

Humphrey 自動視野計の visual field index と mean deviation の比較検討

木村 聡¹⁾²⁾, 木村 泰朗¹⁾³⁾, 小野 浩一¹⁾²⁾, 村上 晶¹⁾¹⁾順天堂大学医学部附属順天堂医院眼科学教室²⁾順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター眼科³⁾医療法人明醫会上野眼科医院

要 約

目的: Visual field index (VFI) 値と mean deviation (MD) 値, VFI slope と MD slope の相関について検討する。

対象と方法: 条件を満たした 60 例 105 眼を対象に同一被験者より後ろ向きに以下の検討を行った。① VFI 値と MD 値の相関, ② VFI slope と MD slope の相関について全症例および視野欠損型別(傍中心型, 周辺型, 混合型, 正常型), ③ VFI slope と MD slope の有意差一致率の検討を一般化推定方程式(GEE)モデル・ κ 係数を利用した統計学的検討を行った。

結果: MD 値と VFI 値は全症例・視野欠損型別ともに強い相関を認めた。VFI slope と MD slope は全症

例解析では強い相関を認め、視野欠損型別検討では傍中心視野欠損型($p=0.509$, $r=0.180$)では相関を認めず、他の部位では相関を認めた。

結論: VFI 値と MD 値, 全例対象の VFI slope と MD slope では高い相関が示された。しかし, VFI slope と MD slope による傍中心視野欠損型の視野障害進行の評価には相違が生じる可能性が認められた。(日眼会誌 115 : 686—692, 2011)

キーワード: visual field index (VFI) 値, mean deviation (MD) 値, VFI slope, MD slope, 一般化推定方程式モデル

Correlation between Visual Field Index Values and Mean Deviation Values of Humphrey Field Analyzer

Satoshi Kimura¹⁾, Tairo Kimura¹⁾³⁾, Koichi Ono¹⁾²⁾ and Akira Murakami¹⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine²⁾Department of Ophthalmology, Juntendo Tokyo Koto Geriatric Medical Center³⁾Ueno Eye Clinic

Abstract

Purpose: We examined the correlation between the visual field index (VFI) and mean deviation (MD), as well as the correlation on VFI slope and MD slope.

Methods: This retrospective study was performed on 105 eyes of 60 patients. All eyes underwent examination by the Humphrey visual field analyzer.

The correlation of the (i) VFI and MD, (ii) VFI slope and MD slope were analyzed in all eyes and the eyes were classified by visual field patterns (paracentral, peripheral, mixed and normal defect type). (iii) The agreement degree between the VFI slope and MD slope was examined. A generalized-estimating-equation (GEE) model and κ statistic were used for analysis.

Result: A significant correlation between MD and VFI was shown in all eyes, including eyes classified of visual field defect. The correlation between the VFI slope and MD slope was significant in all eyes.

However, these correlations were not evident in paracentral type of defect but in the other types. K statistic evaluated a moderate agreement between the VFI slope and MD slope.

Conclusion: A significant correlation was shown between the VFI and MD, VFI slope and MD slope in all eyes. However, no correlation between the VFI slope and MD slope existed in the paracentral area. It seems that the evaluation of progression of visual field defect in the central area needs to be considered carefully.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 686—692, 2011)

Key words: Visual field index (VFI) value, Mean deviation (MD) value, VFI slope, MD slope, Generalized-estimating-equation (GEE) model

別刷請求先 : 136-0076 東京都江東区新砂 3-3-20 順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター眼科

木村 聡 E-mail : stkimura@juntendo.ac.jp

(平成 22 年 11 月 25 日受付, 平成 23 年 3 月 1 日改訂受理)

Reprint requests to : Satoshi Kimura, M.D. Department of Ophthalmology, Juntendo Tokyo Koto Geriatric Medical Center, 3-3-20 Shinsuna, Koto-ku, Tokyo 136-0076, Japan

(Received November 25, 2010 and accepted in revised form March 1, 2011)

