

緑内障における網膜神経節細胞障害

第2報 障害様式に関する検討 (図12)

浅井 利通・勝盛 紀夫・溝上 国義 (神戸大学医学部眼科学教室)

Retinal Ganglion Cell Damage in Human Glaucoma

2. Studies on Damage Pattern

Toshimichi Asai, Norio Katsumori and Kuniyoshi Mizokami

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University

要 約

初期緑内障人眼において、網膜平面および網膜垂直断面における神経節細胞障害、残存神経節細胞形態等の障害様式に関し、組織学的検討を行った。緑内障眼において早期より胞体径の大きな神経節細胞を中心とした神経節細胞減少を示したが、その変化は網膜平面、網膜垂直断面で瀰漫性に存在した。また網膜神経線維束萎縮部位では、この変化が強調されて存在した。この結果は、網膜レベルにおける局所的な障害とは考えにくく、乳頭レベルでの障害を示唆した。また機能的、検眼鏡的に異常を認めない初期緑内障中心窩において、1眼に著明な神経節細胞の減少を認め、初期緑内障において既に黄斑部の障害が生じている可能性が示唆された。初期緑内障における黄斑部機能障害発現の可能性と、大きな神経節細胞の優先障害が、緑内障視機能障害におよぼす影響について論じた。(日眼 91:1204—1213, 1987)

キーワード：網膜, 神経節細胞, 胞体径, 緑内障

Abstract

The author examined the histopathologic structure of the retinal ganglion cell layer in three eyes of two patients with early glaucoma. Semithin Epon sections were used to estimate the number of ganglion cells, their density, and the distribution of their somal diameters for various regions of the retina. When compared to two normal eyes, the ganglion cells were decreased in number diffusely throughout the retina. Further, ganglion cell loss was seen to markedly correspond to the area of clinically detected nerve fiber layer atrophy. The large ganglion cells were selectively decreased in number in this study. In addition, one eye, which had no clinical dysfunction of the fovea, showed marked loss of ganglion cells in the fovea. These results suggest that the site of damage to ganglion cells is the optic nerve head and that the large ganglion cells are especially vulnerable to damage in glaucomatous eyes. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91:1204—1213, 1987)

Key words: retina, ganglion cell, somal diameter, glaucoma

I 緒 言

網膜神経節細胞は解剖学的にはほぼ3型に分類されており、機能的な3型分類との対応関係も明らかになってきている。しかしその機能には未だ不明な点が多く、

緑内障においていずれの神経節細胞の障害が優先されるか、またそれが緑内障視機能障害とどのような関連をもつか、といった点に関しては現在までほとんど報告が見られない。

我々は、初期緑内障眼において、胞体径の大きな神

印刷請求先：650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部眼科学教室 浅井 利通

Reprint requests to: Toshimichi Asai, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Kobe Univ.

7-5-2 Kusunoki-cho, Chuō-ku, Kobe 650, Japan

(昭和62年7月3日受付) (Accepted July 3, 1987)

