型電子顕微鏡標本として観察した。さらに、眼球摘出後に取り出したIOLの表面及びそのhapticを、超音波洗浄をせずに、イオンコーターによりコーティングした後、走査型電子顕微鏡にて観察した。

### III 結 果

#### 1. 手術時所見及び臨床経過

手術は、術中術後に重篤な合併症を認めなかった。ただし、サルは眼球は、眼窩の深くにあり、前頭骨と頬骨が障害となり、手術操作はヒトと比べて極めて困難であった。また、一般に硝子体圧が高く、IOLの移植もヒトよりも難しかった。このため一部のサルでは、やむを得ずout of the bagにIOLを挿入した。また、使用したサルの年齢が若かったので、水晶体の核は柔らかく、皮質と共に容易に吸引することができた。IOL移植眼には、術後数日から2週間以内に、細隙灯顕微鏡検査において、全例に中等度のフィブリンを伴う虹彩炎を認めた。しかしこの虹彩炎は、数日から1週間の後に、特に治療を要せずに自然に消退した。一部の症例では虹彩後癒着を残した。一方、吸引術のみを行なった他眼には、術後数日から2週間間目に出現する線維素性虹彩炎は全例認められなかった。

#### 2. 眼組織の病理組織学的変化

眼球摘出し、固定後に眼球を半割して、実体顕微鏡下でIOLの眼球内における状態を観察したところ、手術時、in the bagに入れたと思っていた症例でも、out of the bagに入っていたものが少数例認められた。

##### 1) 毛様体における変化

a) IOLのhapticがin the bagに固定されていた場合：実体顕微鏡的観察においては、虹彩後癒着を認める以外、hapticはきれいにin the bagに収まっており、毛様体に大きな変化を認めなかった(図1)。IOLのhapticがin the bagである場合、術後3カ月において既に、炎症性細胞の浸潤をほとんど認めず、毛様体の変化もわずかで、吸引術のみを施行したコントロール眼との差を認めなかった。その後も大きな変化を認めず、術後12カ月において、IOLのhapticが、in the bagにきれいに固定されており、pars plicataに変化

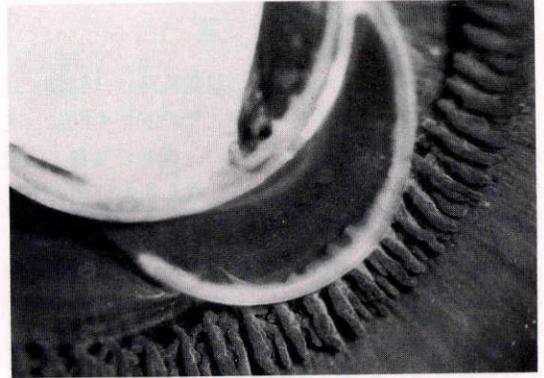


図1 術後6カ月の後極側から見たIOL及び毛様体の実体顕微鏡写真、 $\times 20$ ：軽度の虹彩後癒着を認めるが、毛様体に対する影響はほとんど認められない。

を全く認めなかった(図2a)。透過電顕的には、術後12カ月においても、pigment epitheliumとnon-pigment epitheliumには、異常は認められなかった(図2b)。

b) IOLのhapticがout of the bagの場合：術後3カ月において、一部に炎症細胞の浸潤を認めることがあり、術後6カ月では、毛様体実質が圧排による萎縮変性を呈し(図3a)、血管系においては、圧排部に直接面しているところでは、閉塞または虚脱化傾向を認め、それよりやや離れた周囲では、内腔のやや拡大した所見も認められた。毛様体が、直接障害を受けた部分を透過電顕にてみると、non-pigment epitheliumが欠損し、pigment epitheliumが硝子体空に面しており、萎縮を呈していると思われた(図3b)。このように吸引術のみを施行した対照のコントロール眼との間に