I 緒 言

緑内障診断において視野検査による緑内障進行判定は、自動視野計の導入後その再現性、種々のパラメータの解析による評価法の確立、解析ソフトの改良などにより質的評価にて大きな情報が得られている。Humphrey 自動視野検査計(Humphrey Field Analyzer : HFA. Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)における視野障害進行の評価には Trend 解析と Event 解析が臨床的に重要な意味を有する。Trend 解析は total deviation(測定値と年齢別正常値との差、以下 TD)の平均値をもとに導き出された mean deviation(以下 MD)を経時的にプロットした MD slope の傾きの程度により視野障害進行の判定をする。一方、Event 解析は一定の網膜感度(dB)の低下を持って進行と評価する方法である¹⁾。

Event 解析は大規模臨床試験などにてその有用性は報告されているが、個々の症例ではそのばらつきより進行を評価するのに判断に迷う場合がある。一方、MD slope は 5 回以上の計測にておおむね進行の程度が評価可能であり、日常臨床では容易に算出可能であることより易使用性がある。また MD 値による視野障害の評価は単に計測点におけるトータル偏差の平均ではなく、周辺部における感度の変動をもとにより変動の少ない中心部において重みづけがなされている²⁾。しかし、TD 値の重みづけの係数は公表されておらず重みづけ程度は不明である。そのため、中間透光体などの影響も受けやすく、実際の緑内障視野の臨床病態との乖離が発生する可能性がある。一方、本邦においては緑内障の診断を受ける患者の大部分が正常眼圧緑内障(normal tension glaucoma : NTG)であること^{3,4)}、近視人口が多いこと⁵⁾、それらにおける視野欠損パターンには固視点近傍部位での出現が多いこと⁶⁾は報告されている。そのため

視野の病態をより中心部に重みづけし、正確に、およびその臨床症状に沿った形での視野障害進行評価が求められる。

HFA700 型 i type より Guided Progressive Analysis II⁷⁾を利用した中心視野により重点をおいた視野評価法として visual field index(以下 VFI)が追加された。VFI 値とは Bengtsson と Heijl の示した glaucoma progression index(GPI)で、PD(pattern deviation)確率プロットによる感度から残存視機能を算出した値である。

その特徴として、①正常視野を 100%、視野消失時に 0% として % 表示算出される。②TD をもとに算出した MD 値に比して年齢や中間透光体の影響が少ない。③大脳皮質拡大率(cortical magnification)や網膜神経節細胞の分布などを考慮し、固視点に対して各 5 度ずつ順に 3.29, 1.28, 0.79, 0.57, 0.45 倍とより中心の測定点の比率配分を重く設定したものとなっている⁷⁻¹⁰⁾(VFI の算出に関しては図 1 に示す)。

また、VFI 値を Trend 解析したものが VFI の回帰直線であり経時的な視野変化の評価として利用されている。

数値上同じ網膜感度低下でも固視点近傍と鼻側周辺とでは、視機能、および QOV(quality of vision)への影響は当然違ってくる。そのため、中心視野に重みづけをした視野評価は臨床上きわめて重要な意義を持つと思われる。

今回、我々はその有用性のため広く活用されてきた MD 値、MD slope を新しい概念である VFI 値、VFI slope と比較することにより臨床上の視機能評価にどのような相違があるか評価することを目的に比較検討を行った。

II 対象および方法

対象は順天堂大学附属順天堂医院眼科で 2009 年 3 月



図 1 Visual field index(VFI)の算出法⁷⁾。

図指標部分の変換式： $100 - [(total deviation / age corrected normal threshold) \times 100]$
 中心部に近位な方よりそれぞれ 3.29, 1.28, 0.79, 0.57, 0.45 の係数が重みづけされる。HFA : Humphrey 自動視野計。

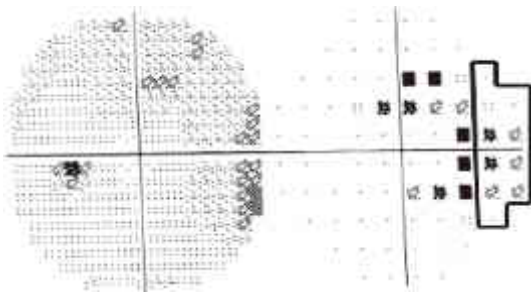


図 2 周辺型(左眼).