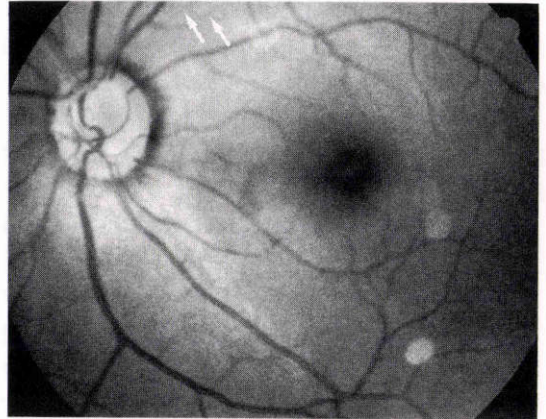


図1 症例1. 眼底写真

右眼：乳頭陥凹拡大，下方 notching，下耳側神経線維束萎縮を認める。
 左眼：乳頭陥凹拡大，上耳側神経線維束萎縮を認める（矢印）。

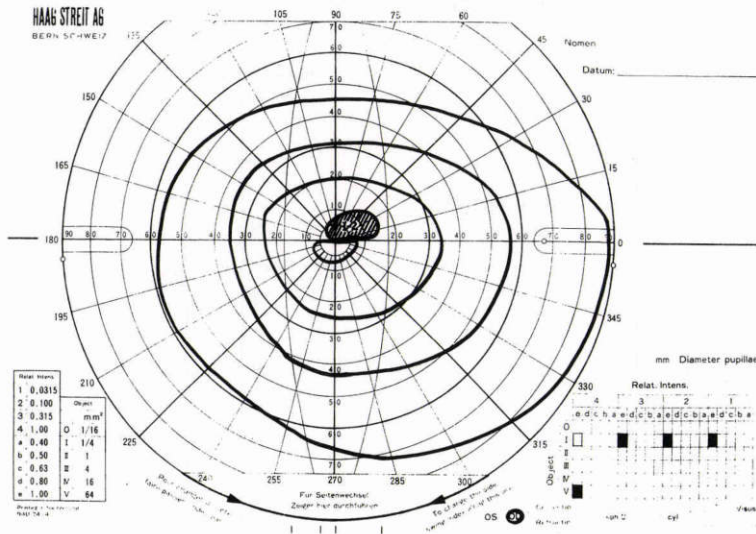


図2 症例1. Goldmann 視野

経節細胞が優先して障害されている可能性を前報¹⁾で報告したが、その障害機序、障害部位等に関しては未だ明確ではない。

今回、この点を明らかにする目的で、網膜平面および網膜垂直断面における障害神経節細胞の分布、残存神経節細胞の形態等の障害様式に関し、検討したので報告する。

II 対象および方法

1. 対象：初期緑内障2例3眼，対照として正常眼

2例2眼を使用した。症例1は51歳，女性で，視力 V. d.=0.8 (1.0×-1.25D)，V.s.=0.8 (1.0×-0.5D)。前眼部中間透光体に著変を認めない。右視神経乳頭は、乳頭陥凹拡大，下方 notching，下耳側神経線維束萎縮を認める。左視神経乳頭は、乳頭陥凹拡大，上耳側神経線維束萎縮を示すも、明らかな notching は認めない(図1)。Goldmann 視野で、右眼神経線維束萎縮部に一致した右内部イソプター弓状暗点を示すも、左眼には Goldmann 視野ではまだ暗点を認めない(図2)。症例2は60歳，男性で、乳頭陥凹拡大，下方 notching，

下耳側神経線維束萎縮を認め、初期緑内障と判断された症例である。症例1は、下咽頭癌の脳転移および肺転移で死亡。遺族の同意のもとに、剖検のため死後すみやかに眼球摘出を行った。症例2においても同様に、脳出血で死亡後、遺族の同意のもとにすみやかに眼球摘出を行った。

また正常対照として86歳、女性および62歳、女性の2例2眼を用いた。

2. 方法：5眼は赤道部で前後に折半した後、4%グルタルアルデヒド-0.2Mリン酸緩衝液で前固定した。その後垂直断で細切し、1%オスミウム酸で後固定後、エタノール系列で脱水、エポキシ樹脂に包埋した。乳頭よりfoveola(中心小窩)に至る、厚さ2 μ mの垂直連続切片で薄切し、トルイジンブルー染色で神経節細胞の分布、形態変化を光学顕微鏡で検討した。またfoveola(中心小窩)を通る切片では、foveola(中心小窩)よりperifovea(周中心窩)に至る神経節細胞

