

Laser *in situ* keratomileusis 施行後の網膜感度の低下

王 帆¹⁾²⁾, 庄司 信行³⁾, 清水 公也²⁾, 河合 裕美²⁾
 長山 裕二²⁾, 久保 祐輔²⁾, 長田 さやか⁴⁾

¹⁾吉林大学中日聯誼医院眼科, ²⁾北里大学医学部眼科学教室

³⁾北里大学医療衛生学部視覚機能療法学, ⁴⁾八尾総合病院眼科

要 約

目的: Laser *in situ* keratomileusis (LASIK) 術中の高眼圧による網膜神経節細胞に対する影響を Frequency Doubling Technology (FDT) を用いて検討した。

対象と方法: 正常近視眼 15 例 27 眼を対象とし, LASIK の術前と術後 2, 24 時間, 1 週間に FDT 閾値測定プログラム N-30 を用いて視野測定を行った。19 か所の測定部位の網膜感度, mean deviation (MD) 値, pattern standard deviation (PSD) 値を術前後で比較した。

結果: すべての測定部位の網膜感度と MD 値は術

後 2 時間で有意に低下したが, 24 時間では測定部位の一部と MD 値は有意に上昇した。術後 1 週間には正常化した。PSD 値は 2 時間で有意に上昇したが, 24 時間以降正常化した。

結論: LASIK 術中の高眼圧は, 一過性に網膜 M 細胞系の機能障害を来す可能性がある。(日眼会誌 107 : 355-362, 2003)

キーワード: LASIK, 網膜神経節細胞, FDT, 高眼圧, 網膜 M 細胞系

Transient Dysfunction of the Retinal Ganglion Cells of after Laser *In Situ* Keratomileusis

Fan Wang¹⁾²⁾, Nobuyuki Shoji³⁾, Kimiya Shimizu²⁾, Hiromi Kawai²⁾
 Yuji Nagayama²⁾, Yusuke Kubo²⁾ and Sayaka Nagata⁴⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, China-Japan Union Hospital, Ji Lin University

²⁾Department of Ophthalmology, Kitasato University, School of Medicine

³⁾Department of Orthoptics and Visual Science, Kitasato University, School of Allied Health Science

⁴⁾Department of Ophthalmology, Yatsuo General Hospital

Abstract

Purpose : To evaluate the influence of high intraocular pressure (IOP) on the retinal ganglion cell function induced by suction during laser *in situ* keratomileusis (LASIK) using Frequency Doubling Technology (FDT).

Methods : Twenty-seven eyes of 15 patients were studied. Threshold values of 19 targeted areas, mean deviation (MD), and pattern standard deviation (PSD) were measured before LASIK, and 2 hours, 1 day, and 1 week after LASIK. These parameters obtained by N-30 program of FDT were compared between before and after LASIK.

Results : Significant decrease of MD and threshold value in all areas was recognized at 2 hours, but MD and threshold value in 6 of the 19 areas show-

ed significant increase at 24 hours. Significant increase of PSD value at 2 hours was recognized. After 7 days, there were no significant differences in any parameters between before and after LASIK.

Conclusion : These results indicated that a transient dysfunction of the magnocellular pathway might be induced by high IOP during LASIK procedure.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 107 : 355-362, 2003)

Key words : LASIK, Retinal ganglion cell, FDT, High intraocular pressure, The magnocellular pathway

別刷請求先: 〒228-8555 相模原市北里 1-15-1 北里大学医療衛生学部視覚機能療法学 庄司 信行
 (平成 13 年 10 月 11 日受付, 平成 14 年 12 月 16 日改訂受理)

Reprint requests to: Nobuyuki Shoji, M.D. Department of Orthoptics and Visual Science, Kitasato University, School of Allied Health Science, 1-15-1 kitasato, Sagamihara 228-8555, Japan

(Received October 11, 2001 and accepted in revised form December 16, 2002)

I 緒 言

Laser *in situ* keratomileusis(以下, LASIK)は, エキシマレーザーを用いて角膜の屈折力を変化させることによって, 屈折異常を矯正する手術方法^{1)~4)}で, 従来の photorefractive keratectomy (PRK) と異なり, レーザー照射の前に角膜フラップを作ることによって Bowman 膜を温存し, 角膜実質のみに照射することが特徴と考えられている. この違いによって, 術後の疼痛の軽減や流涙の軽減, 術後視力の早期安定および長期安定化が得られるようになったと考えられている¹⁾. 一方, 角膜フラップを作製することに伴う LASIK 特有の合併症もみられ, フラップの異常や照射ずれ, 上皮の迷入などが知られている^{5)~7)}. こうした合併症を防ぐ方法として, 精密なケラトームを用いるだけでなく, 吸引リングによる強固な眼球固定が重要ともいわれる²⁾⁵⁾⁸⁾. そのため, 眼球自体には 65 mmHg 以上, 中には 100 mmHg 以上の圧が負荷され⁸⁾, 角膜フラップが作製されるまでの数十秒間, 視神経乳頭は高眼圧の負荷を受けることになる. 実際, 患者によっては吸引リングによる加圧開始時から暗黒感を自覚することがあり, 操作中の眼底血流の停止, つまり一過性の虚血が推測される. これまでにも, 網膜中心動脈閉塞症, 網膜中心あるいは分枝静脈閉塞症, 網膜下出血, Bruch 膜破裂などの報告例⁹⁾⁹⁾が知られている. しかしながら, この高眼圧による視神経への影響に関する検討はあまり多くない^{9)~13)}. 中には LASIK の高眼圧による視神経の萎縮あるいは神経線維層の菲薄化などの形態的变化に関する検討はいくつか散見されるものの^{10)~13)}, 網膜神経節細胞に機能的な異常が生じるか否かに関する検討はない.