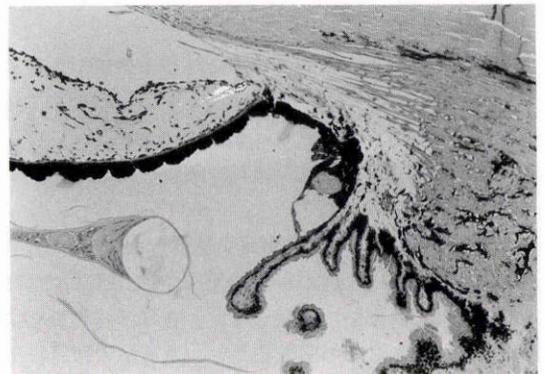


図2a 術後12カ月の毛様体の光学顕微鏡写真、hematoxylin-eosin染色 $\times 33$ ：同じく、IOLのhapticはin the bagである。毛様体の変化はほとんどない。

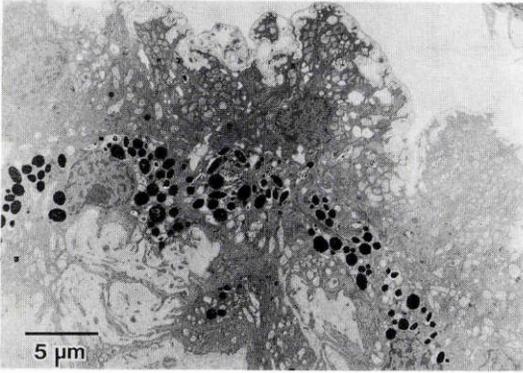


図2b 術後12カ月の毛様体の透過型電子顕微鏡写真, ×2,600: 正常の pigment epithelium 及び non-pigment epithelium を認める.

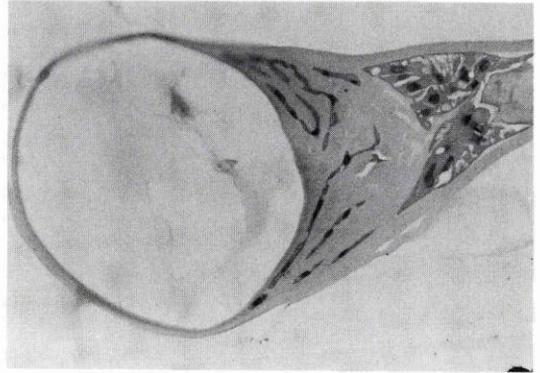


図4 術後12カ月の haptic 周囲組織の光学顕微鏡写真, hematoxylin-eosin 染色×132: 水晶体上皮の増殖は, 著明である. haptic 自体は除去されている.

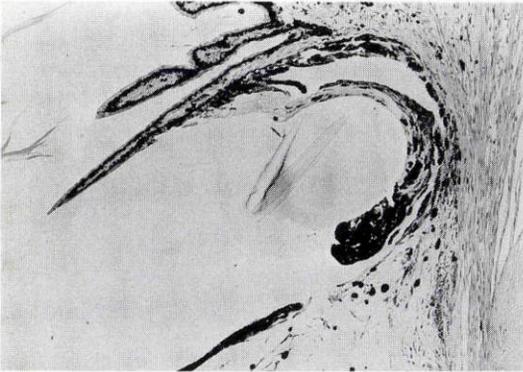


図3a 術後3カ月の毛様体の光学顕微鏡写真, hematoxylin-eosin 染色×33: IOL の haptic は同じく out of the bag である. 毛様体溝への侵食は少ないが, 周辺組織への圧排が強い.

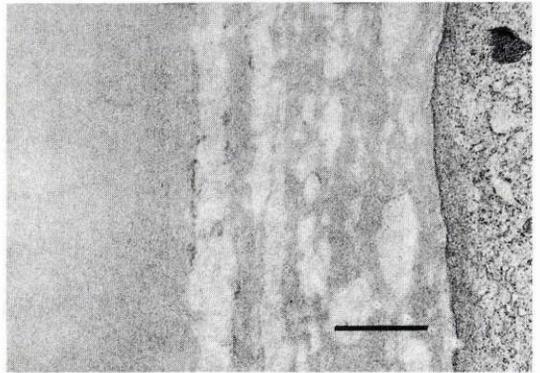


図5 術後12カ月の haptic 周囲の透過型電子顕微鏡写真, ×10,000: 膠原線維及び基底膜様物質を認める.