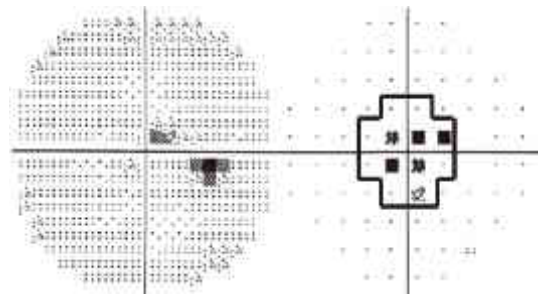


図 3 傍中心型(右眼).

1日から2010年2月28日の期間に順天堂大学緑内障外来を受診した広義の原発開放隅角緑内障(primary open angle glaucoma: POAG), つまり開放隅角を有し緑内障性視神経所見〔乳頭陥凹比(C/D比)0.7以上, または乳頭辺縁比0.1未満〕を認め, かつ緑内障診療ガイドライン¹¹⁾の視野異常の定義であるAnderson基準を満たした症例, および高眼圧症(OH)患者とそれらの症例の僚眼のうち下記の適応除外例を除いた健常眼を組み入れた。その中からHFA700 i typeによるSwedish Interactive Threshold Algorithm(SITA)-Standard 30-2プログラムを上記期間以前に3回以上施行され, かつ上記期間中に2回以上施行し計5回以上施行された症例の中でも, 同一の視野にてVFI slopeとMD slopeを算出できた症例に対して後ろ向きに調査を行った。

適応除外条件として次の項目を設定した。① 視野検査開始時に後期緑内障の中でも-18 dB未満の症例。② 経過観察中に白内障および緑内障手術を行った症例。③ 矯正視力が0.7以下の症例。④ 信頼指標が以下の条件を満たさない症例: 固視不良<20%, 偽陽性<15%, 偽陰性<33%。⑤ 同意の得られなかった症例。

視野異常の定義としては緑内障診療ガイドライン¹¹⁾の診断基準Anderson-Patella基準¹²⁾よりpattern deviation(PD)での診断基準(p値5%未満の確率シンボルが3点以上隣接し, そのうち1点が1%未満のものを視野異常と定義)を採用し, それに応じて, 以下のように視野欠損パターンを分類した。

視野欠損型の分類として検査開始時のPD基準にて, ① 鼻側周辺型(以下, 周辺型): 鼻側の設定された10計測点で上記基準を満たした症例(図2)。② 固視点近傍型(以下傍中心型): 中心部で設定された12計測点の範囲内で上記基準を満たした症例(図3)。③ 混合型(①, ②をとともに満たした症例)。④ 正常型: 視神経乳頭陥凹拡大(C/D比0.7以上)のみでAnderson基準を満たさない, と設定した。

なお, 最周辺部の4点のみの感度低下を認めた症例および上下周辺部にのみ感度低下が存在する非特異的な周辺型異常症例は除外した。

解析項目としては全例を対象とした場合と視野欠損のパターン別に① VFI値とMD値, ② VFI slopeとMD

slopeの2つに対して一般化推定方程式¹³⁾¹⁴⁾を用いて単回帰式と相関係数を求め, 相関を検討した。また, ③ VFI slopeとMD slopeの有意水準($p < 0.05$)の出現頻度および両者の一致度の検定を行った。

一般化推定方程式(generalized estimating equations: GEE)とは一般化線形モデルに誤差項の系列相関を組み込んだモデルであり, 統計学的に両眼のデータの利用を可能にする。そのため経時測定データ解析(医薬品の臨床統計・疫学研究など)に有効な統計モデルと考えられている¹⁵⁾¹⁶⁾。今回, 視野異常パターンが左右で異なる例が認められることより選択上のバイアスを防ぐために両眼のデータで検討できる一般化推定方程式を選択した。統計解析にはStata/SE 10.0 for Windows(Statacorp, Texas, USA)を使用した。また, VFI slopeとMD slopeの有意水準 $p < 0.05$ とした場合の両者の有意水準を認める症例の出現頻度の検定は χ^2 検定で, 一致率の検討は κ 係数(κ statistic)にて行った。結果の平均値はすべて平均値 \pm 標準偏差で示した。なお, 本研究は当院倫理委員会の承認を得て行われた。

