

正常眼における網膜神経線維層厚の加齢変化

船木 繁雄, 白柏 基宏, 阿部 春樹

新潟大学医学部眼科学教室

要 約

正常 60 例 120 眼に対し, スキャニングレーザーポラリメータを用い, 1.75 乳頭径の乳頭周囲リング(1.75 乳頭径リング)と乳頭縁から 0.8 mm 離れた乳頭周囲リング(0.8 mm リング)の異なる 2 つの部位で網膜神経線維層厚(RNFLT)を測定し, RNFLT と年齢との相関の, 測定部位による差異を検討した. 1.75 乳頭径リングと 0.8 mm リング上のいずれにおいても, RNFLT と年齢との間に有意な相関はなかったが, RNFLT の全周/鼻側比は加齢に伴い有意に減少し, RNFLT の左右差は加齢に伴

い増加傾向を示した. 正常眼の RNFLT は個体間, 左右眼間でもばらつきがあるが, 加齢により菲薄化し, 1.75 乳頭径リング, 0.8 mm リング上での RNFLT は, この正常眼の加齢変化を同等に表すと考えられた. (日眼会誌 102: 383—388, 1998)

キーワード: スキャニングレーザーポラリメータ, 網膜神経線維層, 年齢, 正常眼

Relationship between Age and Thickness of the Retinal Nerve Fiber Layer in Normal Subjects

Shigeo Funaki, Motohiro Shirakashi and Haruki Abe

Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine

Abstract

We measured the thickness of retinal nerve fiber layer (RNFLT) in the peripapillary area in 120 eyes of 60 normal subjects. We used a scanning laser polarimeter, or Nerve Fiber Analyzer (NFA) by Laser Diagnostic Technologies, USA. Measurements were made along the peripapillary ring with the diameter of 1.75 disc diameter (DD) and another one 0.8 mm away from the disc margin. The RNFLT was not significantly correlated with age along the two rings. The RNFLT ratio of total/nasal area signifi-

cantly decreased with increase in age. There was an increase in the difference of RNFLT between both eyes with increase in age in spite of considerable interindividual variations. The RNFLT values along both rings thus showed age-related changes in normal subjects. (J Jpn Ophthalmol Soc 102: 383—388, 1998)

Key words: Scanning laser polarimeter, Retinal nerve fiber layer, Age, Normal eyes

I 緒 言

近年, スキャニングレーザーポラリメータ(Nerve Fiber Analyzer, NFA)の使用により, 生体眼における網膜神経線維層厚(以下, RNFLT)を客観的, 定量的に測定することが可能となり^{1)~13)}, その測定再現性は良好であることが既に報告^{2) 4)~8) 10)}されている. また, 本装置を用いた検討では, 耳側, 鼻側に比して上側, 下側の視神経乳頭(乳頭)周囲の RNFLT が厚く, 乳頭からの距離が離れるほどその厚さが減少するなど, 過去に行われた組織学的な検討結果と同様の結果が得られている^{2) 4) 14)~16)}.

1995 年, Chi ら⁴⁾は NFA を用いて, 日本人眼の 1.5 乳頭径の乳頭周囲リング上で RNFLT を測定し, 加齢に伴い RNFLT が有意に菲薄化することを報告した. 通常, NFA による測定では 1.5, 1.75, 2.0 乳頭径など^{4) 5)}, 乳頭外側縁と同心円の, 任意の乳頭径のリング上において RNFLT が測定されるが, この場合, 乳頭の大きさが異なる症例間での比較検討の際に, 乳頭縁からリングまでの距離が症例ごとに異なることになる. RNFLT は, 大きな乳頭を有する眼では乳頭からより遠位で測定されるべきか, あるいは大きな乳頭も小さな乳頭も乳頭縁から一定の距離の部位で測定されるべきかについては議論があ

別刷請求先: 951-8122 新潟県新潟市旭町通 1-757 新潟大学医学部眼科学教室 船木 繁雄
(平成 9 年 9 月 25 日受付, 平成 10 年 1 月 23 日改訂受理)

Reprint requests to: Shigeo Funaki, M.D. Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine,
1-757 Asahimachi-dori, Niigata-shi, Niigata-ken 951-8122, Japan