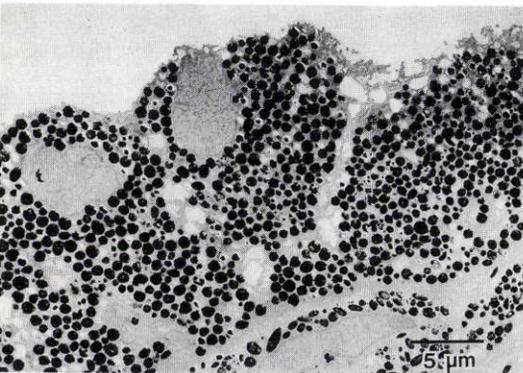


図3b 術後3カ月の毛様体の透過型電子顕微鏡写真, ×2,600: non-pigment epithelium を認めず, 後房に露出した pigment epithelium のみを認める. haptic の圧排による萎縮像と考えられる.

術後3, 6カ月で差異を認めたものの, それ以後のその他の大きな変化は認められなかった.

2) IOL の haptic 周囲の変化

In the bag に固定された haptic の周囲には, 水晶体上皮の増殖が認められ, また, 増殖は, haptic の張力のかからない IOL の中心方向へ術後時間の経過と共にのびていっていた(図4). haptic の周囲の細胞を透過電顕にてみると, 一部に膠原線維および基底膜様物質を認め(図5), 線維芽細胞様に変化した水晶体上皮細胞と思われる細胞を認めた. また, haptic の周囲には, 細胞の付着していない部分があり, そのかわりに細胞残渣が存在しており, 術後時間の経過と共に層状に肥厚していく像が観察された(図6). なお, 水晶体上皮細胞の増殖は, 吸引術のみを施行したコントロー

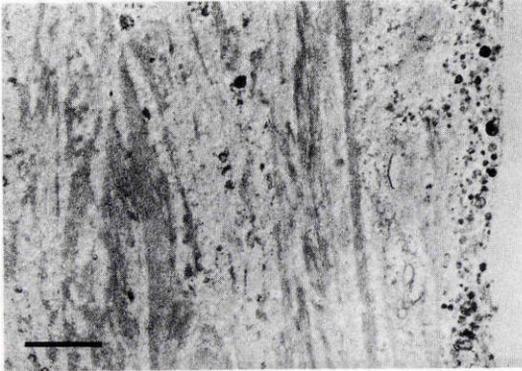


図6 術後3カ月のhaptic周囲の透過型電子顕微鏡写真,  $\times 200$ : hapticの直接周囲には, 細胞は存在せず, debrisが接している。右側がhaptic側。

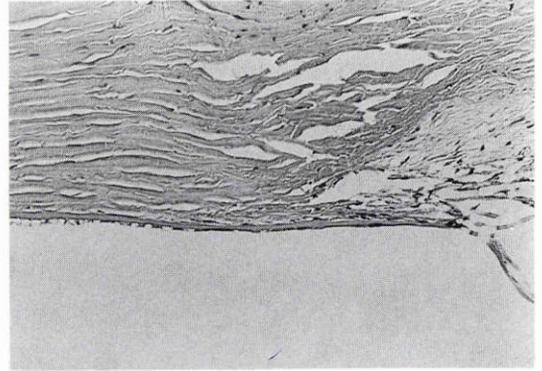


図7a 術後12カ月の角膜の輪部切開創付近の空胞変性をおこした内皮の光学顕微鏡写真, hematoxylin-eosin染色 $\times 66$

ル眼においても認められた。

IOLのhapticが, out of the bagの場合については, すでに1)において述べた如く, hapticが直接接している毛様体には萎縮像が認められ, また, そのすぐ外側の前部毛様体の実質が強膜側に圧迫されていた(図3b)。

