有色家兎眼移植人工水晶体表面付着細胞の電顕的観察

I. 移植後早期例について (図43)

上野 脩幸・玉井 嗣彦 目代 康子・味元 佳代 (高知医科大学眼科学教室) 森 木 利 昭 (高知医科大学中央検査部病理)

Electron Microscopic Observation of Cellular Deposits on the Surface of IOL Optics Implanted in Pigmented Rabbit Eyes

I. Results Obtained after Short-term Implantation

Hisayuki Ueno*, Akihiko Tamai*, Yasuko Mokudai* Kayo Mimoto* and Toshiaki Moriki**

*Department of Ophthalmology, Kochi Medical School **Department of Pathology, Central Laboratory, Kochi Medical School

要 約

人工水晶体 (IOL) 移植後に眼内にみられる細胞反応を明らかにするため、有色家兎眼に後房レンズを移植 したのち、眼球を摘出し、IOL 光学部の細胞性付着物を電顕で観察した。術後3日目には多数のマクロフェー ジが認められ、メラニン顆粒や赤血球の貪食像がみられた。術後1週目には、マクロフェージは光学部上に平 坦化して接着し、互いに融合して多核巨細胞の形成がみられた。術後4週目の多核巨細胞には盛んにメラニン 顆粒や細胞残渣およびぶどう膜の色素上皮細胞を貪食したり、マクロフェージとの融合像を示す active なも のと、貪食・融合活動の停止した inactive なものとが認められた。多核巨細胞の空胞は内腔に向かって多数の 微絨毛がみられることより、マクロフェージが融合する際にとり残された空隙であると考えられた。多核巨細 胞には脂肪滴は認められず、Touton 型巨細胞でなく異物型巨細胞と考えられた。今回観察した範囲では fibroblast は認められなかった。以上より、IOL 移植後の細胞反応は単核食細胞系による異物反応であると考 える。(日眼 92:1335-1348, 1988)

キーワード:人工水晶体,細胞性付着物,透過型電子顕微鏡,マクロフェージ,異物型多核巨細胞

Abstract

Scanning and transmission electron microscopic studies of cellular deposits on PC-IOL optics were performed to clarify the cellular response to experimentally implanted IOL in pigmented rabbit eyes. Numerous macrophages scattered on the optics were observed on the 3rd postoperative day and some of them revealed phagocytized melanin granules and an erythrocyte. The 1st week after implantation, macrophages showed a tendency to flatten and adhere to the optic, and had fused with each other, forming multinucleated giant cells (MGCs). In the 4th week, there were mainly two types of MGCs; one was "active" MGCs, which showed an active phagocytization of exfoliated uveal pigment epithelia, melanin granules and cellular debris, as well as an active fusion with macrophages. The other in

別刷請求先:781-51 南国市岡豊町小蓮 高知医科大学眼科学教室 上野 脩幸 (昭和63年3月31日受付) Reprint requests to: Hisayuki Ueno, M.D. Dept. of Ophthalmol., Kochi Medical School Kohasu, Oko-cho, Nankoku-shi 781-51, Japan (Accepted for publication March 31, 1988)

76 - (1336)

"inactive" MGCs, which showed almost no phagocytization nor fusion. Cytoplasmic vacuoles in the MGCs could be identified as spaces between macrophages after they had fused into the cytoplasm, as evidenced by many microvilli around the vacuole. As no oil droplets were noted in the cytoplasm of the MGCs, this proves that they are foreign body giant cells and not Touton giant cells. In the present study, no fibroblasts were observed. Our results indicate that cellular response after IOL implantation is not a genuine foreign body granulomatous inflammation in the pathological sense, but a reaction to the foreign body (IOL) through a mononuclear phagocyte system. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 1335—1348, 1988)

Key words : Intraocular lens, Cellular deposit, Transmission electron microscopy, Macrophage, Multinucleated foreign body giant cell