(Received September 25, 1997 and accepted in revised form January 23, 1998)

る。今回、我々は1.75乳頭径の乳頭周囲リング(1.75乳頭径リング)上、および垂直方向と水平方向の乳頭縁からの距離が平均して0.8mmの乳頭周囲リング(0.8mmリング)上の2つの異なる部位でRNFLTを測定し、RNFLTと年齢の相関の、測定部位による差異について検討した。

II 対象および方法

対象は正常60例120眼で、男性31例62眼、女性29例58眼である。年齢は23~75歳、平均年齢は 48.4 ± 16.2 (±標準偏差)歳で、20~70代まで各年代とも10例20眼ずつである。対象はすべて有志者で、検査の目的と意義についてインフォームド・コンセントを得た後に検査を行った。今回の対象は、全例とも以下の基準を満たしている。糖尿病、高血圧などの全身的異常を認めず、眼科的にも特記すべき疾患はなく、矯正視力は0.8以上。非接触型眼圧計(CT・50, トプコン社)を用いて測定した眼圧が21mmHg以下。ハンフリー視野計(Humphrey Instruments, 米国)による検査(中心24-2あるいは30-2プログラム)を受け、固視不良が20%以下、偽陽性、偽陰性がいずれも25%以内で、glaucoma hemifield testがoutside normal limitsでなく、mean deviation, pattern standard deviationがいずれも $p \geq 5\%$ 。全例の屈折値(等価球面度数)の平均は -0.85 ± 1.58 ($-4.75 \sim 2.25$)D、眼圧は平均 15.4 ± 2.4 ($11 \sim 21$)mmHg、mean deviationは平均 -0.07 ± 1.50 ($-3.22 \sim 2.50$)dB、corrected pattern standard deviationは平均 1.01 ± 0.74 ($0.00 \sim 3.48$)dBであった。

RNFLTの測定はNFA(version 2.1.15 alpha, Laser Diagnostic Technologies社, 米国)を用いて行った。本装置の基本的な原理、特徴の詳細は既に報告されている^{1)~5) 11)~13)}。RNFLTは複屈折性を有しており、偏光レーザーが網膜を通過する際に速度の異なる2つの反射光が生じる。2つの反射光の通過速度の違いはRNFLTと相関することから、NFAでは反射光の通過速度の違いによる偏光特性の変化を検出することにより、RNFLTを測定する。NFAは、偏光装置、偏光変調器、角膜偏光代償器、偏光検出器を有する共焦点レーザー走査型検眼鏡である。光源として波長780nmの近赤外ダイオードレーザーを用い、偏光変調器で変調された偏光レーザー光が眼底に照射され、スキャニングユニットで走査される。眼底からの反射光はビームスプリッターで照射光と分離され、偏光検出器に集められ、偏光検出器からの電気的出力信号はデジタル化された後、パーソナルコンピュータに保存され、以後の解析に用いられる。角膜による偏光の影響は角膜偏光代償器により減弱される。

実際の測定では被検者を光学部の前に座らせ、他眼で固視灯を固視させる。被検者の瞳孔領中央にレーザー光を当て、測定部位を液晶モニターで確認しながら決定し、

フォーカスと照射光強度を調整した後、測定を行う。データ測定は、 256×256 画素で構成される各網膜部位で行われ、トポグラフィックな画像として表示される。検査者が乳頭縁にはほぼ一致する楕円を決定した後、乳頭周囲の一定の径の楕円周上のRNFLTがコンピュータによって自動的に計算される。今回使用したNFAでは、dual detection systemを搭載することにより照射光強度が自動調整となり、したがって、これ以前のバージョンのNFAと比べて、検査者の誤差をより減少させることができる可能性がある。