Ⅲ 結 果

対象は60例105眼(男性26例46眼, 女性34例59眼), 平均年齢は57歳 \pm 11.6歳(中央値58.5歳, 35歳~79歳), 平均観察期間は5年2か月 \pm 2年1か月(中央値5年4か月, 2年11か月~7年10か月), 平均視野計測回数は7.8回 \pm 1.9回(中央値7回, 5回~14回)であった。広義POAGの症例数は49例64眼で, 内訳はPOAG(眼圧が22 mmHg以上かつAnderson基準を満たす視野異常がある)が4例4眼, OH(眼圧が22 mmHg以上だが視野異常なし)が1例1眼, NTG(初回検査時に眼圧が21 mmHg以下で視野異常あり)が48例59眼, 正常眼は35例41眼であった。

なお, 各視野欠損型別の屈折(等価球面值)・MD値・MD slope・VFI値・VFI slopeの平均値は表1に示す。視野異常部位型別の屈折についてはFriedman検定にて検討を行った結果, 統計学的有意差は認められなかった。

表 1 各視野障害型別平均パラメータ

| | MD (dB) | MD slope (dB/year) | VFI (%) | VFI slope (%/year) | 屈折 (diopter) |
|------------|-------------|--------------------|------------|--------------------|--------------|
| 周辺型 (n=27) | -5.48±3.21 | -0.41±0.50 | 87.6±8.01 | -1.23±1.37 | -6.17±3.25 |
| 傍中心型 (n=9) | -4.69±3.09 | -0.31±0.66 | 85.7±9.87 | -0.66±1.51 | -4.56±3.26 |
| 混合型 (n=28) | -10.66±4.28 | -0.72±0.66 | 67.4±12.01 | -2.30±2.29 | -4.26±3.46 |
| 正常型 (n=41) | -0.91±1.80 | -0.36±0.46 | 98.1±2.00 | -0.76±1.27 | -3.67±3.62 |
| 全例 (n=105) | -5.01±4.96 | -0.46±0.56 | 86.2±14.6 | -1.28±1.74 | -4.65±3.80 |

屈折値(等価球面值)に関しては Friedman 検定にて検討を行い、全症例とも有意差は認められなかった(p<0.005)。MD : mean deviation.

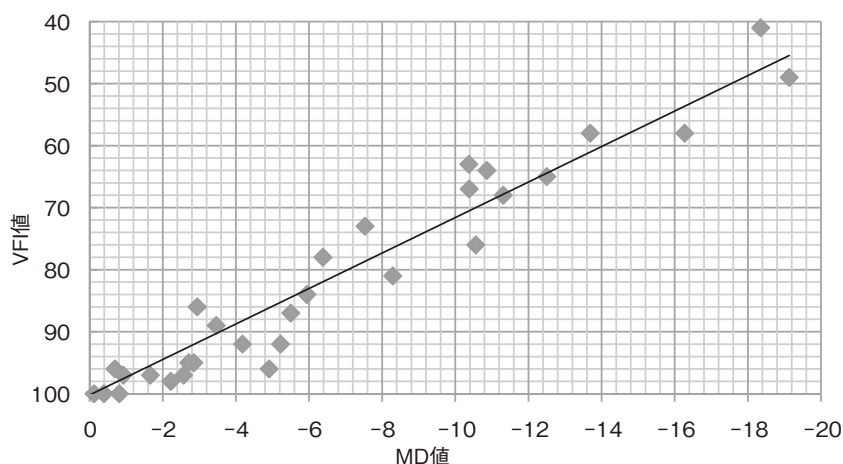


図 4 VFI 値と MD 値の相関(全例対象)。

MD 値(平均値±標準偏差) : -5.01±4.96 dB

VFI 値(平均値±標準偏差) : 86.2±14.6%

一般化推定方程式(GEE)モデルによる回帰式 : $y = 2.80x + 100.2$ (p<0.000, r=0.949)
(n=105, 同一人物からの両眼を含む)

表 2 VFI 値と MD 値の相関(視野欠損型別)

| 視野欠損パターン | 回帰係数 (95% 信頼区間) | p 値 | 相関係数 (r) |
|------------|------------------|---------|----------|
| 周辺型 (n=27) | 2.27 (1.83~2.72) | p<0.000 | 0.916 |
| 傍中心型 (n=9) | 2.77 (1.38~4.16) | p=0.002 | 0.867 |
| 混合型 (n=28) | 2.64 (2.29~2.96) | p<0.000 | 0.935 |
| 正常型 (n=41) | 0.67 (0.30~1.04) | p<0.000 | 0.604 |
| 全例 (n=105) | 2.8 (2.60~3.00) | p<0.000 | 0.949 |

