

補体及びマクロファージの活性化を指標とした

眼内レンズ材料の起炎症性の検討 (図6, 表10)

清澤 崇晃・大島 健司 (福岡大学医学部眼科学教室)

黒 岩 中 (福岡大学医学部微生物学教室)

Effects of Intraocular Lens Materials on Complement
Activation and Macrophage Function

Takaaki Kiyosawa*, Kenji Oshima* and Ataru Kuroiwa**

*Department of Ophthalmology, School of Medicine, Fukuoka University

**Department of Microbiology, School of Medicine, Fukuoka University

要 約

眼内レンズ移植後の炎症の検討として眼内レンズ製品及び種々のレンズ原料を用い補体系とマクロファージの活性化に対する影響を *in vitro* で調べてみた。補体系の活性化の程度はラジオイムノアッセイによる C5a の定量を指標とし、マクロファージの活性化は化学発光 (ケミルミネッセンス) を測定することを指標とした。その結果、補体系の活性化ではレンズの材質と形態及びエチレンオキシドガス滅菌により影響を受けること、また糖尿病患者では反応性が低いことが示唆された。マクロファージの活性化に対する影響の点では、エチレンオキシドガス滅菌についてのみ検討をおこなったが、滅菌例では非滅菌例に比べて80%以上のケミルミネッセンス値を示しその影響を強く受けると思われた。市販のレンズに認められた製品間の C5a 値の違いは上述の結果と考え合わせレンズの材質と成型方法、滅菌と保存方法の違いによるものと推察された。(日眼 92: 603-610, 1988)

キーワード: 眼内レンズ, 補体, マクロファージ, エチレンオキシドガス, ケミルミネッセンス

Abstract

Uncomplicated implantation surgery of an intraocular lens at the time of cataract extraction much more frequently induces sterile inflammation than simple lens extraction. However, the extent of the inflammation is variable in each case. In this report, therefore, we investigated the effect of intraocular lens materials and ethylene oxide gas (EO) sterilization on activation of complement system and macrophage function. We evaluated levels of complement activation by measurement of C5a des arg by radioimmunoassay, and we measured macrophage function by the assessment of yielded chemiluminescence. In our first observation, all commercially available lenses showed different levels of C5a des arg after incubation with normal serum. Results of more detailed studies showed that the complement activation depended on qualities and forms of the materials, and EO sterilization severely affected this activation. Moreover, there was a significant difference between normal and diabetic people. Concerning macrophage activation, EO-sterilized material caused an increase of chemiluminescence of approximately 80% more than non-sterilized control. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 603-610, 1988)

Key words: Intraocular lens, Complement, Macrophage, Ethylene oxide gas, Chemiluminescence

別刷請求先: 814 福岡市城南区七隈 7-45-1 福岡大学医学部眼科学教室 清澤 崇晃 (昭和62年10月22日受付)

Reprint requests to: Takaaki Kiyosawa, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Fukuoka Univ.

7-45-1 Nanakuma, Jonan-Ku, Fukuoka 814, Japan

(Accepted October 22, 1987)

I 緒 言

近年、各種疾患の診断、治療の進歩に伴い金属あるいは高分子化合物などの種々のバイオマテリアルが医用材料として開発使用されるようになり、眼科領域でも白内障手術に際して眼内レンズ移植を行うことは今日では一般的な手術手技となってきた。現在使用されている眼内レンズについては他の医用材料と同様に、安全性を十分に検討したうえで製品化されているが、時として眼内レンズ移植後に強い無菌性の眼内炎の発症をみることがあり、場合によっては炎症の遷延化のために眼内レンズの摘出あるいは眼球自体の摘出を要することもある¹⁾。こうした炎症の原因として考えられるものには