今回のNFAによる検査は、すべて同一検査者が行い、無散瞳下で、乳頭を中心とした画角15度で行った。各眼とも3回ずつ測定し、得られた3つの画像を用いて作製したbaseline imageを解析に用いた。Baseline imageにおけるRNFLT測定値のdeviation averageは全例で8μm以下である。1.75乳頭径の乳頭周囲リング(1.75乳頭径リング)、および垂直方向と水平方向の乳頭縁からの距離が平均して0.8mmの乳頭周囲リング(0.8mmリング)の2つの異なるリング上における全周と上側、耳側、下側、鼻側部位別(各90度)のRNFLTの平均値を各々測定した(リング幅: いずれも10画素)。すなわち、0.8mmリングの垂直半径と水平半径の平均値は、乳頭の垂直半径と水平半径の平均値より0.8mm大きいことになる。以上の垂直半径と水平半径の算出は、Bengtssonら¹⁷⁾の式を使用し、眼軸長により倍率補正した後に行った。乳頭外側縁からリングまでの距離を過度に長く設定すると、画角15度の測定画面上からリングが逸脱する可能性を考慮し、今回は0.8mmという長さを任意に選択した。眼軸長の測定にはEcho Scan US-1600(ニデック社)を用いた。全対象の眼軸長の平均は 23.91 ± 1.02 ($21.54 \sim 27.17$)mmであった。

まず、対象60例の各症例から1眼を無作為に選択した60眼において、全周、上側、耳側、下側、鼻側のRNFLTの平均値と年齢との相関関係を検討した。次に、正常眼において上側/鼻側、下側/鼻側といった鼻側象限を基準としたRNFLTの比率が加齢に伴い減少したとのTjon-Fo-Sangら⁷⁾の報告を参考とし、今回、鼻側に対する全周のRNFLTの平均値比(以下、RNFLT比)を算出し、この比と年齢との相関についても検討した。さらに、同一症例において、加齢によるRNFLTの平均値の変化の左右差を検討するために、“左右眼のRNFLTの平均値の差の絶対値/左右眼のRNFLTの平均”の比(以下、RNFLTの左右差/平均)と年齢の相関についても検討した。最後に、“左右眼のRNFLT比の差の絶対値/左右眼のRNFLT比の平均”の比(以下、RNFLT比の左右差/平均)と年齢との相関についても検討した。

相関係数の算出には直線回帰分析を用い、 $p < 0.05$ を統計学的有意とし、 $p < 0.1$ を傾向ありとした。

III 結 果

1.75 乳頭径リングと乳頭外側縁との距離(垂直方向と水平方向の平均)は平均 0.62 ± 0.08 mm で、一方、0.8 mm リングは平均して 1.98 ± 0.12 乳頭径の大きさであった。1.75 乳頭径リング上の RNFLT の平均値は、全周で $62.5 \pm 12.5 \mu\text{m}$ 、上側で $78.3 \pm 17.8 \mu\text{m}$ 、耳側で $39.9 \pm 8.4 \mu\text{m}$ 、下側で $80.0 \pm 16.4 \mu\text{m}$ 、鼻側で $51.6 \pm 12.7 \mu\text{m}$ であった。0.8 mm リング上の RNFLT の平均値は全周で $46.7 \pm 9.8 \mu\text{m}$ 、上側で $58.5 \pm 13.9 \mu\text{m}$ 、耳側で $29.8 \pm 6.4 \mu\text{m}$ 、下側で $59.4 \pm 12.4 \mu\text{m}$ 、鼻側で $38.4 \pm 9.8 \mu\text{m}$ であった。

眼軸長と全周の RNFLT の平均値との相関係数は、1.75 乳頭径リングでは 0.138 ($p=0.293$)、0.8 mm リングでは 0.162 ($p=0.216$) であり、屈折値(等価球面度数)と全周の RNFLT の平均値との相関係数は 1.75 乳頭径リングでは -0.147 ($p=0.262$)、0.8 mm リングでは -0.152 ($p=0.246$) といずれも有意な相関を認めなかった。

図 1 に全周の RNFLT の平均値と年齢との相関関係を示す。相関係数は 1.75 乳頭径リングでは -0.103 ($p=0.434$)、0.8 mm リングでは -0.106 ($p=0.420$) で、いずれも有意な関係はみられなかった。上側、耳側、下側、鼻側の RNFLT の平均値と年齢との相関関係を表 1 に示す。1.75 乳頭径リングと 0.8 mm リングの両者で、RNFLT の平均値はいずれの部位においても年齢と有意に相関しなかった。