### 3) 角膜の変化

角膜輪部切開創付近の内皮細胞には空胞変性があり, 術後時間が経過するにつれて, その範囲は縮小したが, 術後12カ月目にもわずかに残存した(図7a)。一方やや離れた所の内皮では, 内皮の障害はほとんど認めなかった。この内皮障害は, IOL移植を受けていないコントロールの眼でも同様に認め, その差はほとんどなかった。術後12カ月の内皮の輪部の切開創付近の透過電顕写真をみると, 内皮が空胞変性をおこしており(図7b), それ以外の部分の内皮では, 正常な内皮及び, デスマ膜構造を認めた。

### 4) その他の変化

脈絡膜および網膜には, 炎症や変性等の変化を認めなかった。また, 視神経に, 萎縮や陥凹の増大等の変化を認めなかった。

## 3. 移植したIOL

### 1) IOLのoptic

IOLの表面を走査電顕にて観察してみると, 異物巨細胞と思われる大きな細胞の集団が, 数多く観察された。これらの細胞は, IOL表面の瞳孔領付近においても認められ, 術後3カ月以降の変化はあまり認められなかった(図8)

### 2) IOLのhaptic

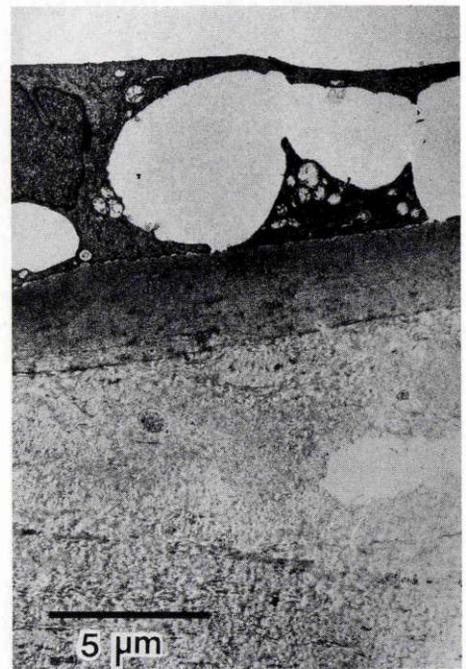


図7b 術後12カ月の角膜の輪部切開創付近の内皮の透過型電子顕微鏡写真,  $\times 2,600$ : 空胞変性をおこしている内皮細胞が認められる。

IOLのhapticを, 超音波洗浄をせずに走査電顕にて観察してみると, in the bagに固定されていたhapticは, 表面に多少の線維性の付着物を認めるのみで, 1年経過した後においても, 変化は少なかった(図9a)。それに比べて, out of the bagに固定されていたhapticには, 表面に非常に粗造な線維性の付着物を認



図8 術後3カ月の optic 表面の走査型電子顕微鏡写真,  $\times 51$ : 異物巨細胞と思われる細胞の集簇が認められる。

め, haptic の直接の表面は観察しなかったが, 強い変化をきたしている可能性があり, 洗浄せず観察した haptic は, あたかも人髪の cuticle のような構造になっていた (図9b)。

#### IV 考 按

人工水晶体移植術は, 白内障に対する手術治療の主要な方法として, 広く行なわれるようになり, その有用性と安全性について, 臨床的または病理組織学的検討の報告も多数みられる。しかし, その病理組織学的検討の多くはウサギやサルを用いた光学的顕微鏡による検討がほとんどで<sup>5)~9)</sup>, またヒトの病理組織学的検討報告であっても, 臨床経過が様々で, 一つの定型的経過とは言い難い<sup>3)10)~12)</sup>。そこで今回は, ヒトに最も近いと思われるサルにおいて, 吸引術と IOL 挿入術を施行し, 術後1年半までの経時的病理組織学的検討を行った。

術中は, 家兎の前房操作時のようなフィブリンの出現はなく, ヘパリンを使用しなくてもフィブリンに邪魔されることなく, 手術は可能であった。しかし, 術後において臨床的に, IOL を挿入されたサル眼には, 全例に術後数日から2週間の間に, 中等度のフィブリ