一方, Frequency Doubling Technology(以下, FDT)は, 網膜神経節細胞の中でも magnocellular 系(M細胞系)の機能を評価する検査方法として注目されている^{14)~17)}. また, 早期緑内障では M 細胞系が障害されやすいといわれ^{18)~23)}, さらに M 細胞系はその余剰性が少ないことから, FDT を用いることによって, 緑内障性の視神経障害を早期に検出できるのではないかと期待されている^{16)17)24)~26)}. したがって, もし LASIK 術中の高眼圧によって神経節細胞に機能障害が生じるならば, M 細胞系の機能障害が早期に現れ, この変化は FDT によって検出される可能性が考えられる.

そこで, 今回我々は LASIK 術中の高眼圧によって神経節細胞に機能障害が生じるか否かを検討するために, FDT を用いて LASIK 施行患者の網膜感度を測定した.

II 方 法

1999 年 11 月から 2000 年 2 月の間に, 近視に対する矯正手術を希望し, 北里大学病院眼科および八尾総合病院眼科で LASIK を施行することになった 15 例 27 眼

(男性 7 例 12 眼, 女性 8 例 15 眼)を対象とした. 平均年齢は 33.3 ± 9.2 (平均値 \pm 標準偏差) 歳 (20~50 歳), 術前の屈折異常 (球面度数 + 円柱度数/2) は -6.96 ± 2.30 (平均値 \pm 標準偏差) D ($-3.75 \sim -12.25$ D) である. LASIK の術式は鈴木²⁾が報告したとおりであり, 2 つの施設において同一の術者 (SS) が手術を施行した. なお, 視力障害を来すと考えられる他の疾患を有する患者は, 日本眼科学会による「屈折矯正手術に対する答申」に基づいて除外した²⁷⁾. また, LASIK の術前に測定した FDT において, スクリーニング・プログラム C-20-1 測定時に 1 か所でも異常がみられた場合も対象から除外した.

測定項目は, 遠方裸眼視力, 遠方矯正視力および FDT (Welch Allyn/Humphrey Zeiss 社製) における全点閾値測定プログラム N-30 を用いて網膜感度を測定した. FDT は術前, 術後 2, 24 時間, 1 週間に測定した. なお, 術後 2 時間の測定時点において, 流涙や痛みによって開眼が困難となり, 視力測定が不可能と考えられた症例は対象から除外した. 測定時には, -7 D を超える高度の近視では完全遠方矯正し, より弱度の近視眼では裸眼で測定した¹⁷⁾. 検討項目は, 視野測定点 19 点の閾値, mean deviation (MD), pattern standard deviation (PSD) とし, 術前値と各測定時点での結果を比較した. なお, 固視不良, 偽陽性, 偽陰性が 1 までの場合を信頼性の高い結果として採用した.

視野の評価方法は以下の通りとした. まず, 各測定部位 19 点のそれぞれの閾値, MD 値, PSD 値を術前と術後 2, 24 時間および 1 週間とで比較した (Wilcoxon 符号付順位和検定). また, 吸引時間, すなわち吸引リングを装着し, 眼圧負荷がかかり始めてから終わるまでの時間 (秒) と, 術後 2 時間の MD 値, PSD 値との相関を検討した (Spearman 順位相関係数). 有意水準 5% 以下を有意差ありと判定した. なお, 当院では術直後に約 1 時間の安静をとらせ, その後の診察や視力検査を行うと, FDT 測定を行えたのがおよそ術後 2 時間前後であること, また外来手術であるため, より長時間の待機は患者の負担が大きくなることを考慮した結果, LASIK 術後の初回の測定時間を 2 時間と設定した.

なお, 同時期に PRK を施行した 2 例 2 眼に対しても同様の測定を術前, 術後 2, 24 時間でを行い, LASIK 施行眼の結果と比較した.

III 結 果

視力の変化は図 1 の通りである. 裸眼視力に関しては, 術前はすべての症例で 0.1 未満であったが, 術後 2 時間ですべての症例で改善がみられた. 術後 1 週間では, 1.0 以上が 74.1%, 0.6~0.9 が 22.2%, 1 例のみが 0.3 であった. 矯正視力に関しては, 術前では 1 例 (球面度数 -10.0 D, 円柱度数 -2.5 D) のみ 0.9 で, そ

他の症例は 1.0 以上であった。術後 2 時間では 1.0 以上得られた症例はなく、66.7% が 0.6~0.9, 残りの症例は 0.1~0.5 の範囲内であった。しかし、術後 24 時間には 2 例を除いて 1.0 以上、術後 1 週間では 1 例を除いて 1.0 以上の矯正視力が得られた。なお、1.0 に満たな

dB) と比べて 2 時間(-3.96±3.03 dB) では有意に低下したが、24 時間(-0.58±1.84 dB) は逆に有意に上昇した(図 6)。いずれも術後 1 週間(-0.81±2.02 dB) では有意差はなくなった。PSD に関しては、2 時間値(4.54±1.44 dB) のみ術前値(3.87±0.92 dB) と比較して有意