図 2 に RNFLT 比と年齢との相関を示す。1.75 乳頭径リングと 0.8 mm リングの両者において RNFLT 比の平均値は 1.23 ± 0.12 であった。相関係数は 1.75 乳頭径リングでは -0.333 ($p=0.009$)、0.8 mm リングでは -0.370 ($p=0.004$) といずれも加齢に伴う有意な RNFLT 比の減

表 1 年齢(X)と上側、耳側、下側、鼻側の網膜神経線維層厚(RNFLT)(Y)との相関関係

	1.75 乳頭径リング (n = 60)	0.8 mm リング (n = 60)
上側	$R = -0.078$ ($P = 0.554$) $Y = -0.085X + 82.382$	$R = -0.055$ ($P = 0.676$) $Y = -0.047X + 60.762$
耳側	$R = -0.152$ ($P = 0.247$) $Y = -0.078X + 43.655$	$R = -0.154$ ($P = 0.240$) $Y = -0.061X + 32.708$
下側	$R = -0.207$ ($P = 0.113$) $Y = -0.210X + 90.203$	$R = -0.210$ ($P = 0.108$) $Y = -0.161X + 67.166$
鼻側	$R = 0.053$ ($P = 0.688$) $Y = 0.041X + 49.632$	$R = -0.061$ ($P = 0.643$) $Y = -0.037X + 36.633$

少を認めた。相関係数の値は、1.75 乳頭径リングと 0.8 mm リングの間で有意差はみられなかった ($p=0.818$)。

図 3 に RNFLT の左右差/平均と年齢との関係について示す。1.75 乳頭径リング上の全周 RNFLT の平均値の左右差は平均 $8.0 \pm 5.7 \mu\text{m}$ 、RNFLT の左右差/平均は平均 0.14 ± 0.10 で、0.8 mm リング上の RNFLT の平均値の左右差は平均 $6.5 \pm 4.2 \mu\text{m}$ 、RNFLT の左右差/平均は平均 0.15 ± 0.10 であった。相関係数は 1.75 乳頭径リングでは 0.247 ($p=0.057$)、0.8 mm リングでは 0.234 ($p=0.072$) といずれも加齢に伴い、RNFLT の左右差/平均の増加傾向を認めた。相関係数の値は、1.75 乳頭径リングと 0.8 mm リングの間で有意差はみられなかった ($p=0.944$)。

図 4 に RNFLT 比の左右差/平均と年齢との相関を示す。1.75 乳頭径リング上の RNFLT 比の左右差は平均 0.13 ± 0.09 、RNFLT 比の左右差/平均は平均 0.10 ± 0.07 で、0.8 mm リング上の RNFLT 比の左右差は平均 0.13 ± 0.10 、RNFLT 比の左右差/平均は平均 0.11 ± 0.08 であった。相関係数は 1.75 乳頭径リングでは 0.135 ($p=$