I 緒 言

人工水晶体(IOL)を人眼に移植すると術後に種々の 細胞性付着物が IOL 光学部(以下光学部と略)にみら れるが、生体におけるこれらの形態および経時的変化 については大原1)~3), 上総ら4)のスペキュラーマイクロ スコープによる観察報告に詳述されている. Wolter ら5)~7)は移植眼から摘出された IOL の細胞性付着物を 自案の implant cytology technique を用いて光顕的に 観察し, fibroblast-like cell, macrophage, そして foreign body giant cell を認めたと報告している. 電 顕による、摘出された IOL の観察は主として走査電顕 (SEM)により行われてきたが^{8)~13)}, これらの観察方法 では細胞性付着物の分布形態と表面の微細構造は観察 できるが、内部の微細構造は明らかでなく現在まで細 胞の同定は不可能であった. IOL 移植後の細胞反応系 を解明するには透過電顕(TEM)によって細胞の種類 を同定することが必要であるが、光学部が硬質のポリ メチルメタクリレート (PMMA) であるため標本作製 が難しく,これまでに,光学部の細胞性付着物を光学 部より剝離して観察した報告10)14), トリプシンで処理 し細胞を遊離させて観察した報告15)をみるにすぎな い.

今回著者らは実験的に有色家兎眼に後房眼内レンズ (PC-IOL)移植を行い,術後3日目より4週目まで定 期的に細隙灯顕微鏡検査,スペキュラーマイクロスコ ビーを行ったあと,IOLを摘出してSEMとTEMに より光学部の細胞性付着物をclinico-pathologicalに 観察し(とくにTEM標本作製に当っては光学部の細 胞性付着物を,剝離することなく,そのままの位置で 光学部ごと厚切片,超薄切片を作製し鏡検した.)細胞 の同定を行い,IOL移植術後の細胞反応系について検 討したので報告する.

II 実験方法

使用した IOL はすべて滅菌パック入りの, 人眼移植 用のメニコン社製 PC-IOL (TPA-30, TPA-24, パ ワー+19.5D~+21.5D)である.光学部は PMMA で, ループ部はポリフッ化ビニリデン(PVDF)でできてい る.

実験動物は体重2.0~2.5kgの成熟有色家兎10羽10 眼を用いた、家兎はネンブタール麻酔下に、線維素析 出を予防するため手術直前にあらかじめヘパリン 1,000単位/kgを耳静脈より投与した.手術は顕微鏡下 で、潅流液はオペガード[®] MA を使用し、イナミ社製 A.I.D.II型を使用して通常の計画的嚢外法ののち、ヒ アルロン酸製剤(オペガン®)を使用して PC-IOL を in the bag 固定を意図して移植した. その後ヒアルロン 酸製剤を吸引除去し,塩化アセチルコリン製剤(オビ ソート®)により縮瞳せしめたのち周辺虹彩切除を行 い、8-0 virgin silk にて輪部および結膜縫合を行った. 副腎皮質ホルモン製剤のデカドロン®を2mg 結膜下注 射し, 抗生物質(エコリシン®とトブラシン®)の点眼, テラマイシン[®]眼軟膏を塗布した。術後3日間,エコリ シン[®],トブラシン[®]および0.1%リンデロン[®]の点眼を 1日1回行った.なお全ての手術は同一人(H.U.)が 行った.

術後3日目,1週目,2週目,3週目,4週目にネ ンブタール麻酔下にて散瞳して光学部を中心に細隙灯 顕微鏡検査(写真撮影),スペキュラーマイクロスコ ピー(写真撮影)を行ったのち各時点で2眼づつ眼球 摘出を行った.

摘出された IOL はただちに2.5%グルタールアルデ ビド液で前固定(2時間)した. つぎに同固定液を入

77-(1337)



78-(1338)



昭和63年8月10日

79-(1339)





81-(1341)









昭和63年8月10日

れたシャーレの中に IOL を浸したままで実体顕微鏡 で透過光により観察(写真撮影)し,生体内観察で認 められた細胞性付着物の分布を確認したのち,ループ の接合部,ポジショニングホールとの位置関係より IOL を半切するラインを設定した.その後,0.1M リン 酸緩衝液 (pH7.4) で IOL を洗浄し,1%オスミウム 酸で1時間,後固定を行ったのち,あらかじめ決めて いたラインで IOL を半切し,一方は臨界点乾燥を行 い、プラチナコーティングののち,SEM で観察した. 他方はエポン包埋後ガラスナイフにて1~2μmの厚切 を作製し,トルイジンブルー染色を施し光顕にて観察 し目標とする細胞が得られると,つぎに切った厚切片 をスライドガラス上でエポンに再包埋し,超薄切を行 い,酢酸ウランとクエン酸鉛による二重染色を行い TEM にて観察した.