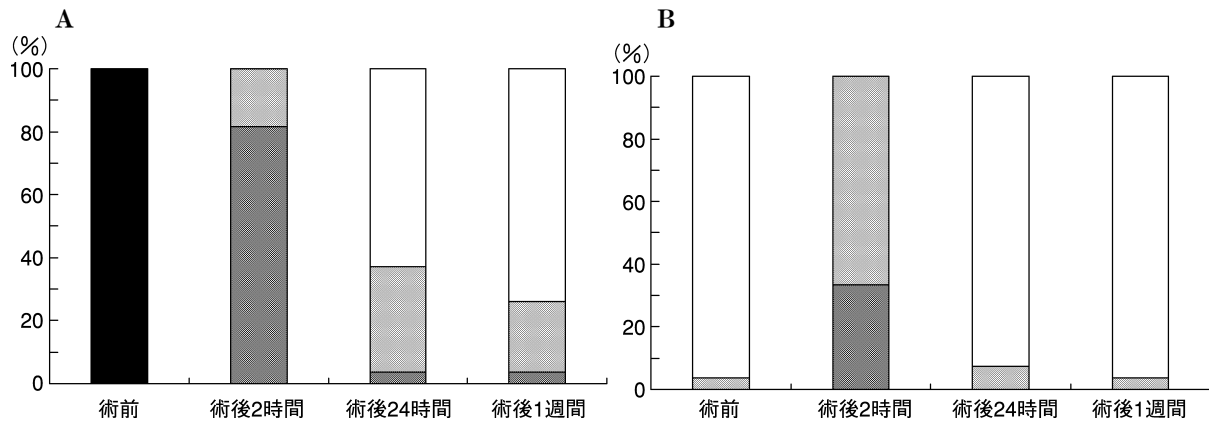


図 1 裸眼視力の経時的変化。

A : 裸眼視力。術前は全症例 0.1 未満であったが、術後 2 時間から向上し、1 週間では 74.1% で 1.0 以上、22.2% で 0.6~0.9, 0.1~0.5 は 1 眼のみ(3.7%)であった。

B : 矯正視力。術後 2 時間で全症例 1.0 未満に低下したが、1 週間では 1 例のみ 0.9 で、その他の症例は 1.0 以上の矯正視力が得られた。

□ : 1.0 以上, ■ : 0.6~0.9, ■ : 0.1~0.5, ■ : 0.1 未満

かった 1 例は術後 1 か月以降 1.0 以上の矯正視力が得られている。PRK 施行 2 例に関しては、術前視力は 0.05 (0.7) と 0.08 (1.2), 術後 2 時間は 0.2 (0.4) と 0.15 (0.3), 24 時間は 0.4 (0.5) と 0.2 (0.6) であった。

FDT の結果を図 2~5 に示す。まず閾値については、術前値(図 2)に比べて術後 2 時間では 19 か所すべての測定部位で有意な悪化がみられた(図 3)。24 時間では閾値が術前値に回復しただけでなく、6 か所では有意に上昇した(図 4)。術後 1 週間では有意差はなくなった(図 5)。MD は術前値 (-1.37±1.68(平均値±標準偏差)