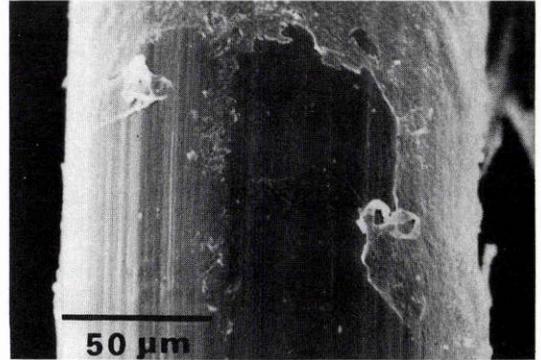


図9a 術後3カ月の haptic の走査型電子顕微鏡写真,  $\times 310$ : haptic は, in the bag であった。表面は滑らかで, あまり biodegradation を受けていない。



図9b 術後3カ月の haptic の走査電子顕微鏡写真,  $\times 170$ : haptic は, out of the bag であった。表面には, 粗造な線維性の付着を認め, haptic の直接の表面は観察しなかったが, 強い biodegradation を受けている可能性がある。

ンを伴う虹彩炎の出現を認めた。虹彩炎は, 特に治療を要さずに, 数日から1週間の後に自然に消退した。吸引術のみを行なった眼球には, この型の虹彩炎を全く認めなかったことより, この虹彩炎が, IOL により誘発されていることは, 明白である。ヒトにおいても, 数%の頻度で, どの施設においても認められる合併症であるが, サルにおいては, その頻度が極めて高く, 種による差であるのかどうかという問題を提起していると思われる。

今回の病理組織学的検討において, まず第一にいえることは, いずれのサル眼においても IOL が非常によく受け入れられていたということである。この結果は, IOL 移植術による一連の眼組織変化が, ECCE のみの

場合と比してほとんど差がないという基礎的データを示していると言える。即ち、角膜、網膜、脈絡膜および視神経においては、IOL 移植術眼に特有の変化は認めない。唯一の IOL 移植術眼特有の変化は、IOL の haptic が out of the bag であった場合、毛様体の一部に萎縮変性を認めたことであった。即ち、毛様体の硝子体側では non-pigment epithelium の消失を認め、実質においては、血管系の一部虚脱化傾向、および、その周囲の小血管においては逆に内腔の拡大傾向を認めた。Irvine は、主に光学的顕微鏡による観察ではあるが、やはりサル眼を使って、その病理組織学的変化を検討し、周囲組織に対する影響の少なさという点から、in the bag の重要性を述べている<sup>9)</sup>。ただ、out of the bag の場合でも、haptic の毛様体の圧迫は無制限に続くのではなく、2カ月後には haptic がその弾力性を失うことにより、それ以上の侵襲は起こらなとも言っている。我々の観察においても、haptic が out of the bag の場合には、表面には人髪 of the cuticle のように粗造な線維性の付着物が認められた。また、この部分に異物巨細胞を観察している報告が多い<sup>3)5)-9)12)</sup>。その下の haptic 自体も弾力性を失っている可能性があり、これ以上の侵襲は起こらなそうに思える。しかしいずれにせよ、haptic が in the bag である事がより良いことは、多くの報告があり<sup>5)-12)</sup>、今回の実験結果もそれと一致しているものである。

in the bag に固定された haptic の周囲組織には、増殖した水晶体上皮が認められたが、この水晶体上皮の増殖は、いわゆる後発白内障の原因として、吸引術のみの術眼にも認められた。また、線維芽細胞様の細胞も認めた。これは、増殖した水晶体上皮が一部、線維芽細胞化したものと思われ<sup>6)</sup>、その周囲には膠原線維様の物質を認めた。また、haptic に直接接して、細胞との間隙に細胞残渣を認め、年輪のように厚くなっていくのが観察された。

IOL 素材そのものの変化としては、まず、haptic が特に out of the bag であった時の haptic の変化があげられる。nylon が加水分解をうけるのに反して、proline は、生体内における分解を受けない。しかし、紫外線の存在や、酵素活性の高い組織に固定された場合、酸化され変質を起こすことがわかっている<sup>13)</sup>。ただ、out of the bag に固定された haptic が、変性によりその弾力性を失うことも示唆されており<sup>9)</sup>、それ以上の組織侵襲を起こさない結果になっている可能性がある。optic に関しては、特に眼組織内による変化を認