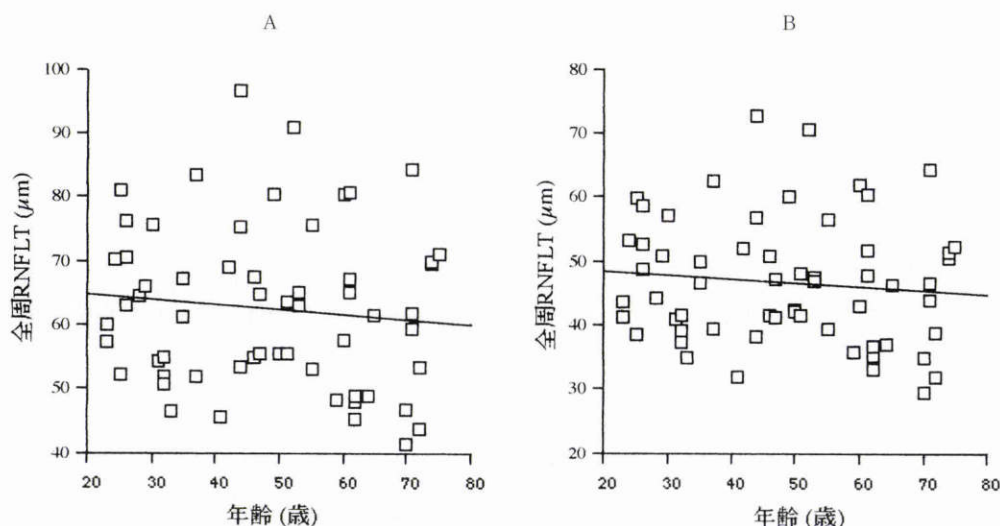


図 1 年齢(X)と全周の網膜神経線維層厚(RNFLT)(Y)との相関関係。

A: 1.75 乳頭径リング. $R = -0.103$, $P = 0.434$, $Y = -0.079X + 66.383$, $n = 60$. B: 0.8 mm リング. $R = -0.106$, $P = 0.420$, $Y = -0.064X + 49.770$, $n = 60$.

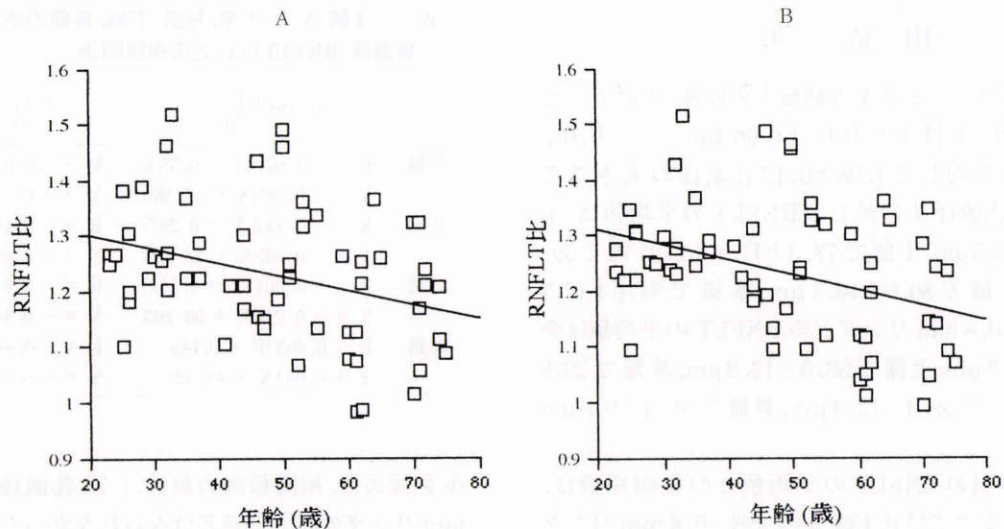


図2 年齢(X)とRNFLT比(Y)との相関関係.

A: 1.75 乳頭径リング. $R = -0.333$, $P = 0.009$, $Y = -0.002X + 1.350$, $n = 60$. B: 0.8 mm リング. $R = -0.370$, $P = 0.004$, $Y = -0.003X + 1.365$, $n = 60$.

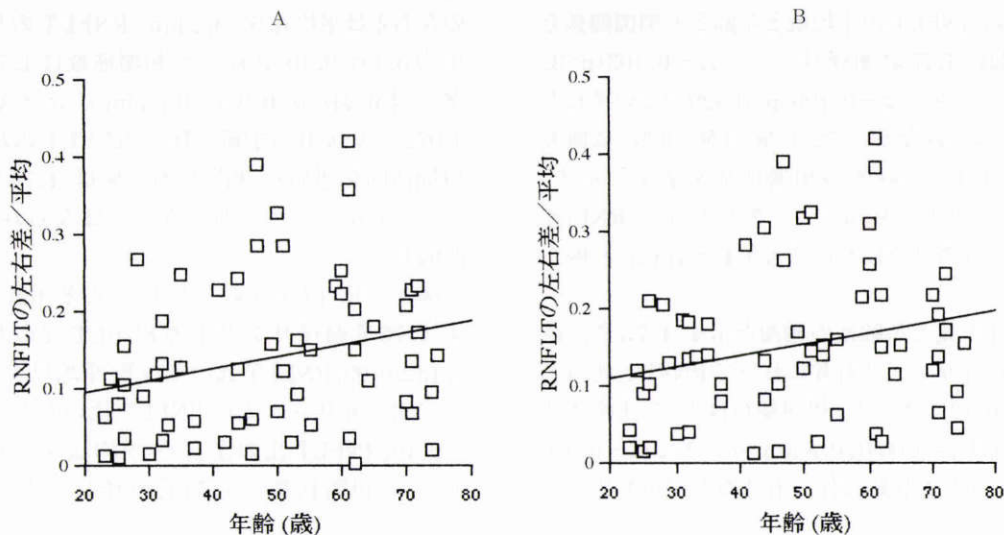


図3 年齢(X)と、RNFLTの左右差/平均(Y)との相関関係.