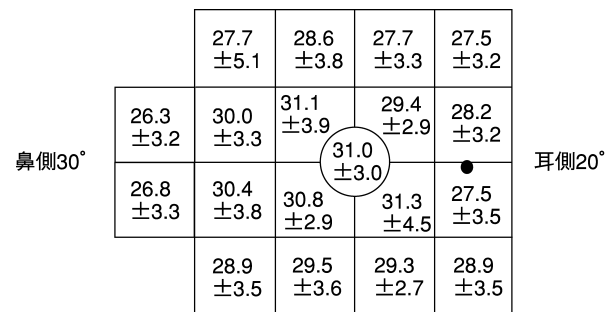


図 2 各測定部位における平均網膜感度(術前)。平均値±標準偏差(n=27), 単位 dB。

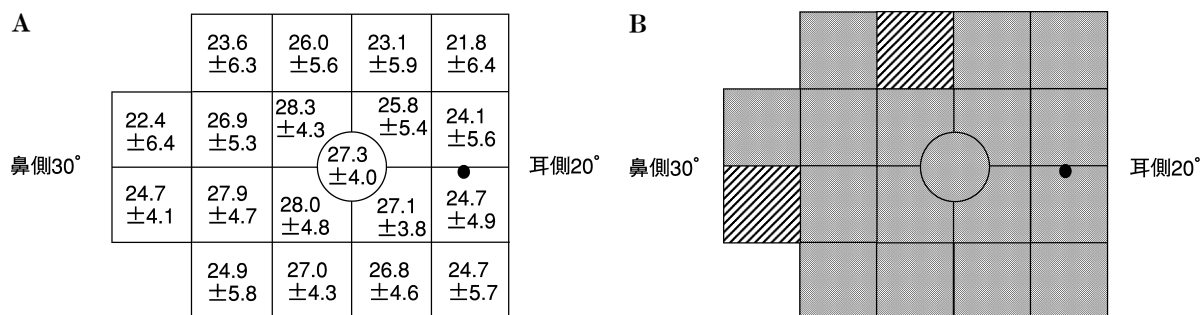


図 3 各測定部位における平均網膜感度と有意差検定(術後 2 時間)。

A : 網膜感度。平均値±標準偏差(n=27), 単位 dB。

B : 術前値との有意差検定(Wilcoxon 符号順位検定)。

■ : p<0.01, ■ : p<0.05。すべての測定部位において、術前の網膜感度に比べて有意な低下がみられた。

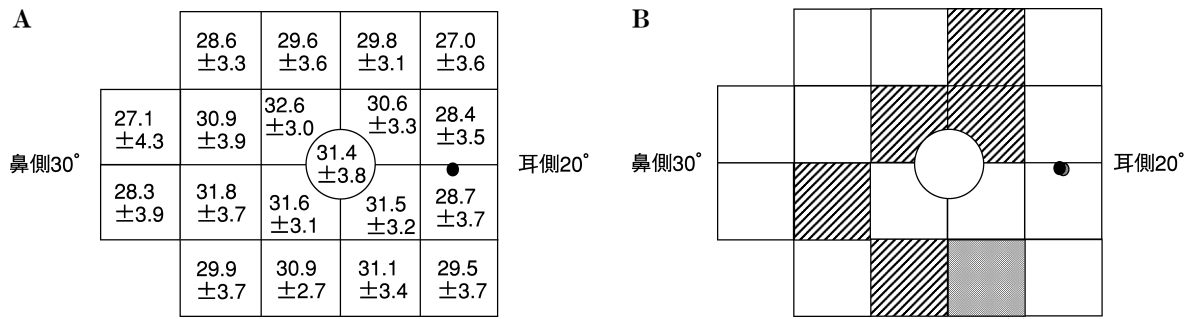


図 4 各測定部位における平均網膜感度と有意差検定(術後 24 時間).

A : 網膜感度. 平均値±標準偏差 (n=27), 単位 dB.

B : 術前値との有意差検定 (Wilcoxon 符号順位検定).

■ : p<0.01, ▨ : p<0.05. 19 か所の測定部位のうち, 6 か所で術前と比べて網膜感度の有意な上昇があった.

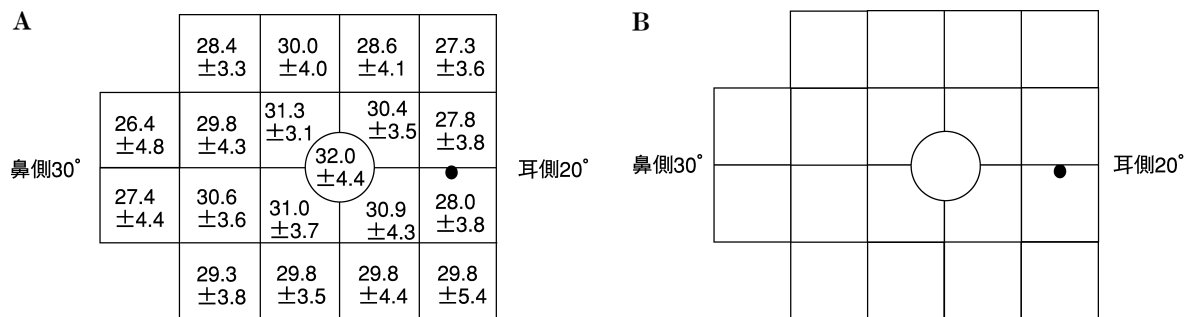


図 5 各測定部位における平均網膜感度と有意差検定(術後 1 週間).

A : 網膜感度. 平均値±標準偏差 (n=27), 単位 dB.

B : 術前値との有意差検定 (Wilcoxon 符号順位検定).

すべての測定部位の網膜感度は, 術前と有意差がみられなくなった.

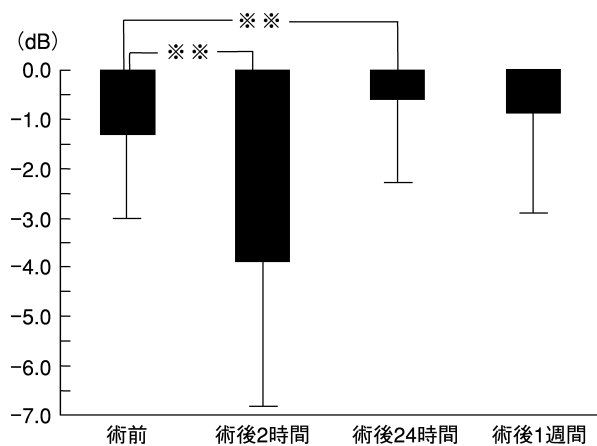


図 6 Mean deviation (MD) 値の経時的変化.

術前値と比べて, 術後 2 時間では有意に低下したが, 24 時間では逆に有意に上昇した. 1 週間では有意差はみられなくなった.

平均値±標準偏差 (n=27). ※※ : p<0.01 (Wilcoxon 符号順位検定)

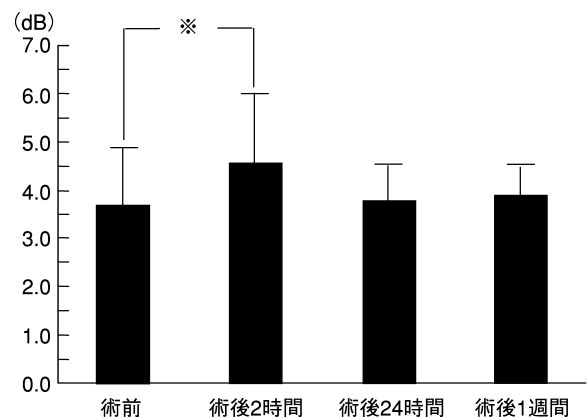


図 7 Pattern standard deviation (PSD) 値の経時的変化.

術前値と比べて, 術後 2 時間では有意に上昇したが, 24 時間以降有意差はみられなくなった.