めなかった。

IOL の optic の表面には、異物巨細胞と思われる細胞の集まりが認められ<sup>15)</sup>、Wolter は、これらの巨細胞は、すべてマクロファージから由来しており、これら炎症性細胞の存在は、IOL による合併症の発生に強く関与していると述べている<sup>16)17)</sup>。Sievers は、これら巨細胞は、線維芽細胞、組織球、上皮様細胞、多核異物型巨細胞などであると述べている<sup>18)</sup>。さらに Sievers は、この反応も眼組織が IOL を受容する一過程であって、これら一連の変化は順調な IOL 移植術に深く関与しているとも述べている。これらのことは、IOL は異物である事を思い起こさせるものであり、今後とも注意深い基礎的臨床的研究が必要であると考えられる。

稿を終えるに当たり、本研究に御助言、御指導下さった三島濟一教授に深謝致します。また、サル用の IOL の作製に協力いただいた HOYA 株式会社の小杉正明氏と酒井裕司氏に、また、電顕標本の作製に協力いただいた石井康雄氏に感謝致します。

#### 文 献

- 1) Stark WJ, Worthen DM, Holladay JT, et al: The FDA report on intraocular lenses. Ophthalmology 90: 311-317, 1983.
- 2) Fagadau WR, Maumenee AE, Stark WJ, et al: Posterior chamber intraocular lenses at the Wilmer Institute—A comparative analysis of complications and visual results. Br J Ophthalmol 68: 13-18, 1984.
- 3) Apple DJ, Mamalis N, Loftfield K, et al: Complications of intraocular lenses. A historical and histopathological review. Surv Ophthalmol 29: 1-54, 1984.
- 4) 永田 誠, 荻野誠周, 池田定嗣他: 白内障手術—その適応と予後. 日眼 89: 1-38, 1985.
- 5) 早野三郎: 眼内レンズ—医用高分子の立場から. 日眼 90: 25-42, 1986.
- 6) 杉谷幸彦, 直原修一, 船橋正員: 人工水晶体の眼内固定機序に関する実験的研究. 日眼 86: 272-279, 1982.
- 7) 富田剛司, 杉谷幸彦, 丹波子郎他: 後房レンズグループの固定機序についての臨床的, 実験的考察. 臨眼 37: 19-23, 1983.
- 8) 千原悦夫, 千原恵子: 人工水晶体 (Iridocapsular lens) 挿入家兎眼における眼組織変化について. 日眼 85: 17-21, 1981.
- 9) Irvine AR: Extracapsular cataract extraction and pseudophakos implantation in primates: A clinico-pathologic study. Ophthalmic Surg 12: 27-38, 1981.
- 10) Crawford JR: A histopathological study of

- the position of the shearing intraocular lens in the posterior chamber. *Am J Ophthalmol* 91: 458-461, 1981.
- 11) **McDonnel PJ, Green WR, Maumenee AE, et al**: Pathology of intraocular lenses in 33 eyes examined postmortem. *Ophthalmology* 90: 386-403, 1983.
  - 12) **Champion R, McDonnel PJ, Green R**: Intraocular lenses. Histopathologic characteristics of a large series of autopsy eyes. *Surv Ophthalmol* 30: 1-32, 1985.
  - 13) **Drews RC**: Quality control, and changing indications for lens implantation. *Ophthalmology* 90: 301-310, 1983.
  - 14) 川島秀俊, 中蔵信一, 谷島輝雄他: 眼内レンズの使用成績. *眼紀* 37: 920-927, 1986.
  - 15) **Ohara K**: Biomicroscopy of surface deposits resembling foreign-body giant cells on implanted intraocular lenses. *Am J Ophthalmol* 99: 304-311, 1985.
  - 16) **Wolter JR**: Fusion of macrophages on lens implants resulting in the formation of giant cells. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 22: 1-7, 1983.
  - 17) **Wolter JR**: Cytopathology of intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 92: 135-142, 1985.
  - 18) **Sievers H, Domarus D**: Foreign-body reaction against intraocular lenses. *Am J Ophthalmol* 97: 743-751, 1984.
-