A: 1.75 乳頭径リング. $R = 0.247$, $P = 0.057$, $Y = 0.002X + 0.063$, $n = 60$. B: 0.8 mm リング. $R = 0.234$, $P = 0.072$, $Y = 0.001X + 0.080$, $n = 60$.

0.304), 0.8 mm リングでは 0.143 ($p = 0.276$) といずれも有意な相関を認めなかった.

IV 考 按

今回の検討では、1.75 乳頭径リングと 0.8 mm リングのいずれの部位の測定においても、上側、下側で RNFLT の平均値が厚く、耳側、鼻側で薄いという過去の報告^{2) 4) 10) 14) 15)}と一致する結果が得られた。また今回、眼軸長および屈折値と全周の RNFLT の平均値との間に、1.75 乳頭径リング、0.8 mm リングのいずれの部位の測定においても有意な相関を認めなかったが、これは Chi ら⁴⁾の報告結果と合致する。

視神経線維は、組織学的に、年間 4,000～6,723 本脱落

すると報告^{18)~22)}され、また、NFA を用いた臨床的検討により、RNFLT の平均値は加齢に伴い菲薄化することが報告^{2) 4) 7)}されている。しかし、Repka ら²³⁾は組織学的検討を行い、同世代でも視神経線維数には個体差が多く、年齢と視神経線維数の間には有意な相関関係がみられなかったと報告している。今回、RNFLT の平均値と年齢との関係について検討したところ、1.75 乳頭径リングと 0.8 mm リングのいずれの部位の測定においても有意な相関関係は認められなかった。しかし、Chi ら⁴⁾は正常 75 眼を対象として NFA を用い、1.5 乳頭径の乳頭周囲リング上で RNFLT を測定し、加齢に伴う有意な RNFLT の菲薄化を認めたと報告している。Chi ら⁴⁾の報告結果と我々の検討結果の相違の原因は明らかではないが、今回の検討

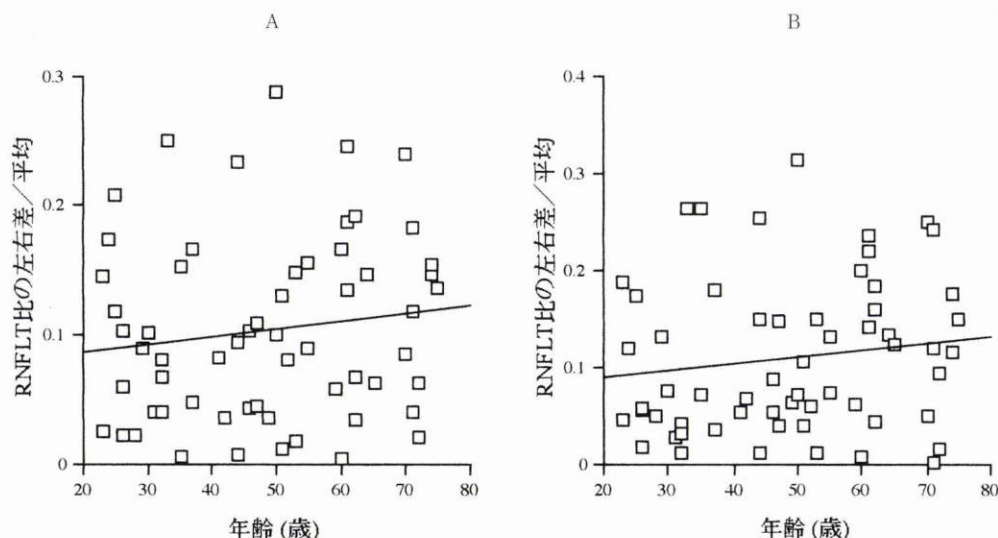


図4 年齢(X)と、RNFLT 比の左右差/平均(Y)との相関関係。

A: 1.75 乳頭径リング. $R=0.135$, $P=0.304$, $Y=0.001X+0.075$, $n=60$. B: 0.8 mm リング. $R=0.143$, $P=0.276$, $Y=0.001X+0.076$, $n=60$.