III 結 果

1. 生体顕微鏡所見および摘出 IOL のマクロ所見

3日目:小型の円形あるいは短紡錘型の細胞が多数 光学部一面に付着しており,一部の細胞は色素顆粒を もっていた.巨細胞はみられなかった(図1, 6).

1週目:多数の円形の細胞のほかに、やや大きい紡 錘型,棍棒状,あるいはひとで型の細胞がフィブリン 網とともに目立った.これらの細胞の多くは色素性で あった.そのほかに大きさ100~200µmの,色素性ある いは無色素性の巨細胞が小型の細胞の間に散在性に認 められた.巨細胞はいくつかの細胞が融合して形成さ れており、形は種々で不ぞろいであった(図2,3, 7).

2週目:小型の円形細胞が同様に多数認められたが 紡錘型,棍棒状あるいはひとで型のやや大きい細胞の 数が増加する傾向がみられた.巨細胞はさらに融合し て大きくなり300~400µmのものも認められ,胞体内 の色素は濃くなっていく傾向がみられた(図4,8).

3週目~4週目:細胞の融合はさらに進み巨細胞の 辺縁は丸みを帯びセロファン様半透明で,境界鮮明な 膜状を呈した.胞体内の色素はさらに濃くなるが,中 心に色素のない空胞状の部が認められるものもあっ た.小型の細胞も巨細胞も絶対数が減少した(図5, 9).

2. 電顕所見

3日目:光学部上に赤血球が比較的多数認められ (図10), またメラニン色素顆粒と思われる0.7μmの大 きさの顆粒状物質も認められた(図11). そのほかに表 面に微絨毛を有する8 μ m 前後の球形~楕円形の細胞 集団がフィブリン網に被われて存在し,これらの細胞 の一部は赤血球と接触している所見がみられた(図 12).一部には短紡錘形細胞が長軸方向に細胞突起を伸 ばしたり,microplica に富む細胞が平坦化し拡大傾向 を示す所見も認められた(図13). TEM で観察すると, 球形~楕円形を呈し細胞表面に微絨毛を有し,核は腎 臓形で,豊富な胞体にはゴルジ器官,粗面小胞体,ミ トコンドリアはよく発達し,pinocytotic vesicle や coated vesicle も多くみられ,メラノゾームのみられ るマクロフェージや(図14),胞体が粗で拡張した粗面 小胞体の著明なマクロフェージや(図15),メラニン顆 粒を貪食したマクロフェージの赤血球貪食像も認めら れた(図16).一部のマクロフェージは空胞が著明で, 変性過程に陥っているものもみられた(図17).

1週目:マクロフェージは光学部に平坦化して接着 し(図18, 19, 20), 拡大傾向や互いに融合する傾向を 示し(図18, 21, 22), 巨細胞の形成もみられた(図23). 巨細胞は大きさ250µm で多核性で長い細胞突起によ り胞体は蜂巣状に細かく分画され, この中に多くの細 胞残渣が貪食されていた(図24, 25). 細胞表面では, 多数の微絨毛により数個のマクロフェージとの融合像 がみられた(図26).

2週目~3週目:巨細胞はさらに他の巨細胞と,あるいはマクロフェージと融合して大型化する(図27). 直径400 μ mの大きさの楕円形の巨細胞もみられるが,細胞表面に50 μ m以下の小型の細胞との融合像がみられた(図28). 微絨毛を有し胞体内にメラノゾームや,大小種々の空胞形成の著明な多核巨細胞どうしの融合もみられた(図29). 別の多核巨細胞の,核の集合している部では,やや拡張した短かい粗面小胞体,ミトコンドリア,グリコーゲン顆粒,中間径フィラメントがよく発達していた(図30,31).

4週目:巨細胞は350~400 μ m でほぼ円形に近いも のが目立ち,細胞の周辺部は平滑で薄く,微絨毛は少 なく,中央部には無数の微絨毛がみられた(図32).マ クロフェージは大きさ20~50 μ m で,さらに平坦化し 光学部と広く接着する傾向を示した.しかし SEM に よる観察では,巨細胞,マクロフェージともに絶対数 は減少し露出した光学部の面積が増す傾向がみられ た.TEM による観察では,巨細胞は種々の形を呈して おり(図33,34,35,36,37),多核性で核の多くは明 瞭な核小体を1~2個有していた(図38).これらの多 核巨細胞には細胞の表面においてメラニン顆粒の貪食