1. 手術手技の巧拙
2. 眼内レンズの材質
3. 移植したレンズ自身による物理的刺激
4. レンズの滅菌に使用した薬剤
5. 被移植者の反応性

などが考えられるが、このうち1と3については移植技術の向上やレンズのデザインの改良などにより解決しうが、そのほかの原因については不明なことが多い。

最近、眼内レンズ自身により血清補体の活性化がひき起こされることが報告され²⁾眼内レンズ移植後の無菌性の眼内炎の原因に補体系の関与が示唆されている。補体系は異物侵入時に非特異的に活性化され抗体産生以前の初期生体防御に重要な役割を果たしており、眼の炎症においても何らかの関与が指摘されている^{3)~5)}。またその活性化の過程で炎症反応に関与するアナフィラトキシンなどの物質を遊離放出することが知られている(図1)。また現在、眼内レンズの滅菌に一般に使用されている ethylene oxide gas は生体に有害なため⁶⁾⁷⁾滅菌後に充分なエアレーションを行う必要が指摘されている⁸⁾。今回我々は眼内レンズ材料の起炎症性を製品の差、材質の差、反応性の個人差及び ethylene oxide による滅菌の影響について血清補体の動向を radioimmunoassay により計測することで比較検討し、また macrophage に対する ethylene oxide の影響も調べてみたので報告する。

II 実験方法

補体活性の定量は、検体と人血清とを反応させ補体の活性過程で生じる C5a を radioimmunoassay kit

Complement Activation

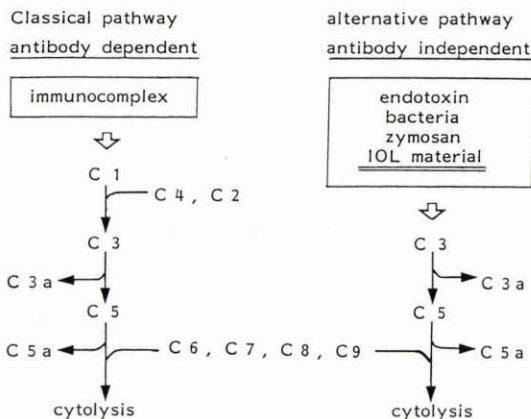


図1 補体の活性化の経路。右、古典的経路。左、第二経路。眼内レンズは第二経路を通して補体系を活性化する。C3a, C5a はアナフィラトキシン活性を持つ。

(アマシャム社製)を用い C5a des arg 量を計測し活性化の指標とした。C5a の計測は図2に示すように採取した血清を1ml ずつにわけ、コントロールとして血清のみのものと血清に各検体をいれたものとを37℃の温水中でよく攪拌しながら3時間 incubate したのち radio-immunoassay を用いて測定した。radio-immunoassay による C5a の測定は抗原抗体反応に対する濃度依存性の拮抗阻害を利用したものである。

1) 予備実験として現在実際に臨床的に使用されている眼内レンズ製品を用い補体活性化能を検討した。実験には表1に示すような5社5種類の製品を材料として使用した。

血清は健康成人男子の末梢静脈より15mlの血液を採取した後、室温中に1時間放置し十分に凝固させ2,500rpmで遠心し分離採取した。得られた血清は直ちに6本の試験管に各1mlずつ分注し1本をコントロールとし、のこり5本に各眼内レンズ製品をいれ上述の方法でC5aを計測した。

2) 材質差の比較は表2にあげた材料による血清補体活性化能を計測し検討した。血清は健康成人男子の静脈血20mlより分離し1)と同様にC5aを測定した。

3) 個人差の検討は一般的に眼内レンズの材料として用いられている polymethylmethacrylate と polypropylene とを直径15mmの円盤状のプレートに成型し(図3)条件を一定にしたうえで血清と反応させた。

血清は健康成人 8 名(平均年齢29.9歳), アレルギー既往のある成人 5 名(平均年齢28.8歳, 及び糖尿病患者 5 名(平均年齢32.8歳)の 3 群から採取した, 各群の血清と材料との反応および C5a の測定は, 1) と同様の方法で行った.

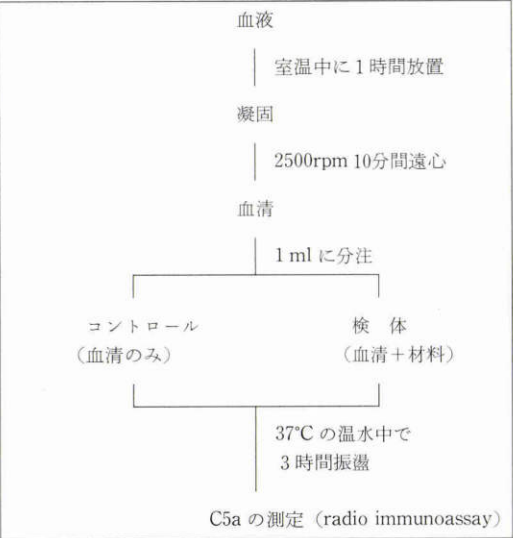


図 2 C5a の測定法

表 1 実験に用いたレンズ製品, 製造社名及びレンズ, ループの材質. PMMA : polymethylmethacrylate. PVDF : polyvinylidene fluoride.