1. VFI 値と MD 値の相関

1) 全症例対象解析

初回 MD 値平均は -5.01±4.96 dB(最大 1.26 dB, 最小 -17.42 dB)で初回 VFI 値平均は 86.2±14.6%(最小 41%, 最大 100%)であった。MD slope の平均は -0.46

±0.56 dB/year であり VFI slope の平均は -1.28±1.74%/year であった。

VFI 値(y 値)と MD 値(x 値)の全例における相関は GEE モデルによる回帰式にて $y = 2.80x + 100.2$ [p 値<0.000, 相関係数(r)=0.949] と強い相関が認められた(図 4)。

2) 視野欠損型別解析

VFI 値と MD 値の相関について周辺型, 傍中心型, 混合型, 正常型のどの視野欠損型においてもそれぞれ強い相関が認められた(表 2)。

2. VFI slope と MD slope の相関

1) 全例対象解析

前記に対して全例の VFI slope(y 値)と MD slope(x 値)の相関を比較検討した場合, $y = 2.54x - 0.10$ (p 値<0.000, r=0.933)と強い相関が認められた(図 5)。

2) 視野欠損型別解析

これに対し視野欠損型別の相関を比較した場合, 周辺型, 混合型, 正常型においては VFI slope と MD slope

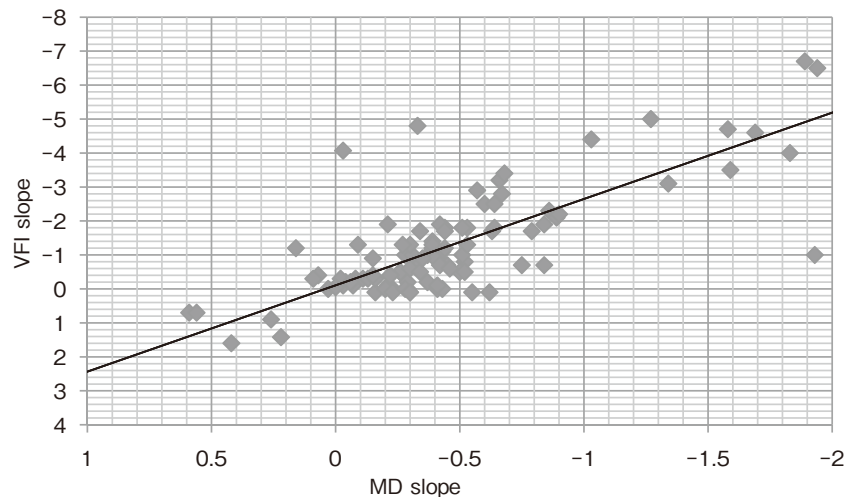


図 5 VFI slope と MD slope の相関(全例対象).

MD slope(平均値±標準偏差) : -0.46 ± 0.56 dB/year

VFI slope(平均値±標準偏差) : -1.28 ± 1.74 %/year

GEE モデルによる回帰式 : $y = 2.54x - 0.10$ ($p < 0.000$, $r = 0.933$)

($n = 105$, 同一人物からの両眼を含む)

表 3 VFI slope と MD slope の相関(視野欠損型別)

| 視野欠損パターン | 回帰係数 (95% 信頼区間) | p 値 | 相関係数 (r) |
|---------------|----------------------|-------------|-------------|
| 周辺型 (n=27) | 2.40 (1.88~2.92) | $p < 0.000$ | 0.869 |
| 傍中心型 (n=9) | 0.41 (-0.97~1.80) | $p = 0.509$ | 0.180 |
| 混合型 (n=28) | 3.02 (2.33~3.70) | $p < 0.000$ | 0.876 |
| 正常型 (n=41) | 2.34 (1.91~2.78) | $p < 0.000$ | 0.851 |
| 全例 (n=105) | 2.54 (1.98~3.10) | $p < 0.000$ | 0.933 |

はそれぞれ強い相関が認められた。しかし、傍中心型視野欠損における VFI slope と MD slope は $p = 0.509$, $r = 0.180$ と相関関係は認められなかった(表 3)。