平均値±標準偏差 (n=27). ※ : p<0.05 (Wilcoxon 符号順位検定)

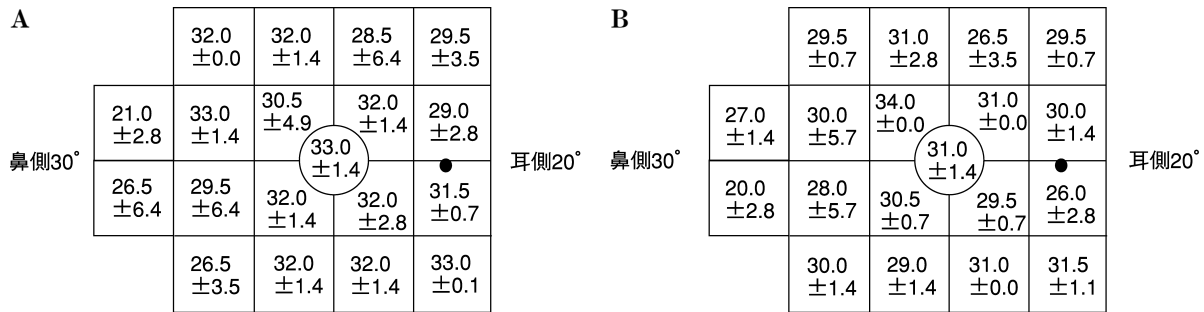


図 8 Photorefractive keratectomy (PRK)施行眼の網膜感度.

A：術前，B：術後 2 時間．LASIK 施行後 2 時間値 (図 3 a) のような低下はほとんどみられなかった．平均値±標準偏差 (n=2)，単位 dB.

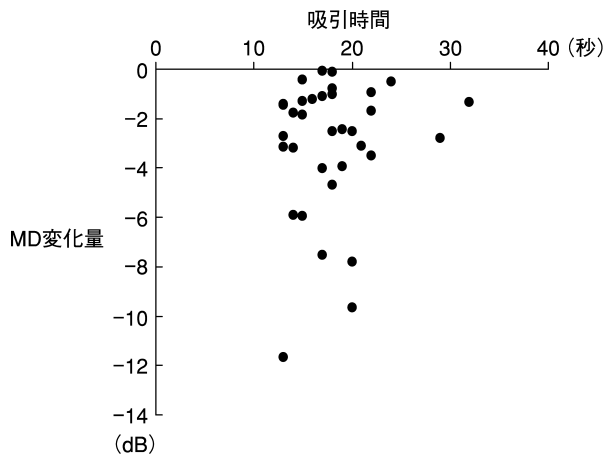


図 9 吸引時間と MD 値 (術後 2 時間) の変化量の相関. MD 変化量 (術後 2 時間 MD 値 - 術前 MD 値) と吸引時間の相関を検討したが，有意な相関は得られなかった (Spearman 相関係数). n=27.

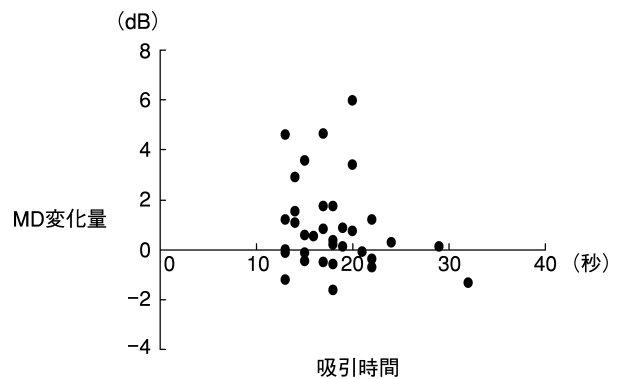


図 10 吸引時間と PSD 値 (術後 2 時間) の変化量の相関.

PSD 変化量 (術後 2 時間 PSD 値 - 術前 PSD 値) と吸引時間の相関を検討したが，有意な相関は得られなかった (Spearman 相関係数). n=27.

に上昇した (図 7)．術後 1 週間 (3.83 ± 0.65 dB) では有意差はなくなった．PRK 施行例に関しては，やはり有意差検定は行えなかったが，閾値に関しては図 8 に示した通り，LASIK 施行例のような低下はほとんどみられなかった．なお MD 値は，術前 0.04 ± 2.28 dB，2 時間値 -0.93 ± 0.98 dB，24 時間値 0.05 ± 0.62 dB であった．

LASIK 施行例では，高眼圧の負荷がかかっている時間，つまり吸引時間と MD，PSD の 2 時間値に関しては，いずれも有意な相関はみられなかった (図 9，10)．

IV 考 按

LASIK 術中の高眼圧に関する検討では，LASIK 後に nerve fiber analyzer (GDx) を用いて神経線維層厚を測定した報告^{10)~12)}や Heidelberg Retina Tomograph (HRT) を用いて視神経乳頭形状を観察した報告¹³⁾がある．GDx を用いた検討では，LASIK 術後に神経線維層厚が薄くなるとする報告¹¹⁾がある一方，治療による角膜の光学的な変化が測定結果に影響を及ぼすため，術前後の線維層厚の比較は困難とする報告¹²⁾もある．また，片眼に交感神経 α_2 受容体作動薬点眼薬 (brimonidine, Al-