製造社名	レンズ材質	ループ材質
メニコン	PMMA	PVDF
メダリオン	PMMA	ナイロン
ORC	PMMA	ポリプロピレン
Rayner	PMMA	PMMA
STAAR	シリコン	

4) ethylene oxide gas の影響を検討するために, 3) で用いたものと同様の polymethylmethacrylate を材料とし, まず補体の活性化に対して,

① A 群: ethylene oxide での滅菌処理をせずそのまま血清と反応させた.

② B 群: 血清と反応させる 3 週間前より ethylene oxide gas 内に密封した.

③ C 群: 血清と反応させる24時間前より ethylene oxide gas 内に密封した.

④ D 群: ethylene oxide gas で滅菌後エアレーションを行い 2 週間清潔空气中に保存し血清と反応させた.

の 4 群にわけ実験を行った. 血清は健康成人男子 6 名(平均年齢29.7歳)の静脈血各10ml より分離したものを使用した, 血清との反応, C5a の測定は, 1) と同様に行った. さらに ethylene oxide の毒性の検討として macrophage の活性化への影響を調べてみた. macrophage などの食細胞は食作用に際して chemiluminescence と呼ばれる化学発光を生じるこ

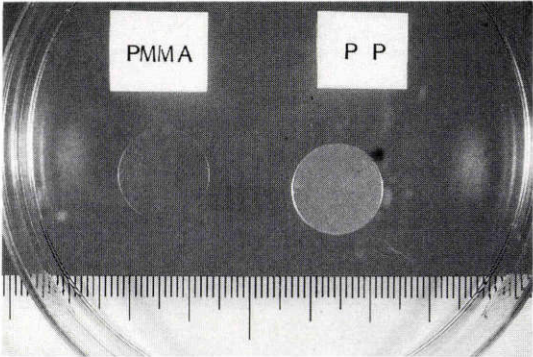


図 3 円盤状の材料. PMMA : polymethylmethacrylate 直径15mm, 重量170mg. PP : polypropylene 直径15mm, 重量80mg.

表 2 各高分子化合物

検 体	形 状	重量 (mg)
フッ化ビニリデン (神戸大学工学部)	フィルム状 5mm 5mm	35
ポリエチレン (神戸大学工学部)	フィルム状 5mm 5mm	25
ポリプロピレン (神戸大学工学部)	フィルム状 5mm 5mm	30
ポリメチルメタクリレート (メニコン)	円盤状 直径15mm	170
ナイロン (メニコン)	円盤状 直径15mm	35
シリコン (メニコン)	円盤状 直径15mm	60
シリコンプラズマ (メニコン)	円盤状 直径15mm	65
ポリプロピレン (メニコン)	円盤状 直径15mm	80

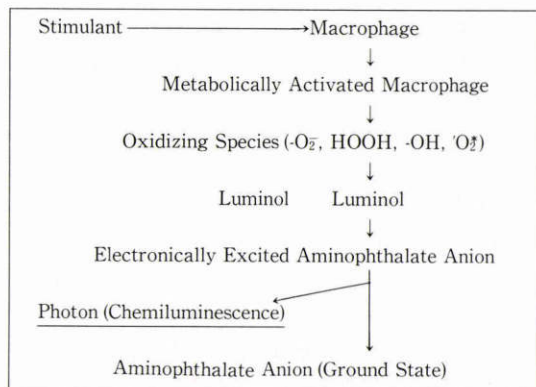


図4 Chemiluminescence. 刺激を受けたマクロファージは活性酸素を産生し、活性酸素はルミノールを酸化し化学発光 (chemiluminescence) を発生させる。