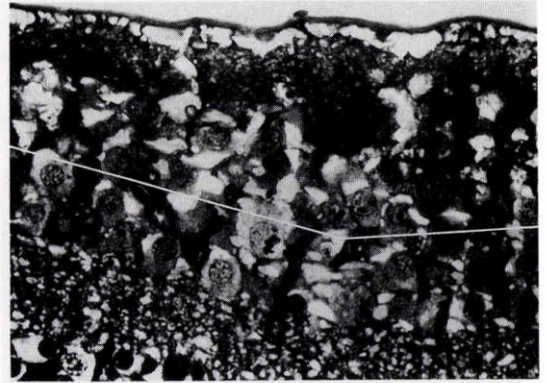


図3 網膜神経節細胞層の中央で浅層と深層に2分し、神経節細胞の胞体径を測定した。

を連続撮影、1,000倍に拡大プリントした後、図3のごとく神経節細胞層の中央で浅層と深層に2分し、全神経節細胞の胞体径を測定した。測定した全神経節細胞

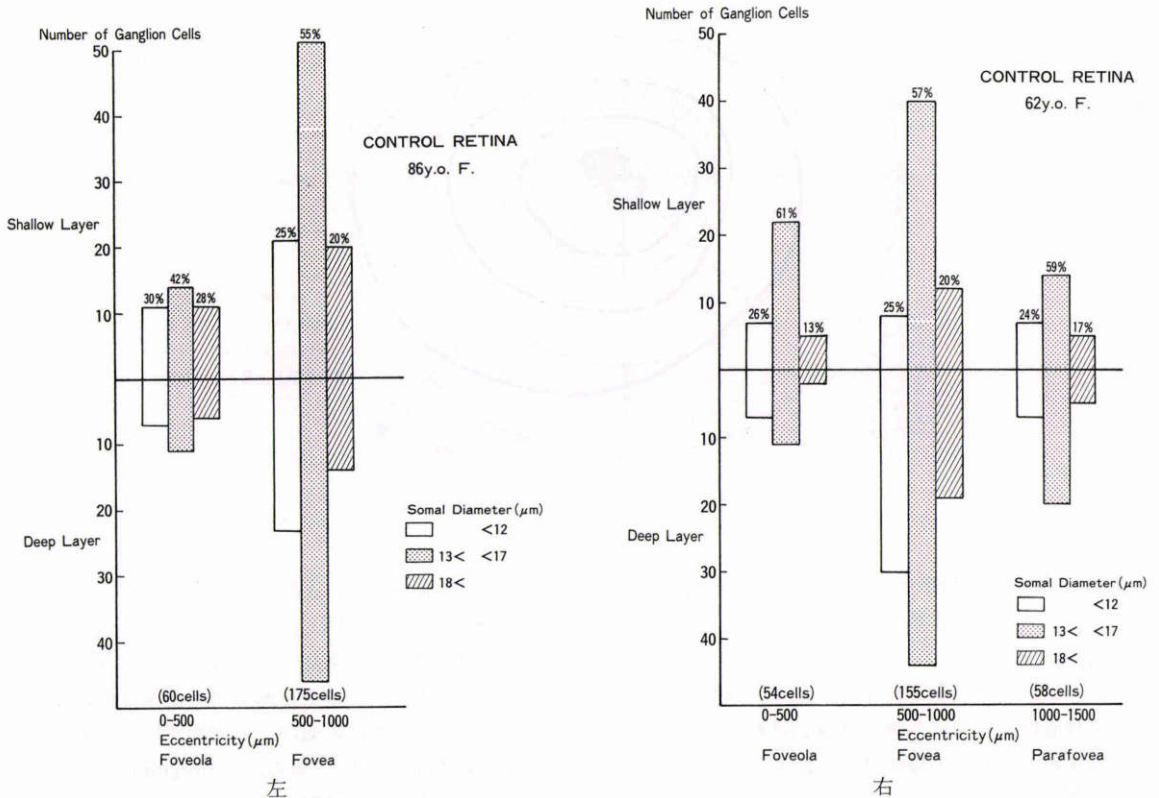


図4 正常対照眼、foveola(中心小窩)中央部より500 μ mごとの、胞体径によって分けた全神経節細胞数。

胞体径18 μ m以上の神経節細胞はどの部位においても約20%を占め、神経節細胞層の浅層と深層で神経節細胞の大きさに差を認めない。(左：86歳、女性、右：62歳、女性)

の胞体径は、胞体径 $12\mu\text{m}$ 以下、 $13\sim 17\mu\text{m}$ 、 $18\mu\text{m}$ 以上の3群に分類し、foveola(中心小窩)中央部より $500\mu\text{m}$ ごとに存在する神経節細胞数を各群において測定し、グラフに示した。これをもとに、部位ごとの神経節細胞の大きさの分布、浅層と深層に分けた深さによる差異、機能障害部との相関を、正常対照眼と比較検討した。神経節細胞障害部位においては、残存する神経節細胞の電子顕微鏡による観察を行い、その形態変化にも検討を加えた。