lergan 社) を片眼に偽薬を術前後に約 2 週間点眼させ，LASIK 術後の神経線維層厚を GDx で測定し，両眼を比較した報告¹⁰⁾もある．このときの LASIK 術中の吸引圧は 80~85 mmHg，吸引時間は全例 40 秒間とのことであり，吸引時間は我々の症例の約 2 倍である．結果は偽薬投与眼の方が，神経保護作用を有するといわれる交感神経 α_2 作動薬投与眼より有意に神経線維は薄かったと報告している．しかし，術前後の比較に関しては不明であり，また，点眼薬の神経保護効果についても検討が不十分と思われるが，LASIK 術中の高眼圧が神経線維に及ぼす可能性は否定できない．また，HRT を用いた検討¹³⁾は，正常眼 (正視眼 10 例 10 眼と -6 D 前後の近視眼 10 例 10 眼) に吸引リングをのせ，各被験者の眼圧に 20~25 mmHg 程度加えた吸引圧をかけながら，HRT を用いて視神経乳頭の形状解析を試みたものである．非加圧時に比べて加圧時には，乳頭の陥凹面積や陥凹容積などに有意な増加がみられたと報告している．しかし，この報告における眼圧は，せいぜい 40 mmHg 程度で，実際の LASIK での眼圧より低い．また，加圧時間が 2~3 分と，通常の LASIK 施行時より長いものの，加圧終了時に乳頭形状が回復するか否か，あるいはその

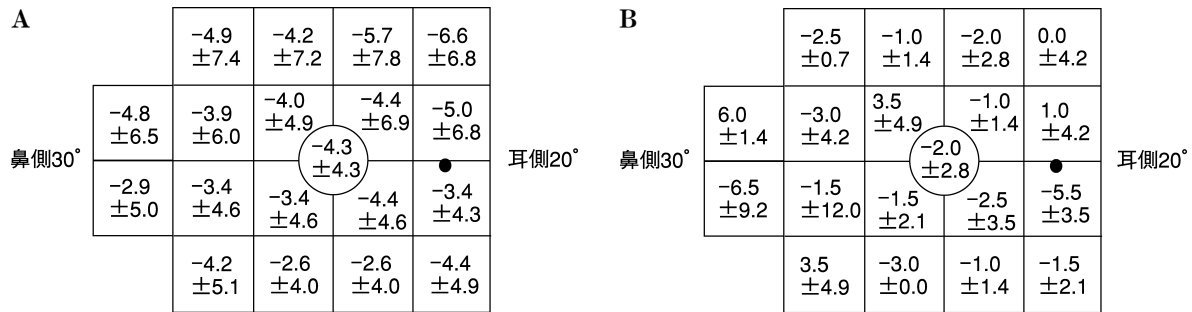


図 11 術前と術後 2 時間の閾値の変化量。

各測定部位における，網膜感度の変化量(術後 2 時間値－術前値)の平均，平均値±標準偏差 (n=27)，単位 dB。

A：LASIK 施行眼，MD 値の変化量は -3.10 ± 2.84 dB であった。

B：PRK 施行眼，MD 値の変化量は -0.97 ± 1.30 dB であった。

後経時的に乳頭形状に変化が生じるのかどうかなどの検討はされていない。いずれにしても，これらの報告は形態的变化の検討であり，果たして数十秒～数分間の眼圧負荷によって，1，2 か月のうちに神経線維や視神経乳頭の不可逆的な形態変化が起こり得るものかどうかという点に関しては，今後のさらなる検討が必要と思われる。

一方，視神経の機能的な変化に関する検討は，我々の調べた限りみられない。そこで，今回我々は網膜神経節細胞の障害を早期に検出することが可能で，緑内障早期発見に有望視されている FDT^{16)17)24)~26)}を用いることにより，LASIK 後の網膜神経節細胞の機能的変化を検討した。

その結果，術後 2 時間において，すべての測定部位の網膜感度と正常値からの感度低下の平均を示す MD が有意に低下し，正常パターンからの感度のばらつきを示す PSD は上昇した。術後 24 時間では，逆に一部の測定部位の網膜感度と全体の感度の平均が有意に上昇した。術後 1 週間にはすべての測定部位で網膜感度は正常化し，感度のばらつきも術前と同等になったことから，網膜感度の低下は一過性である可能性が推定された。

ただし，結果を解釈する上では，LASIK 術後の涙液や角膜の状況，屈折の変化の影響，測定時間など，FDT の結果に影響を与え得るいくつかの要因を検討しなければならない。そこで，前眼部に影響が少ない対照群として，高眼圧の負荷のみを行って LASIK を施行しない方法¹³⁾を応用できるかどうか検討した。しかし，この報告¹³⁾のように 40 mmHg 程度の眼圧負荷なら可能かもしれないが，実際の LASIK で生じるような 100 mmHg 近い負荷を加えて，FDT 測定のみを行うために適当な数の被験者を募ることは困難と考え，今回の検討では行わなかった。また，高眼圧の負荷を行わずに LASIK を施行することも検討したが，現時点では他の方法で眼圧を固定することが困難であり，吸引圧をかけずに正確な角膜フラップを作製する方法はない。そこで，同時期に当院で PRK を施行した近視患者 2 名で術前後の FDT