表3 Chemiluminescence測定のための検体。*ethylene oxide gasとルミノールとの直接反応の有無を調べるための検体。

検 体	滅菌 (ethylene oxide gas)	macrophage 浮遊液
試験管 1	測定24時間前に施行	(+)
試験管 2	非滅菌 (コントロール)	(+)
試験管 3*	測定24時間前に施行	(-)

とが知られているが⁹⁾この chemiluminescence を測定することで食細胞の活性化の程度を知ることが容易にできる¹⁰⁾。我々は BiolumatLB9505 (Berthold 社製) を用い ethylene oxide gas で滅菌したプラスチック製試験管内に健康成人男子の末梢静脈血より分離した macrophage をいれて chemiluminescence を測定した (図4, 5, 表3)。

III 結 果

1) 各製品の C5a 実測値は、表4に示すように最高304ng から最低164ng まで、コントロール比で+72.7%から-6.8%の範囲の値であった。

2) 表5は眼内レンズの原材料各種による血清 C5a 値である。神戸大学工学部提供の薄板状の材料では C5a はコントロール比で40%以上の値を示したが、メニコン提供の円盤状のプレートでは最大26.1%上昇を示したにすぎなかった。

3) 今回行った個人差の比較では、健康成人群及びアレルギー群においては各眼内レンズ材料を血清に入れて incubate した場合、C5a 値は血清のみのコントロールに比べて有意差 (paired t-test, $p < 0.05$) が認めら



図5 Chemiluminescence 測定。*HEPES-MEM: N-2-hydroxyethylpiperazine-2-ethanesulfonic acid 緩衝液を加えた Eagle's minimum essential medium。**luminol, zymosan: luminol は100 mg をトリエチルアミン 50μg とともに50ml の水に溶解して使用。zymosan はヒト新鮮血清で opsonize したものを5mM HEPES-MEM 中に10mg/ml の懸濁液に調整して使用。

表4 各製品の C5a 実測値とコントロール比。血清は同一提供者 (年齢34歳健康成人男子) より同一時に採取。*コントロールは血清単独の C5a 値。

製造社名	C5a 値 ng/ml	コントロール比%
メニコン	164	-6.8
メダリオン	304	72.7
ORC	300	70.4
Rayner	248	40.9
STAAR	180	2.2
コントロール*	170	—

表5 各高分子化合物材料の C5a 実測値。血清は34歳健康成人男子より同一時に採取。*コントロールは血清単独の C5a 値。

検 体	C5a 値 ng/ml	コントロール比%
フッ化ビニリデン (神戸大学工学部)	280	52.1
ポリエチレン (神戸大学工学部)	264	43.5
ポリプロピレン (神戸大学工学部)	304	65.3
PMMA (メニコン)	224	21.7
ナイロン (メニコン)	184	0.0
シリコン (メニコン)	190	3.3
シリコンブラズマ (メニコン)	170	-7.6
ポリプロピレン (メニコン)	232	26.1
コントロール*	184	—

表 6 健康成人 8 名の同一材料に対する C5a 実測値, *PMMA : polymethylmethacrylate **PP : polypropylene. #SD : 標準偏差, C5a 値の単位は ng/ml.

No.	年齢	血清 C5a 値	(血清+PMMA*)C5a 値	(血清+PP**)C5a 値
1.	33	220	286	232
2.	37	272	298	342
3.	29	150	220	168
4.	25	132	210	168
5.	35	152	280	400
6.	27	156	280	160
7.	25	108	168	156
8.	28	108	232	156
平均±SD#	29.9	162.3±53.00	246.8±43.10	222.8±89.84

表 7 アレルギー既往者の同一材料に対する C5a 実測値, *PMMA : polymethylmethacrylate. **PP : polypropylene. #SD : 標準偏差, C5a 値の単位は ng/ml.