では症例数が少なかったために有意な相関が見出されなかった可能性もあり、今後さらに症例数を増加させ、再検討を行う予定である。しかし、過去の NFA を用いた検討でも個体間における RNFLT の比較的大きなばらつきが示されているが²⁴⁾⁴⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾、今回の対象では、各年代で生来有する RNFLT の個体間のばらつきが比較的大きいため、加齢による RNFLT の有意な菲薄化が示されなかった可能性がある。視神経線維数は、胎生 16~17 週に約 3 百 70 万本のピークを示し、その後、網膜神経節細胞の減少に伴い、その数は、胎生 29 週頃には約 10 万本にまで減少するが²⁴⁾、この胎生期の網膜神経節細胞の減少の個体差が、生後の視神経線維数の個体間のばらつきの原因として推定されている⁷⁾。

今回、さらに、Tjon-Fo-Sang ら⁷⁾の報告で、正常眼において上側/鼻側、下側/鼻側といった RNFLT の鼻側象限を基準とした比率が加齢に伴い減少していることを参考にし、鼻側を基準とした RNFLT 比を算出し、RNFLT 比と年齢との関係について検討した。その結果、1.75 乳頭径リングと 0.8 mm リングのいずれの部位の測定においても、加齢に伴い、有意に RNFLT 比が減少していることが示された。この結果は、鼻側に対する全周の RNFLT 比を算出することにより、生来有する RNFLT の個体差がある程度補正されたため、加齢に伴う RNFLT の有意な菲薄化が示されたものであると推定している。今回の検討では加齢に伴う鼻側象限の RNFLT の平均値の有意な変化はみられなかったが、下側象限、鼻側象限の RNFLT も加齢により菲薄化するとの報告⁴⁾があり、したがって、鼻側を基準とする RNFLT の評価の是非については、今後さらに検討が必要である。また、RNFLT 比と年齢の相関の程度に関して、1.75 乳頭径リングと 0.8 mm リングの異なる部位の測定間に統計学的有意差を認めなかった

ことから、1.75 乳頭径リングと 0.8 mm リングは、RNFLT 比の加齢変化を同等に表すと考えられた。

正常眼の RNFLT は、同一症例でも左右差がみられ、Schuman ら²⁵⁾は正常眼における左右眼間の RNFLT の相関係数は、上側で 0.59 ($p=0.003$)、耳側で 0.31 ($p=0.15$)、下側で 0.52 ($p=0.01$)、鼻側で 0.05 ($p=0.80$)であったと報告し、Tjon-Fo-Sang ら⁷⁾は上側/鼻側、あるいは下側/鼻側の RNFLT の比の左右眼間の相関係数は、各々 0.40, 0.45 と中等度の相関しか示さなかったと報告し、これも胎生期の網膜神経節細胞の減少の差によるものと推察している。今回、我々は RNFLT の左右差/平均と年齢についての検討も行ったが、1.75 乳頭径リングと 0.8 mm リングのいずれの部位の測定においても、加齢に伴う RNFLT の左右差の増大傾向が認められた。この結果は、加齢に伴う RNFLT の菲薄化が左右で必ずしも同等でない可能性を示唆するが、1.75 乳頭径リングと 0.8 mm リングのいずれの部位の測定においても、RNFLT 比の左右差/平均と年齢との間には有意な相関は認めなかったことから、加齢による RNFLT の左右差の変化は明らかではなく、今後さらに検討が必要である。

結論として、個体間でのばらつきが比較的大きいものの、RNFLT は加齢に伴い菲薄化しており、1.75 乳頭径リング、0.8 mm リングの両測定部位から得られる RNFLT は、これら正常眼における加齢変化をほぼ同等に表すと考えられた。

文 献

- 1) Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A, Quigley H, Shaw B, Reiter K: Histopathologic validation of Fourier-ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. Arch Ophthalmol 108: 557-560, 1990.