測定を試みた。もちろん術後の前眼部の状況は，PRK では上皮や Bowman 膜が失われており，角膜の状態は LASIK 後のそれとは異なる。しかし，一般に LASIK よりも PRK の方が術後の疼痛は高度で，涙も多い。視力の安定も PRK の方が遅いため，もし手術による涙や角膜の状況が FDT の結果に最も大きな影響をもたらすならば，LASIK よりも PRK 施行眼の方が結果は不良と推測される。しかし，PRK 施行 2 眼の術後 2 時間の網膜閾値(図 8 B)と LASIK を施行した 27 眼とを比較すると，症例数が少ないため統計学的な検討は行えないが，PRK 眼の方が全体的に良好と考えられる。また，術後 2 時間の閾値と術前の閾値の差を求め，LASIK 施行眼(図 11 A)と PRK 施行眼(図 11 B)の結果を比較したところ，ほとんどの測定部位で MD 値の低下量は PRK 群の方が小さかった。ちなみに，PRK 群の FDT 測定時の視力は，1 眼は 0.2(0.4)，もう 1 眼は 0.15(0.3)であり，LASIK 施行眼の術後 2 時間の幾何平均視力が 0.4(0.55)であったのと比べて決して視力が良かったわけではない。現時点では，当院における角膜屈折矯正手術の術式がほぼ全例 LASIK であり，PRK の適応症例を増やすことができなかったのが断定することはできないが，PRK の症例では，術後 2 時間の視力が LASIK 症例より劣っていたのにもかかわらず，網膜感度の低下は LASIK ほど顕著でない可能性が高いと考えられた。このことは，今回の結果に対する涙や角膜浮腫の影響を否定することはできないものの，LASIK 術中の眼圧負荷の方が，術後の前眼部の状態よりも FDT の結果に及ぼす影響が大きいことを推定するものとする。

今回の結果で興味深い点は，術後 2 時間で有意に低下した網膜感度が術後 24 時間で上昇し，1 週間後には術前値と差がみられなくなったことである。測定時の裸眼視力は，術後 2 時間より 24 時間の方が良好である。そのため，FDT 測定時の視力の向上に伴い，閾値が上昇した可能性も考えられるが，もしそうであれば，裸眼視力がさらに安定した 1 週間の時点で網膜感度が 24 時間より低下したことの説明がつかない。24 時間でなぜ感

度上昇したかは、同様の検討がないことからあくまで推測になるが、術直後に生じた神経節細胞の機能障害が回復の過程で代償的に機能亢進を生じて網膜感度が上昇し、1週間以内に術前の状態に復したのではないだろうか。前眼部の状態や視力が経時的に改善傾向を示していたのに対し、網膜感度の変化が必ずしも一致しなかったことは興味深い結果であり、いわば術後経過における視力と網膜感度の解離現象の機序に関しては、今後の検討が必要である。

次に、術中の高眼圧が網膜感度の低下をもたらすならば、加圧時間すなわち吸引時間と感度低下が相関する可能性が考えられる。そこで、吸引時間が長かった症例ほど網膜感度の低下が著明かどうかを調べるために吸引時間と感度低下の相関を検討したが、今回は相関がほとんどみられなかった(図 9, 10)。これは、神経節細胞の脆弱性に個人差がある可能性も否定できないが、実際の吸引圧がどの程度か、またマイクロケラトームによる角膜フラップ作製時の眼圧が実際どのように変化するかをモニターしなければ、視神経への圧負荷と視野感度の低下の相関を検討することは困難であろう。また、もう一つの解釈として、これまでの報告ではあまり吸引時間に関する報告がないため比較検討はできないが、Yavitz¹⁰⁾の報告では 40 秒であり、今回の平均 18 秒の吸引時間は決して長くはない。逆に経験の浅い術者の場合であれば、吸引時間がはるかに長くなることも十分考えられる。したがって、今回の視野感度低下は一過性であったが、LASIK の術中の状況、つまり吸引圧や吸引時間によっては感度低下の回復が遅れたり、あるいは低下が持続する可能性も考えられ、今後の検討が必要である。

患者側のリスクファクターとして、視神経乳頭の脆弱性が考えられ、特に強度近視眼は視神経乳頭が脆弱といわれている。そして、そのために近視眼は緑内障のリスクファクターといわれ²⁸⁾²⁹⁾、高眼圧により神経節細胞の障害は生じやすいと考えられる。実際、正常眼圧緑内障の家族歴を有する近視眼に対し LASIK を施行し、不可逆性の暗点が術後早期に生じたとの報告³⁰⁾もある。したがって、100 mmHg にも及ぶ術中の高眼圧が LASIK を施行した近視眼の神経節細胞に何らかの影響を与える可能性を否定することはできず、特に緑内障の家族歴がある場合など、緑内障発症の引き金になる可能性を今の時点で完全に否定することはできない。さらに、屈折矯正術後には眼圧が過小評価されることが知られており^{31)~37)}、角膜屈折矯正手術と緑内障の関連は、今後の大きな課題として長期的に検討すべきである。

文 献

1) Pallikaris IG, Siganos DS : Excimer laser *in situ* keratomileusis and photorefractive keratectomy for correction of high myopia. J Refract Corneal