III 結 果

1. 正常対照眼

(86歳、女性)、foveola(中心小窩)を通る、厚さ $2\mu\text{m}$ の垂直切片において、foveola(中心小窩)中央部より上方 $1,000\mu\text{m}$ までの全神経節細胞の胞体径を測定し、胞体径 $12\mu\text{m}$ 以下、 $13\sim 17\mu\text{m}$ 、 $18\mu\text{m}$ 以上の3群に分類した。次いで、各群における神経節細胞数をfoveola(中心小窩)中央部より $500\mu\text{m}$ ごとに測定し、神経節細胞層の中央で2分した浅層と深層に分けてグ

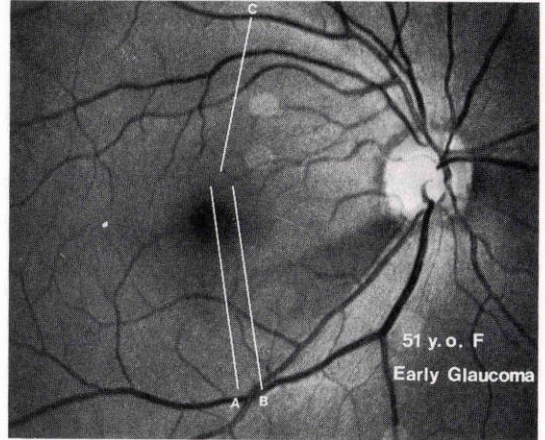


図5 症例1. 右眼

A, B, C各切片における神経節細胞形態、分布を組織学的に検討した。

ラフに示した(図4)。

Foveola(中心小窩)中央部より $500\mu\text{m}$ ごとの、厚さ $2\mu\text{m}$ の薄切片に認められる全神経節細胞数は、

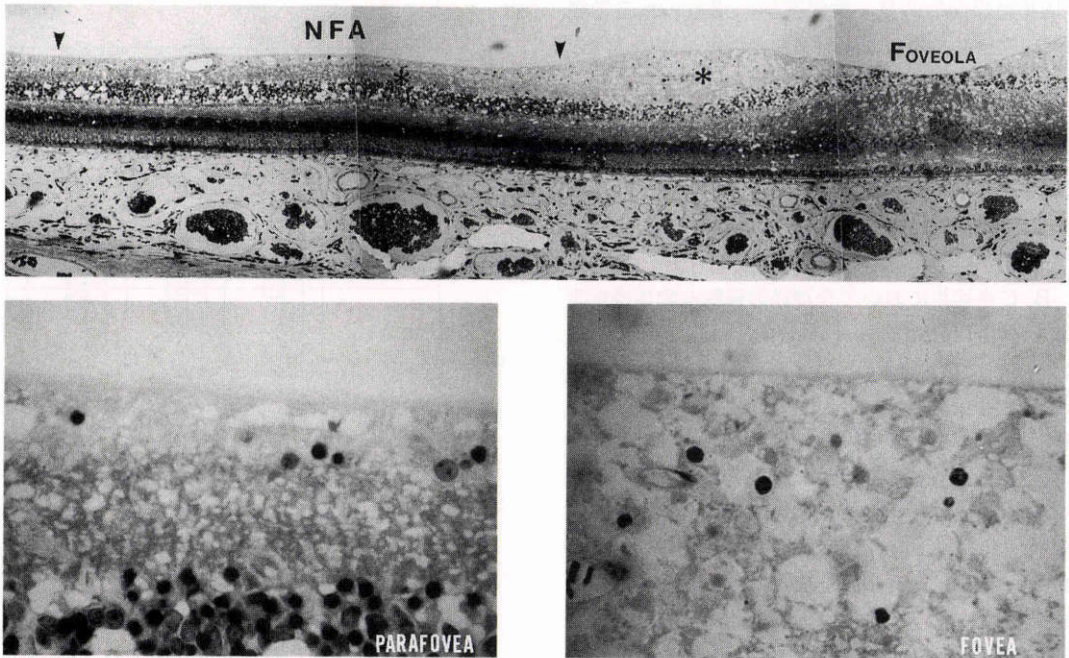


図6 症例1. 右眼, A切片光顕写真

上段: Foveola(中心小窩)より perifovea(周中心窩)に至る切片, 下段: 米印部における拡大。

検眼鏡的に認められる神経線維束萎縮部に一致して、神経線維層の菲薄化を認める(矢印)。神経節細胞は著明に減少し、残存した神経節細胞の胞体径は比較的小さい。(トルイジンブルー染色, 上段 $\times 25$, 下段 $\times 200$)