No.	年齢	血清 C5a 値	(血清+PMMA*)C5a 値	(血清+PP**)C5a 値
1.	29	144	272	168
2.	27	170	400	310
3.	31	204	242	270
4.	27	164	230	196
5.	30	108	152	136
平均±SD#	28.8	158.0±31.6	259.2±80.78	216.0±64.58

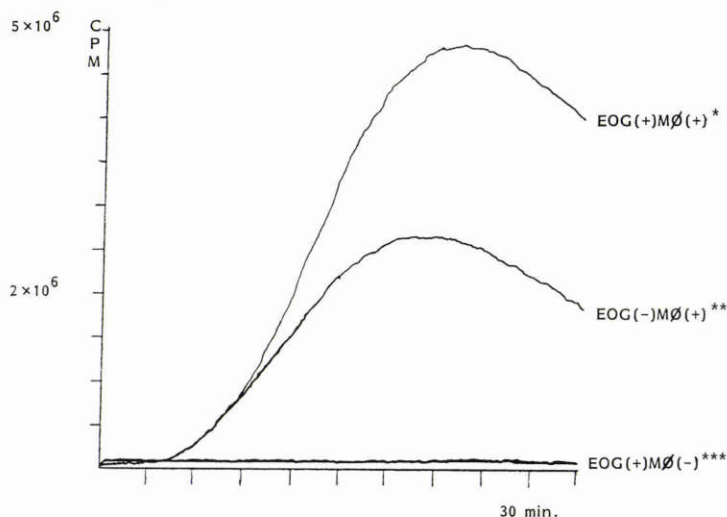


図 6 Chemiluminescence の経時的測定グラフ, *EOG(+)M(+): ethylene oxide gas 滅菌を測定24時間前に施行しマクロファージをいれて測定, **EOG(-)M(+): コントロール, 滅菌をせずマクロファージの活性化を測定, ***EOG(+)M(-): ルミノールと ethylene oxide gas との直接反応を示す.

れたが, 糖尿病群では polymethylmethacrylate, polypropylene とともにコントロールに対して差はなかった

(表 6).

4) ethylene oxide gas による滅菌の影響は, エア

表8 糖尿病患者の同一材料に対するC5a実測値. *PMMA: polymethylmethacrylate. **PP: polypropylene. #SD: 標準偏差. C5a値の単位はng/ml.

No.	年齢	血清C5a値	(血清+PMMA*)C5a値	(血清+PP**)C5a値
1.	41	296	300	392
2.	32	136	168	152
3.	23	152	200	168
4.	27	272	272	232
5.	41	128	124	108
平均±SD#	32.8	196.8±72.02	212.8±65.06	210.4±97.14

表9 ethylene oxide gasの血清C5aに対する影響. 対象は健康成人6名. 検体はすべてpolymethylmethacrylate. コントロールは血清単独, A: ethylene oxide gasで滅菌せず血清と反応, B: 3週間ethylene oxide gas内に密封した後血清と反応, C: 24時間ethylene oxide gas内に密封して血清と反応, D: ethylene oxide gasで滅菌後エアレーションを行い清潔空气中に2週間保存し血清と反応. 単位はng/ml. SD: 標準偏差. ethylene oxide gas濃度: 12% (ethylene oxide gas: 12%, ジクロロジフルオルメタン: 88%)

No.	年齢	コントロール	A	B	C	D
1.	35	168	248	400	352	216
2.	32	152	232	380	380	248
3.	27	188	290	434	406	386
4.	30	124	180	318	296	208
5.	25	148	186	326	308	220
6.	29	190	200	402	406	234
平均±SD	29.7	161.7±23.2	228.7±44.4	376.7±41.8	357.3±43.0	252.0±61.3

レーションを施行しなかった場合, C5a値はコントロール比で100%以上の上昇を示したが, 滅菌後エアレーション処理した場合, polymethylmethacrylateは55.8%の上昇を示したにすぎなかった(表7). macrophageの活性化に対するethylene oxideの効果は, 図6及び表8に記したがグラフはBiolumat LB9505による実測図である. この場合もエアレーション処理が未施行のものではコントロール比で80%以上のchemiluminescence値の上昇が認められた. グラフの最下方の線は増感剤として使用したluminolとethylene oxide gasが直接反応していないことを現している.