Surg 10 : 498—510, 1994.
 2) 鈴木雅信 : レーザー屈折矯正手術 LASIK の基本. 眼科手術 13 : 511—515, 2000.
 3) 木下 茂 : レーザー屈折矯正手術—適応と実際 論点. 眼科手術 13 : 493. 2000.
 4) Gimbel HV, Basti S, Kaye GB, Ferensowicz M : Experience during the learning curve of laser *in situ* keratomileusis. J Cataract Refract Surg 22 : 542—550, 1996.
 5) 渡辺 仁 : レーザー屈折矯正手術 レーザー手術の合併症. 眼科手術 13 : 529—535, 2000.
 6) ビッセン宮島弘子 : LASIK 特集 経過観察でよい状況と処置を必要とする状況. IOL & RS 14 : 376—379, 2000.
 7) 稗田 牧, 木下 茂 : LASIK 特集 術後経過と観察ポイント. IOL & RS 14 : 371—375, 2000.
 8) Gimbel HV, Penno EEA : LASIK complications. SLACK inc., Thorofare, 50—54, 1999.
 9) Lee AG, Kohnen T, Ebner R, Bennett JL, Miller NR, Carlow TJ, et al : Optic neuropathy associated with laser *in situ* keratomileusis. J Cataract Refract Surg 26 : 1581—1584, 2000.
 10) Yavitz EQ : Nerve fiber analysis after LASIK. EyeWorld 4 : 46—49, 1999.
 11) Ysai YY, Lin JM : Effect of laser-assisted *in situ* keratomileusis on the retinal nerve fiber layer. Retina 20 : 342—345, 2000.
 12) Gurses-Ozden R, Pons ME, Barbieri C, Ishikawa H, Buxton DF, Liebmann JM, et al : Scanning laser polarimetry measurements after laser-assisted *in situ* keratomileusis. Am J Ophthalmol 129 : 461—464, 2000.
 13) Azuara-Blanco A, Harris A, Cantor LB, Abreu MM, Weinland M : Effects of short-term increase of intraocular pressure on optic disc cupping. Br J Ophthalmol 82 : 880—883, 1998.
 14) Kelly DH : Frequency doubling in visual response. J Opt Soc Am 56 : 1628—1633, 1966.
 15) Kelly DH : Nonlinear visual response to flickering sinusoidal gratings. J Opt Soc Am 71 : 1051—1055, 1981.
 16) Maddess T, Henry GH : Performance of nonlinear visual units in ocular hypertension and glaucoma. Clin Vis Sci 7 : 371—383, 1992.
 17) Johnson CA, Samuels SJ : Screening for glaucomatous visual field loss with frequency-doubling perimetry. Invest Ophthalmol Vis Sci 38 : 413—425, 1997.
 18) Quigley HA, Snchez RM, Dunkelberger GR, L'Hernault NL, Baginski TA : Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. Invest Ophthalmol Vis Sci 28 : 913—920, 1987.
 19) Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR : Chronic human glaucoma causing selectively greater loss is size dependent in experimental glaucoma. Ophthalmology 95 : 357—363, 1987.

- 20) **Glovinsky Y, Quigley HA, Dunkelberger GR** : Retinal ganglion cell loss is size dependent in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 32 : 484—491, 1991.
 - 21) **Perry VH, Oehler R, Cowey A** : Retinal ganglion cells that project to dorsal lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. *Neuroscience* 12 : 101—1123, 1984.
 - 22) **Kaplan E, Shapley RM** : X and Y cells in the lateral geniculate nucleus of macaque monkey. *J Physiol* 330 : 125—143, 1984.
 - 23) **Marocco RT, McClurkin JW, Young RA** : Spatial summation and conduction latency classification of cells of the lateral geniculate nucleus of macaque monkey. *J Neurosci* 2 : 1275—1291, 1982.
 - 24) **Kondo Y, Yamamoto T, Sato Y, Matsubara M, Kitazawa Y** : A frequency-doubling perimetric study in normal-tension glaucoma with hemifield defect. *J Glaucoma* 7 : 261—265, 1998.
 - 25) **山城博子, 田中麻以, 斉藤 守, 白土城照** : Frequency doubling technology の極早期緑内障性視機能異常検出能力の検討. *日眼会誌* 105 : 488—493, 2001.
 - 26) **Sponsel WE, Arango S, Trigo Y, Mensah J** : Clinical classification of glaucomatous visual field loss by frequency doubling perimetry. *Am J Ophthalmol* 98 : 830—836, 1998.
 - 27) **金井 淳, 木下 茂, 澤 充, 林 文彦** : エキシマレーザー屈折矯正手術のガイドライン. *日眼会誌* 104 : 513—515, 2000.
 - 28) **Podos SM, Becker B, Morton WR** : High myopia and primary open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 62 : 1039—1043, 1966.
 - 29) **Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ** : The relationship between glaucoma and myopia. *Ophthalmology* 106 : 2010—2015, 1999.
 - 30) **Bushley DM, Parmley VC, Paglen P** : Visual field defect associated with laser *in situ* keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 129 : 668—671, 2000.
 - 31) **Gimeno JA, Munoz LA, Valenzuela LA, Molto FJ, Rahhal MS** : Influence of refraction on tonometric readings after photorefractive keratectomy and laser assisted *in situ* keratomileusis. *Cornea* 19 : 512—516, 2000.
 - 32) **増田あこ, 清水公也, 庄司信行, 橋本行弘** : 屈折手術施行眼におけるの眼圧の過小評価. *臨眼* 52 : 365—368, 1998.
 - 33) **増田あこ, 清水公也, 庄司信行, 榎本喜久子** : エキシマレーザー屈折矯正術後の眼圧評価. *臨眼* 53 : 323—326, 1999.
 - 34) **魚里 博** : 眼圧と屈折矯正手術. *Vision Times* 4 : 7—10, 1997.
 - 35) **Fournier AV, Podtetenov M, Lemire J, Thompson P, Duchesne R, Perreault C, et al** : Intraocular pressure change measured by Goldmann tonometry after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 24 : 905—910, 1998.
 - 36) **Emara B, Probst LE, Tigney DP, Kennedy DW, Willms LJ, Machat J** : Correlation of intraocular pressure and central corneal thickness in normal myopic eyes and after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 24 : 1320—1325, 1998.
 - 37) **有本あこ, 清水公也, 庄司信行, 榎本喜久子, 小原真樹夫** : Laser *in situ* keratomileusis 後の眼圧過小評価. *日眼会誌* 105 : 771—775, 2001.
-