- 2) Weinreb RN, Shakiba S, Zangwill L: Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 119: 627—636, 1995.
- 3) Weinreb RN, Shakiba S, Sample PA, Shahrokni S, van Horn S, Garden VS, et al: Association between quantitative nerve fiber layer measurement and visual field loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 120: 732—738, 1995.
- 4) Chi Q-M, Tomita G, Inazumi K, Hayakawa T, Ido T, Kitazawa Y: Evaluation of the effect of aging on the retinal nerve fiber layer thickness using scanning laser polarimetry. *J Glaucoma* 4: 406—413, 1995.
- 5) 白柏基宏, 阿部春樹, 沢口昭一: 緑内障における網膜神経線維層厚と視野障害の関係. *あたらしい眼科* 13: 597—599, 1996.
- 6) Niessen AGJE, van den Berg TJTP, Langerhorst CT, Greve EL: Retinal nerve fiber layer assessment by scanning laser polarimetry and standardized photography. *Am J Ophthalmol* 121: 484—493, 1996.
- 7) Tjon-Fo-Sang MJ, de Vries J, Lemij HG: Measurement by nerve fiber analyzer of retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects and patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 122: 220—227, 1996.
- 8) Junghardt A, Schmid MK, Schipper I, Wildberger H, Seifert B: Reproducibility of the data determined by scanning laser polarimetry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 234: 628—632, 1996.
- 9) Anton A, Zangwill L, Emdadi A, Weinreb RN: Nerve fiber layer measurements with scanning laser polarimetry in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 115: 331—334, 1997.
- 10) Poinosawmy D, Fontana L, Wu JX, Fitzke FW, Hitchings RA: Variation of nerve fibre layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 81: 350—354, 1997.
- 11) 白柏基宏, 阿部春樹, 沢口昭一: 緑内障における視野障害と網膜神経線維層厚. *臨眼* 50: 269—272, 1996.
- 12) 白柏基宏, 阿部春樹, 沢口昭一, 船木繁雄: 緑内障におけるhigh-pass resolution perimetryのneural capacityと網膜神経線維層厚の関係. *あたらしい眼科* 14: 423—425, 1997.
- 13) 白柏基宏, 阿部春樹, 沢口昭一, 船木繁雄: 緑内障におけるhigh-pass resolution perimetryのneural capacityと網膜神経線維層厚. *臨眼* 51: 335—338, 1997.
- 14) Radius RL: Thickness of the retinal nerve fiber layer in primate eyes. *Arch Ophthalmol* 98: 1625—1629, 1980.
- 15) Quigley HA, Addicks EM: Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Arch Ophthalmol* 100: 807—814, 1982.
- 16) Varma R, Skaf M, Barron E: Retinal nerve fiber layer thickness in normal human eyes. *Ophthalmology* 103: 2114—2119, 1996.
- 17) Bengtsson B, Krakau CE: Correction of optic disc measurements on fundus photographs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 230: 24—28, 1992.
- 18) Jonas JB, Schmidt AM, Muller-Bergh JA, Schlotzer-Schrehardt UM, Naumann GOH: Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33: 2012—2018, 1992.
- 19) Mikelberg FS, Drance SM, Schulzer M, Yidegiligne HM, Weis MM: The normal human optic nerve. Axon count and axon diameter distribution. *Ophthalmology* 96: 1325—1328, 1989.
- 20) Balazsi AG, Rootman J, Drance SM, Shulzer M, Douglas GR: The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol* 97: 760—766, 1984.
- 21) Johnson BM, Miao M, Sadun AA: Age-related decline of human optic nerve axon populations. *Age* 10: 5—9, 1987.
- 22) Jonas JB, Muller-Bergh JA, Schlotzer-Schrehardt UM, Naumann GOH: Histomorphometry of the human optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31: 736—744, 1990.
- 23) Repka MX, Quigley HA: The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter. *Ophthalmology* 96: 26—32, 1989.
- 24) Provis JM, van Driel D, Billson FA, Russell P: Human fetal optic nerve: Overproduction and elimination of retinal axons during development. *J Comp Neurol* 238: 92—100, 1985.
- 25) Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut-Kloizman T, Lin CP, et al: Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 113: 586—596, 1995.