0~500 μ m, 60cells, 500~1,000 μ m, 175cellsで、胞体径18 μ m以上の比較的大きな神経節細胞の比率は、それぞれ28%、20%を占めた。また神経節細胞層の中央で2分した浅層と深層において、神経節細胞の大きさに有意差は認められない ($p < 0.01$)。

(62歳、女性)、同様に foveola (中心小窩) 中央部より上方1,500 μ m までの全神経節細胞の胞体径を測定し、浅層と深層に分けてグラフに示した (図4)。

Foveola (中心小窩) 中央部より500 μ m ごとの、厚さ2 μ m の薄切切片に認められる全神経節細胞数は、0~500 μ m, 54cells, 500~1,000 μ m, 155cells, 1,000~1,500 μ m, 58cellsで、胞体径18 μ m以上の比較的大きな神経節細胞の比率は、それぞれ13%、20%、17%を占めた。また神経節細胞層の中央で2分した浅層と深層において、神経節細胞の大きさに有意差は認められない ($p < 0.01$)。

2. 症例1の右眼

眼底写真 (図5) に示す A, B, C 各切片における、神経節細胞形態、分布、神経節細胞層の深さによる差異を検討した。

A 切片組織学的所見：検眼鏡的に認められる神経線維束萎縮部に一致して、著明な神経線維層の菲薄化を認める。神経線維層菲薄部では、神経節細胞はほとんど消失しており、検眼鏡的に異常所見を認めない fovea (中心窩) においても、著明な神経節細胞の減少を認める。残存している神経節細胞の胞体径は比較的小さく、大きな神経節細胞はほとんど認められない (図6)。

A, B, C 各切片において全神経節細胞の胞体径を測定し、胞体径12 μ m 以下、13~17 μ m, 18 μ m 以上の3群に分類した後、各群における神経節細胞数を、foveola (中心小窩) 中央部より500 μ m ごとに神経節細胞層の浅層と深層に分けてグラフに示した (図7)。

A 切片：Foveola (中心小窩) 中央部より500 μ m までの、厚さ2 μ m の薄切切片に認められる全神経節細胞数は、0~500 μ m, 1cell, 500~1,000 μ m, 26cells, 1,000~1,500 μ m, 12cells, 1,500~2,000 μ m, 21cells, 2,000~2,500 μ m, 35cellsで、foveola (中心小窩) 中央部より2,000 μ m までの全ての部位で顕著な神経節細胞の減少を認め、特に胞体径18 μ m 以上の大きな神経節細胞の比率は、0~8%と減少が著明であった。しかし神経節細胞層の中央で2分した浅層と深層において、神経節細胞の大きさに有意差は認められない ($p < 0.01$)。