IV 考 按

各種バイオマテリアルを臨床応用する場合, それぞれの材料は医療上有効な機能を持ちしかも生体に対して十分に安全なものでなければならない. 現在各分野においてより有効かつ安全性の高い医用材料の研究, 開発が行われているが機能性と安全性は必ずしも

表10 Chemiluminescence測定最大値. ethylene oxide gas濃度: 12% (ethylene oxide gas: 12%, ジクロロジフルオルメタン: 88%)

chemiluminescence 最大値 (10 ³ CPM)	
EOG 滅菌 (+)	5048
macrophage (+)	
EOG 滅菌 (-)	2780
macrophage (+)	
EOG 滅菌 (+)	3
macrophage (-)	

一致せず, 優れた機能を持つ材料が有害な副作用を起こすこともある. 一般に医用材料を安全性の点から検討することは, その生体適合性, あるいは親和性を研究することであり, その要因は各材料の化学的及び物理的性状と生体の反応すなわち動物の種差や個人差などである^{11)~15)}. 生体と材料との反応を引き起こす化学的原因となるものは材料に含まれる不純物や添加物がもとなり溶出してくる低分子物質や, 材料の分解物

などがあげられる。形態、表面の性状、荷電や生体内での可動性などは物理的原因となりうる。また同一の刺激に対する生体の反応は個々で差のあることも医用材料を考える場合は重要である。以上のことを念頭におき我々は眼内レンズの安全性を材質、個人差、及び滅菌の影響の点から検討をおこなった。眼内レンズ移植術は比較的安全かつ確実な手術手技であり被術者にとっても非常に有益なものである。しかしながら症例によっては術後に眼内炎症状を起してくる場合がありこのうち早期に発症するものはステロイド剤が奏効し予後の良いことが多いが、時に治療に反応せず不幸な転帰をとることもある。こうした合併症の発症を可能なかぎり抑えるために種々の検討がなされている。補体系の活性化は抗体の存在を必要とする古典的経路と抗体非依存性の第二経路と呼ばれるふたつの経路を通して起こるが、眼内レンズが引き起こす補体の活性化はこのうち第二経路を通して起こることが最近報告されている¹⁶⁾。また補体系はその活性過程でアナフィラトキシンと呼ばれる物質を産生することが知られておりこれらには好中球の起性因子、血管透過性亢進、肥満細胞の脱顆粒、および平滑筋の収縮などの生物活性があり、この物質を直接前房内に注入した場合炎症細胞の浸潤をともなった一過性の炎症が引き起こされることも報告されている¹⁷⁾。Tubervilleら³⁾は眼内レンズ自身が血清補体を活性化することを報告し眼内レンズ移植後の炎症との関連を示唆しており、また移植レンズの材質により補体系への影響が異なること¹⁶⁾¹⁸⁾、正常眼および炎症眼の房水中に補体成分が存在すると言う報告もあり^{19)~22)}眼内レンズ移植後の炎症に補体系が作用しているものと考えられる。今回の結果では、製品化されたレンズやレンズ材料と血清とを反応させた場合、C5a値はコントロール比で-10%から80%までの範囲の変化が認められたが、この測定値の変動は製品ではレンズの成型方法、滅菌方法及び保存方法や保存期間の違いによるものと考えている。またレンズ材料でのC5a値の差は素材の形体の違いによるものと思われたが、不純物の混入なども考えられ、さらに詳細な検討が必要と思われる。個人差について我々は年齢による差のあることをすでに報告しているが、今回の結果では正常者とアレルギー既往者に差はなく糖尿病患者では前二者に比べて低い反応性を示した。このことは糖尿病患者の易感染性との関連があるのではないかと思われる。また今回、滅菌の影響を検討するために用いた ethylene oxide gas は全身的に

も眼に対しても障害作用を持つこと⁶⁾⁷⁾、滅菌後充分なエアレーションをする必要があること⁸⁾²³⁾眼内レンズを滅菌した場合に術後の炎症の頻度が増すこと²⁴⁾ethylene oxide gas に対する抗体の存在や透析患者の慢性過敏反応の原因と考えられて滅菌方法の変更が行われていることが報告されており²⁵⁾、今回の結果でも直接実験に使用した例ではC5a値はコントロールに比べて倍以上となり強く影響しているものと考えられた。マクロファージの活性化も chemiluminescence 値を80%余り上昇させ ethylene oxide gas は眼内レンズ移植後の炎症と関わっているものと考えられた。眼内レンズの今後の改良にあたってはより起炎症性の低い材質の開発とともにより安全な滅菌方法及びそれに耐えうる材料の検討も重要であり、今回我々が用いた方法はこうした安全性の検討に有効なものと思われた。