3. VFI slope と MD slope の有意差判定の一致度

VFI slope と MD slope における回帰式の有意水準を $p < 0.05$ と定義した場合、両者ともに有意差を認める症例数は 25 例 29 眼であり、MD slope のみが有意差を認める症例数は 6 例 10 眼、VFI slope のみが有意差を認める症例数は 9 例 16 眼、両者ともに有意差を認めない症例数は 40 例 50 眼であった。この結果での両者間の有意差の出現頻度について統計学的有意差は認められなかった(χ^2 検定, 自由度=1, $p = 0.40$)。両者の有意差判定の一致率は 0.752, 偶然の一致率は 0.518 である。そのため κ 係数は 0.486 となり両パラメータは中等度(moderate)の一致を認めた(κ 係数 = 0.486, $p = 0.0017$) (表 4)。

IV 考 按

過去の多数例を対象とした大規模臨床試験などの報告では、それぞれに基準を設けて Event 解析を主体として視野障害の進行を評価していることが多い^{17)~19)}。MD 値と VFI 値もそれぞれの基準に従って視野障害の程度を数値化したものであり、視野障害を相対的に評価する際に Trend 解析・Event 解析のいずれにおいても個々の症例の進行判定には重要な役割を示している。

今回 VFI 値と MD 値を比較した結果、両者はいずれの視野欠損パターンにおいても高い相関を示した。さらに傍中心型と周辺型の回帰係数を比較した場合、それぞれ前者が 2.77 と後者が 2.27 と傍中心型の回帰係数の方が高値を示していた。この結果により中心視野重視の VFI 値は MD 値より中心視野欠損をより鋭敏に反映するという VFI の定義を実際の症例でも確認することができた。

それに対して VFI slope と MD slope を比較検討した場合、多くの場合は高い相関を示したが傍中心型視野障害の評価ではまったく相関(回帰係数 0.41, $p = 0.509$, $r = 0.180$)を認められず、当初の予想と反する結果となった。その原因としては視野障害分類の中で障害進行方向に関する検討が行われていないことが考えられる。具体的には傍中心型視野異常といっても、① 中心近傍からさらに固視点側に視野障害が進行する症例では VFI slope の回帰係数は、MD slope より強めに正の勾配を示すことが考えられ両者間の回帰係数に乖離が生じる場合と② 中心側から鼻側周辺に視野障害が進行する初期段階の症例では VFI 値と MD 値が近似した値を示すため回帰係数の乖離が認められにくくなる場合の、2 種類が

表 4 VFI slope と MD slope の有意差を認めた症例数

| | | VFI slope | | 合計 |
|----------|----------|-----------|----------|-----|
| | | p ≥ 0.05 | p < 0.05 | |
| MD slope | p ≥ 0.05 | 50 | 16 | 66 |
| | p < 0.05 | 10 | 29 | 39 |
| | 合計 | 60 | 45 | 105 |

統計学的有意を p < 0.05 と定義した場合に VFI slope と MD slope で統計学的有意差を認める症例数を提示、
 VFI slope と MD slope の有意差出現頻度：統計学的有意差認められず(χ²検定, 自由度=1, p=0.40).
 VFI slope と MD slope の有意差判定の実際的一致率：Pr(a) = (50+29)/105=0.752
 VFI slope と MD slope の判定が偶然一致する確率：Pr(e) = 66/105 × 60/105 + 39/105 × 45/105 = 0.518
 VFI slope と MD slope の一致度：κ 係数 = (Pr(a) - Pr(e)) / (1 - Pr(e)) = (0.752 - 0.518) / (1 - 0.518) = 0.486
 VFI slope と MD slope の一致度は中等度(κ 係数=0.486, p=0.0017).

混在しているためと考えられる。

今回の結果より VFI 値はすべての場合において MD 値との強い相関が認められたが、とりわけ固視点近傍の感度低下に対して VFI 値は MD 値よりも視野障害の程度を強調して評価した。この結果、VFI 値は MD 値による現在の視野障害の状態を固視点近傍ではより鋭敏に反映したものであることが示唆された。しかし VFI slope は MD slope との相関関係では部位別で評価した場合、傍中心型の視野障害においてまったく相関を認めない部分も認められた。この結果より固視点近傍での VFI slope による視野障害進行を評価する際には MD slope との比較において慎重な判断が求められる。一方、VFI slope と MD slope における有意水準(p < 0.05)の出現頻度は統計学的有意差が認められなかった(χ²検定, 自由度=1, p=0.40)。また、両者間の有意水準出現頻度の一致性について検討を行った結果は κ 係数 = 0.486, p=0.0017 と両者間に中等度(moderate)とされる一致を示す結果となった。すなわち今回の症例ではどちらがより鋭敏に視野障害進行に反応するかの判断はなされなかった。今後は視野障害進行の方向性も含めて総合的に評価・検討していく必要があると思われる。