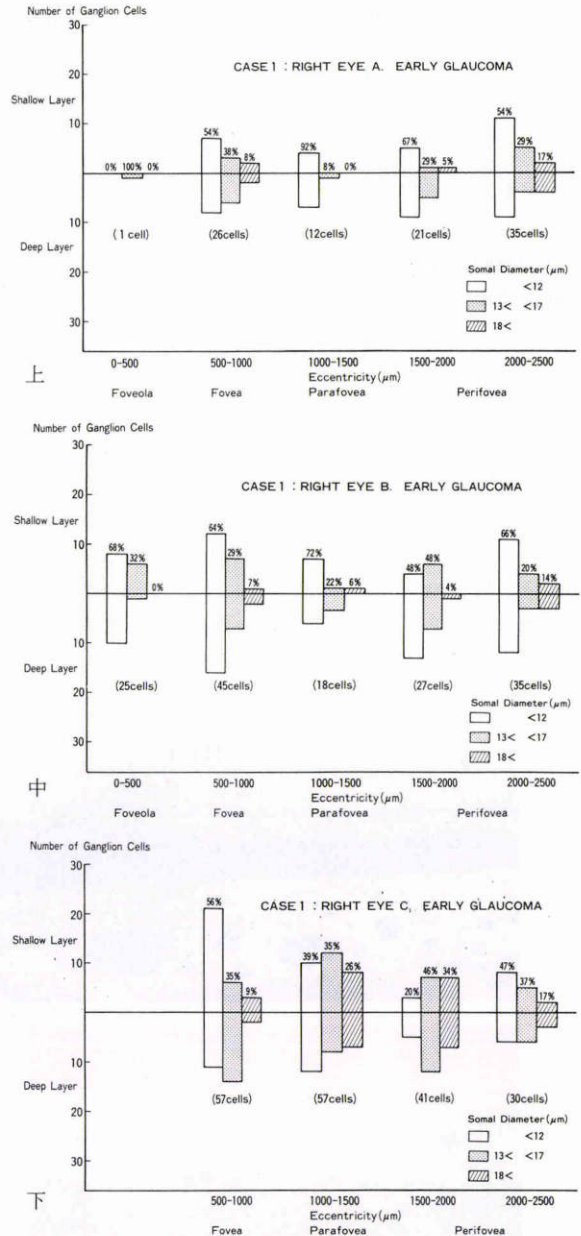


図7 症例1. 右眼

Foveola (中心小窩) 中央部より500 μ m までの、胞体径によって分けた全神経節細胞数。

A, B 切片：Foveola (中心小窩) 中央部より2,000 μ m までの全ての部位で神経節細胞は減少し、特に胞体径18 μ m 以上の大きな神経節細胞の減少が著明である。C 切片：Fovea (中心窩) において神経節細胞の減少を認め、特に胞体径18 μ m 以上の大きな神経節細胞の減少が著明である。A, B, C いずれの切片においても、神経節細胞層の浅層と深層で神経節細胞の大きさに差を認めない。(上段 A 切片, 中段 B 切片, 下段 C 切片)

B切片：Foveola（中心小窩）中央部より500 μ m までの、厚さ2 μ m の薄切片に認められる全神経節細胞数は、0~500 μ m, 25cells, 500~1,000 μ m, 45cells, 1,000~1,500 μ m, 18cells, 1,500~2,000 μ m, 27cells, 2,000~2,500 μ m, 35cellsで、A切片と同様 foveola（中心小窩）中央部より2,000 μ m までの全ての部位で顕著な神経節細胞の減少を認め、特に胞体径18 μ m 以上の大きな神経節細胞の比率は、0~7%と減少が著明であった。しかし神経節細胞層の中央で2分した浅層と深層において、神経節細胞の大きさに有意差は認められない ($p < 0.01$).

C切片：Foveola（中心小窩）中央部より500 μ m までの、厚さ2 μ m の薄切片に認められる全神経節細胞数は、500~1,000 μ m, 57cells, 1,000~1,500 μ m, 57 cells, 1,500~2,000 μ m, 41cells, 2,000~2,500 μ m,

30cellsで、parafovea（傍中心窩）より perfovea（周中心窩）においては、ほぼ正常な神経節細胞形態を示した。しかし foveola（中心小窩）中央部より500~1,000 μ m の fovea（中心窩）では、神経節細胞数57cellsと正常対照眼（175cells, 155cells）に比し明らかに細胞数減少を認め、特に胞体径18 μ m 以上の大きな神経節細胞の比率は、9%と減少が著明であった。神経節細胞層の中央で2分した浅層と深層において、神経節細胞の大きさに有意差は認められない ($p < 0.01$).