像やマクロフェージとの融合像を示す"活動性"のも の(図33,34),胞体内にマクロフェージやぶどう膜由 来の色素上皮細胞をとりこんで融解過程にあると思わ れるもの(図35)、そしてすでに融解が終り貪食、およ び融合活動をほとんど示さない、"非活動性"の巨細胞 (図36, 37)と思われるものが認められた。図33で示し た多核巨細胞の胞体の一部には無数の複雑な微絨毛の 集合部がみられ(図33①,図39)、また一部にはメラニ ン顆粒や細胞残渣の著明な貪食像がみられた(図332)、 図40)、また図34、35で示した多核巨細胞では、微絨毛 により取り込まれたそれぞれぶどう膜由来の色素上皮 細胞(図41)およびメラニン貪食マクロフェージ(図 42)の細胞膜の融解はみられず、融合未完了と思われ た(図41, 42) 図33~37に示した多核巨細胞の胞体内 には、大小種々の多数の空胞部がみられたが、これら の空胞部には限界膜は認められず内腔に向かって多数 の微絨毛がみられるものの脂肪滴は認められなかった $(\boxtimes 43).$

今回の観察ではいづれの IOL においても光学部を 広く被う, コラーゲンの 膜状物 はみられず, melanocyte や fibroblast もみられなかった.

IV 考 按

IOL 移植後にみられる細胞反応系は、スペキュラー マイクロスコープによる観察や、人眼から摘出された IOL や、実験的に動物眼に移植された IOL の光顕およ び SEM による観察により異物肉芽性反応であると考 えられている.しかしこれまでの研究には IOL 光学部 に付着した細胞の TEM による超微細構造の観察がな されておらず、したがって細胞の同定が不可能であり、 線維芽細胞様細胞,異物巨細胞様細胞あるいは fibroblast-like cell, foreign body giant cell-like cell のごとく表現されており、「様や」「-like」をとること ができなかった. 今回我々は光学部上の細胞性付着物 をはがすことなく光学部ごと厚切片、超薄切片を作製 し、TEM で観察することに成功した. この方法ではト リプシン処理などの前処置¹⁵⁾を行わないため、アー ティファクトが入らず細胞の内部構造は良く保たれ te.

今回の我々の研究においても IOL 移植後にみられ た細胞はほとんどがマクロフェージであり,経時的に これらが光学部上において融合拡大して多核巨細胞を 形成していく過程が観察されたことより, IOL に対す る細胞反応は,結合組織性細胞,組織球,リンパ球, 形質細胞, さらに好中球よりなる病理学的に真の異物 肉芽性反応ではなく,ほぼ単核食細胞系 mononuclear phagocyte system (MPS)のみによる異物反応である と考える.今回観察された多核巨細胞は,形成初期に おいては,いそぎんちゃくの触手のごとく微絨毛を伸 ばして,マクロフェージを促えたり,剝脱したぶどう 膜の色素上皮細胞や遊離のメラニン顆粒および細胞残 渣を貪食している所見がみられたこと,異物である IOL は大きすぎて貪食できないため光学部に平坦化 して付着し光学部を広く被う所見がみられたことよ り,これは異物型多核巨細胞であると考える.

つぎに多核巨細胞には生体顕微鏡でもみられたよう に多数の大小不同の空胞様構造が電顕的にみられた が、空胞の内腔に向かって多数の微絨毛がみられ、限 界膜もないことより胞体内の"真の空胞変性"ではな く、マクロフェージどうしが融合する過程で形成され た細胞間隙がそのまま残存した空隙であると考えられ る.これらの空隙には電顕的に oil droplet は認められ ず、Wolterⁿのいうような Touton 型巨細胞とは考え られなかった.

術後3日目から2週目にみられた多数の小型の細胞 性付着物は、その後減少したが、これは手術操作によ り出現した赤血球やメラニン顆粒が、マクロフェージ により貪食されること、そしてマクロフェージ自身、 変性し脱落したり、互いに融合して大きな多核巨細胞 を形成していくために、経時的に小型の細胞性付着物 は減少したものと考えられる。

今回観察した範囲では fibroblast は認められなかっ た. このことは金川ら¹⁵⁾の観察結果と一致し, Wolter ら⁶⁾⁷⁾が implant cytology technique による観察で fibroblast-like cell は free-moving macrophage であ るとのべているごとく, マクロフェージが fibroblast 様外観を呈したものであると考えられる. ただし fibroblast や melanocyte を認めた報告例のほとんど は虹彩支持型レンズや前房レンズであるので, 虹彩前 面との接触がほとんどない, 今回の我々の後房レンズ の実験結果がそのまま該当するとは考えられない. し たがって, 今後このような IOL を TEM で観察して検 討する予定である.