今回、緑内障における視野障害の評価パラメータとして VFI と MD に注目しそれぞれの相関につき、視野欠損型別の検討を行った。検討の結果、VFI 値と MD 値はいずれの欠損型にても有意な強い相関を示し、VFI slope と MD slope は全体としては両者に有意な相関を認めた。ともに視野障害の評価に有用な評価パラメータであることが示された。しかし視野欠損型別検討における傍中心欠損型では、VFI slope と MD slope には相関は認められず、その評価は慎重に判断されるべきと思われる。

利益相反：利益相反公表基準に該当なし

文 献

- 1) Mayama C, Araie M, Suzuki Y, Ishida K, Yamamoto T, Kitazawa Y, et al : Statistical evaluation of the diagnostic accuracy of methods used to determine the progression of visual field defects in glaucoma. *Ophthalmology* 111 : 2117—2125, 2004.
- 2) Heijl A, Lindgren G, Olsson J : Normal variability of static perimetric threshold values across the central visual field. *Arch Ophthalmol* 105 : 1544—1549, 1987.
- 3) Yamamoto T, Iwase A, Araie M, Suzuki Y, Abe H, Shirato S, et al : The Tajimi Study report 2 : Prevalence of primary angle closure and secondary glaucoma in a Japanese population. *Ophthalmology* 112 : 1661—1669, 2005.
- 4) 鈴木康之, 山本哲也, 新家 眞, 岩瀬愛子, 富所敦男, 阿部春樹, 他 : 日本緑内障学会多治見疫学調査(多治見スタディ)総括報告. *日眼会誌* 112 : 1039—1058, 2008.
- 5) Suzuki Y, Iwase A, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, et al : Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population : The Tajimi Study. *Ophthalmology* 113 : 1613—1617, 2006.
- 6) Hart WM Jr, Becker B : The onset and evolution of glaucomatous visual field defects. *Ophthalmology* 89 : 268—279, 1982.
- 7) 松本行弘 : Guided Progression Analysis : GPA 2 (緑内障視野進行解析). *眼科手術* 21 : 467—470, 2008.
- 8) Bengtsson B, Heijl A : A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. *Am J Ophthalmol* 145 : 343—353, 2008.
- 9) Levia DM, Kleina SA, Aitsebaomoa AP : Vernier acuity, crowding and cortical magnification. *Vision Res* 25 : 963—977, 1985.
- 10) Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR : Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 107 : 453—464, 1989.
- 11) 日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン作成委員

- 会：緑内障診療ガイドライン(第2版). 日眼会誌 110 : 777—814, 2006.
- 12) **Anderson DR, Patella VM** : Automated static perimetry. Mosby, St. Louis, 10—35, 1999.
 - 13) **Liang KY, Zeger SL** : Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika* 73 : 13—22, 1986.
 - 14) **Hardin JW, Hilbe JM** : Generalized Estimating Equations. Chapman and Hall/CRC, London, 2002.
 - 15) **Fu WJ** : Penalized estimating equations. *Biometrics* 58 : 126—132, 2003.
 - 16) **Huang J, Ma S, Zhang CH** : Adaptive lasso for sparse high dimensional regression models. *Stat Sin* 18 : 1603—1618, 2008.
 - 17) **Leske MC, Heiji A, Hyman L, Bengtsson B** : Early manifest glaucoma trial : design and baseline data. *Ophthalmology* 106 : 2144—2153, 1999.
 - 18) **Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group** : Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 126 : 487—497, 1998.
 - 19) **Ederer F, Gaasterland DA, Dally LG, Kim J, VanVeldhuisen PC, Blackwell B, et al** : The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) : 13. Comparison of treatment outcomes within race : 10-year results. *Ophthalmology* 111 : 651—654, 2004.
-