3. 症例1の左眼

組織学的所見：Foveola（中心小窩）より上弓状線維束に向かう垂直切片では、神経節細胞形態はほぼ正常に保たれ、細胞密度もほぼ正常に近いと考えられる。しかし、foveola（中心小窩）中央部より約2,000 μ m 離

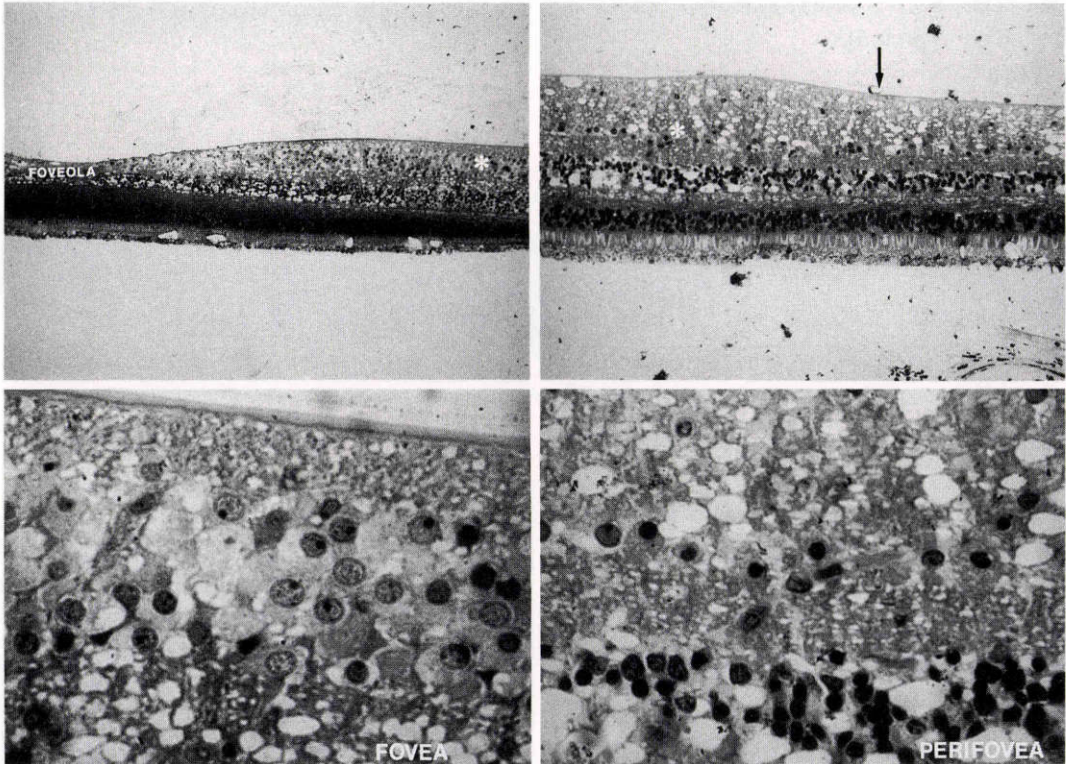


図8 症例1. 左眼, foveola (中心小窩)より上弓状線維束に向かう垂直切片の光顕写真

上段左: Foveola (中心小窩), fovea (中心窩)領域. 上段右: Perifovea (周中心窩)領域. 下段: 米印部における拡大.

神経節細胞数, 形態はほぼ正常に保たれるも, 矢印部より神経線維層の軽度非薄化を認める.

(トルイジンブルー染色, 上段左 $\times 25$, 上段右 $\times 50$, 下段 $\times 200$)

れた部位(上段右, 矢印部)より, 既に軽度神経線維層の菲薄化を認める(図8).

同一切片において全神経節細胞の胞体径を測定し, 胞体径12 μ m以下, 13~17 μ m, 18 μ m以上の3群に分類した後, 各群における神経節細胞数を, foveola(中心小窩)中央部より500 μ mごとに神経節細胞層の浅層と深層に分けグラフに示した(図9).

Foveola(中心小窩)中央部より500 μ mごとの, 厚さ2 μ mの薄切切片に認められる全神経節細胞数は, 0~500 μ m, 30cells, 500~1,000 μ m, 114cells, 1,000~1,500 μ m, 64cells, 1,500~2,000 μ m, 23cells, 2,000~2,500 μ m, 30cellsで, foveola(中心小窩)中央部より2,000~2,500 μ m離れた神経線維層の軽度菲薄化を認める部では, 胞体径18 μ m以上の大きな神経節細胞の比率は3%と減少が著明であった. しかしいずれの部位においても, 神経節細胞層の中央で2分した浅層と深層において, 神経節細胞の大きさに有意差は認められない(p<0.01).