本研究にあたり,株式会社メニコンより眼内レンズの提供を受けた.ここに記して謝意を表する.

附図説明

図1 術後3日目のスペキュラーマイクロスコープ写

昭和63年8月10日

真.小型の球状~短紡錘形の細胞が付着している.升 目の一辺は180µm.(以下同じ)

- 図2 術後1週目のスペキュラーマイクロスコープ写 真.小型の球状の細胞のほかに棍棒状やひとで型の やや大きい細胞や色素のない巨細胞(矢頭印)がみら れる.
- 図3 術後1週目のスペキュラーマイクロスコープ写 真. 色素性の巨細胞(矢頭印)がみられる.
- 図4 術後2週目の細隙灯顕微鏡写真.多数の色素性の 小型の細胞と巨細胞がみられる.*印,★印はそれぞ れ12°,3°の位置のボジショニングホールを示す.図 5も同様.
- 図5 図4と同じ家兎の術後4週目の細隙灯顕微鏡写 真.小型の細胞,巨細胞ともに数が減少している.
- 図6 術後3日目のマクロ写真(無染色). 光学部一面 に小型の球状の細胞が付着している. ポジショニン グホールの直径は0.5mm(図7,8,9も同様).
- 図7 術後1週目のマクロ写真(無染色).小型の球状 の細胞のほかに紡錘形やひとで型の細胞,色素性や 無色素性の巨細胞も目立つ.フィブリン網も見られ る.
- 図8 術後2週目のマクロ写真(無染色). 紡錘形やひ とで型の細胞がやや大型化する. 巨細胞は融合して 大型化し色素も濃くなる.
- 図9 術後4週目のマクロ写真(無染色)(図5のIOL を摘出したもの).小型の細胞は著減し,巨細胞もや や減少する,巨細胞の色素はさらに濃くなり細胞辺 縁はセロファン状で平滑となる.
- 図10 術後3日目のSEM写真.赤血球が多くみられる.
- 図11 術後3日目のSEM写真.フィブリン網ととも にメラニン顆粒(矢頭印)がみられる.
- 図12 術後3日目のSEM写真.フィブリン網ととも にマクロフェージがみられる.矢頭印はマクロ フェージが赤血球を貪食している所を示す.
- 図13 術後3日目のSEM写真. 一部のマクロフェージは伸展, 拡張像を示す.
- 図14 術後3日目の TEM 写真.メラニン顆粒を貪食 したマクロフェージを示す.☆印は IOL 光学部を示 す(以下同じ).
- 図15 術後3日目のTEM写真.メラニン顆粒を貪食し、粗な胞体を呈するマクロフェージを示す。
- 図16 術後3日目のTEM写真.メラニン顆粒を貪食 したマクロフェージの赤血球(RBC)貪食像を示す.
- 図17 術後3日目の TEM 写真. マクロフェージの変 性像を示す.