本研究は、財団法人臨床研究奨励基金(1986年研究助成金)の援助を受けて行った。

文 献

- 1) Apple DJ, Craythorn JM, Olson RD, et al: Anterior segment complications and neovascular glaucoma following implantation of a posterior chamber intraocular lens. *Ophthalmol* 91: 403—419, 1984.
- 2) Tuverville AW, Galin MA, Perez GH, et al: Complement activation by nylon- and polypropylene-looped prosthetic intraocular lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 22: 727—733, 1982.
- 3) Hall JM, Pribnow JF: Fc and complement receptor lymphocytes in the ocular tissues of rabbits immunized intravitreally with ovalbumin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24: 192—195, 1983.
- 4) Rosenbaum JT, Wong H, Perez D, et al: Characterization of endotoxin-induced C5a-derived chemotactic activity in aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25: 1184—1191, 1984.
- 5) Aizuss DH, Mondino BJ, Sumner HL, et al: The complement system and host defense against pseudomonas endophthalmitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26: 1262—1266, 1985.
- 6) Jay WM, Swift TR, Hull DS: Possible relationship of ethylene oxide exposure to cataract formation. *Am J Ophthalmol* 93: 727—732, 1982.
- 7) Hollingsworth RL, Rowe VK, Oyen F, et al: Toxicity of ethylene oxide determined on experimental animals. *A M A Arch Indust Health* 13: 217—227, 1956.
- 8) 澤 充, 小杉正明, 清水昊幸: 人工水晶体内残留

- エチレンオキサイドガス濃度について, 日眼 90: 1657—1662, 1986.
- 9) **Allen RC, Loose LD**: Phagocytic activation of a luminol-dependent chemiluminescence in macrophages. *Biochem Biophys Res Commun* 69: 245—252, 1976.
 - 10) **黒岩 中, 矢野貴彦, 向野賢治他**: Chemiluminescence 法による食細胞機能の測定. *福大医紀* 11: 31—34, 1984.
 - 11) **前川昭彦**: バイオマテリアルの生体組織反応. *病態生理* 3: 372—378, 1984.
 - 12) **佐藤温重**: 異物炎症反応の細胞生理. *病態生理* 3: 359—365, 1984.
 - 13) **赤池敏宏**: 生体高分子—医用材料としての生体高分子. *病態生理* 3: 379—389, 1984.
 - 14) **今井庸二**: 組織培養法による生体適合性試験. *病態生理* 3: 366—371, 1984.
 - 15) **筏 義人**: 人工材料の生体親和性. *医学のあゆみ* 134: 653—656, 1985.
 - 16) **Mondino BJ, Nagata S, Glovsky MM**: Activation of the alternative pathway by intraocular lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26: 905—908, 1985.
 - 17) **Rowland FN, Donovan MJ, Lindsay M, et al**: Demonstration of inflammatory mediator-induced inflammation and endothelial cell damage in the anterior segment of the eye. *Am J Pathol* 110: 1—12, 1983.
 - 18) **Mondino BJ, Rajacich GM, Sumner H**: Comparison of complement activation by silicone intraocular lenses and polymethylmethacrylate intraocular lenses with polypropylene loops. *Arch Ophthalmol* 105: 989—990, 1987.
 - 19) **Mondino BJ, Sumner H**: Anaphylatoxin levels in human aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27: 1288—1292, 1986.
 - 20) **Mondino BJ, Glovsky MM, Ghekiere L**: Activated complement in inflamed aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25: 871—873, 1984.
 - 21) **Mondino BJ, Rao H**: Complement levels in normal and inflamed aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24: 380—384, 1983.
 - 22) **Shimada K**: The complement components and their inactivations in the intraocular fluids of the guinea pig. *Invest Ophthalmol* 9: 307—315, 1970.
 - 23) **Matsumoto T, Hardaway RM, Pani KC, et al**: Safe standard of aeration for ethylene oxide sterilized supplies. *Arch Surg* 96: 464—470, 1968.
 - 24) **Boyaner D, Solomon LD**: Ocular reaction to the use of wet-pack versus drypack intraocular lenses. *Am Intra-Ocular Implant Soc J* 6: 252—254, 1980.
 - 25) **寺岡 慧, 太田和夫**: 透析における hypersensitivity. *医学のあゆみ* 134: 792—798, 1985.