- 図18 術後1週目のSEM写真.マクロフェージは平 坦化して光学部に付着し,互いに融合している(矢頭 印).
- 図19~図20 術後1週目の TEM 写真. マクロフェージは光学部との接着面積を広げる.
- 図21~図22 術後1週目の TEM 写真. マクロフェー ジどうしの融合像を示す.
- 図23 術後1週目のSEM写真.マクロフェージが融合し巨細胞を形成している.
- 図24 術後1週目の TEM 写真. 多核巨細胞の胞体は 蜂巣状でメラノゾームは少ない. 細胞表面ではマク ロフェージとの融合が盛んである.
- 図25 図24の①の部の拡大像.細胞残渣の貪食像(矢頭 印)が著明である.
- 図26 図24の②の部の拡大像、微絨毛によりマクロ フェージを補捉している像を示す。
- 図27 術後2週目のSEM写真.融合して大型化しつ つある巨細胞を示す.
- 図28 術後3週目のSEM写真.マクロフェージとの 融合像を示す直径400µmの巨細胞を示す.
- 図29 術後2週目の TEM 写真.大小不同の多数の空 胞形成の著明な多核巨細胞 A と B (核は右方にあり 本図には示されていない)の融合像を示す.
- 図30 術後2週目のTEM写真.多核巨細胞の核の集 合部を示す.
- 図31 図30の強拡大写真. やや拡張した短かい粗面小 細胞, ミトコンドリア, グリコーゲン顆粒, 中間径 フィラメントがよく発達している.
- 図32 術後4週目の SEM 写真. 巨細胞はほぼ円形に 近いものが目立つ. 細胞の周辺部は平滑で薄く, 微絨 毛は少なく中央部には無数の微絨毛がみられる.
- 図33~図37 術後4週目にみられた種々の形の多核巨 細胞の TEM 写真.
- 図33~図34 貪食, 融合の盛んな"活動性"多核巨細胞 を示す.
- 図35 胞体内に取り込んだメラニン貪食マクロフェージの融解過程にあると思われる多核巨細胞を示す.
- 図36~図37 融解が終り貪食および融合活動をほとん ど示さない"非活動性"の多核巨細胞を示す。
- 図38 図36の核の集合部の拡大写真.核の多くは明瞭 な核小体を1~2個有している.
- 図39 図33の①の部の拡大写真. 多核巨細胞の胞体の 一部に無数の複雑な微絨毛の集合部がみられる.
- 図40 図33の②の部の拡大写真.メラニン顆粒や細胞 残渣の貪食像を示す.
- 図41 図34の拡大写真. 取り込まれたぶどう膜の色素

88 - (1348)

上皮細胞の細胞膜の融解はみられない.

- 図42 図35の拡大写真.取り込まれたメラニン貪食マ クロフェージの細胞膜の融解はみられない.
- 図43 多核巨細胞の胞体内の空胞部には多数の微絨毛 がみられる.脂肪滴はみられない.

文 献

- 大原國俊: Foreign body giant cell を思わせる眼内レンズ前面の付着物. 臨眼 38:928-929, 1984.
- Ohara K: Biomicroscopy of surface deposits resmbling foreign-body giant cells on implanted intraocular lenses. Am J Ophthalmol 99: 304 -311, 1985.
- 大原國俊: IOL 移植眼の Foreign Body Giant Cell に酷似するレンズ表面の付着物. 眼紀 36: 478-483, 1985.
- 4) 上総良三,山中昭夫,森野以知朗他:眼内レンズの 生体適合性に関するレンズ上付着物の意義.あた らしい眼科 4:265-269, 1987.
- Wolter JR: Lens implant cytology. Ophthalmic Surg 13: 939-942, 1982.
- Wolter JR, Lichter PR: Fibroblast-like cells on intraocular lens implants: Phagocytosing erythrocytes. Brit J Ophthalmol 67: 641-645, 1983.
- Wolter JR: Cytopathology of intraocular lens implantation. Ophthalmology 92:135–142,

1985.

- Sievers H, von Domarus D: Foreign-body reaction against intraocular lenses. Am J Ophthalmol 97: 743-751, 1984.
- 9) Bryan JA III, Peiffer RL Jr, Brown DT, et al: Morphology of pseudophakic precipitates on intraocular lenses removed from human patients. Am Intraocular Implant Soc J 11: 260 -267, 1985.
- 10) Champion R, Green WR: Intraocular lenses: A histopathologic study of eyes, ocular tissues, and intraocular lenses obtained surgically. Ophthalmology 92: 1628–1645, 1985.
- 11) Kappelhof JP, Pameyer JH, De Jong PTVM, et al: The proteinanceous coating and cytology of implant lenses in rabbits. Am J ophthalmol 102: 750-758, 1986.
- 上野山謙四郎:眼内レンズと細胞反応(1) IOL 上 細胞の染色法と観察. IOL 1:38-41, 1987.
- 13) 広川仁則,野川秀則,馬嶋慶直:摘出人工水晶体付 着物の顕微鏡的観察. IOL 1:107-112, 1987.
- 14) Yeo JH, Jakobiec FA, Pokorny K, et al: The ultrastructure of an IOL "Cocoon Membrane". Ophthalmology 90: 410-419, 1983.
- 15) 金川龍一,近江俊作,榎本善収他:人工水晶体細胞 反応に関する実験的研究(1)トリブシンを用いた 透過型電顕による観察.日眼 91:1099-1102, 1987.