4. 症例2

組織学的所見:Foveola(中心小窩)より下弓状線維

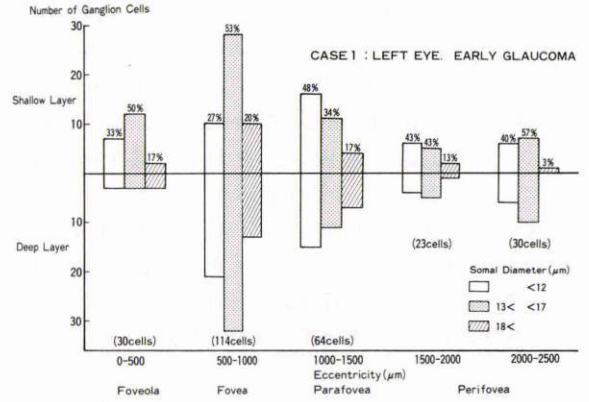


図9 症例1:左眼

Foveola(中心小窩)中央部より500 μ mごとの, 胞体径によって分けた全神経節細胞数.

Foveola(中心小窩)中央部より2,000~2,500 μ mの部では, 胞体径18 μ m以上の神経節細胞の比率は3%と減少が著明である. いずれの部位においても, 神経節細胞層の浅層と深層で神経節細胞の大きさに差を認めない.

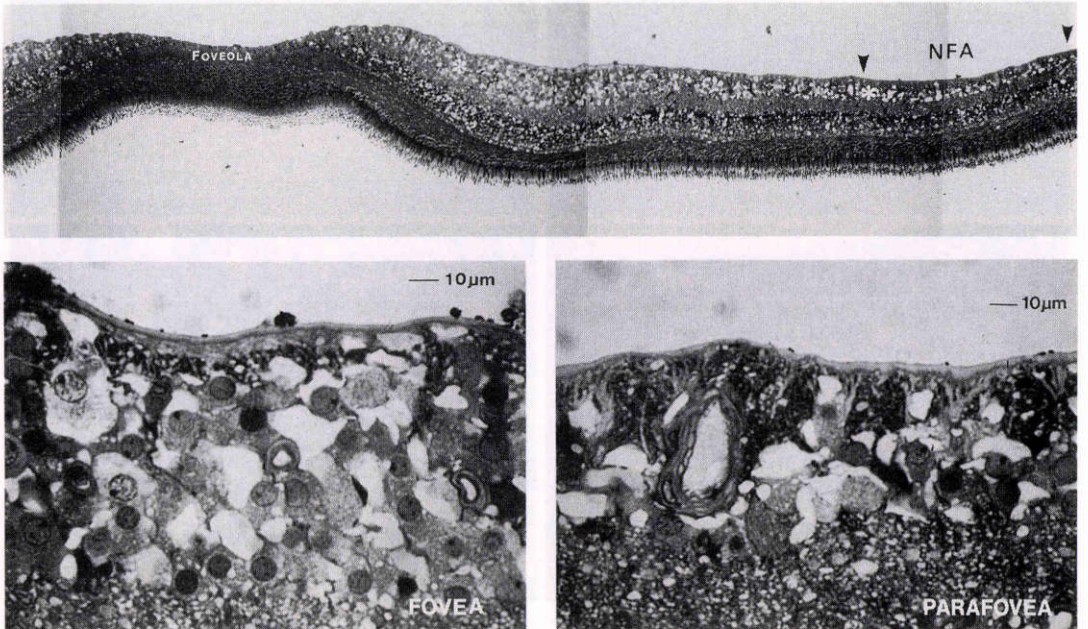


図10 症例2. foveola(中心小窩)より下弓状線維束に向かう垂直切片の光顕写真
上段:Foveola(中心小窩)よりperifovea(周中心窩)に至る切片, 下段:米印部における拡大.

Foveola(中心小窩)中央部より約1,500 μ m離れた部(矢印)より, 神経線維層の軽度菲薄化を認める.

(トルイジンブルー染色, 上段 \times 25, 下段 \times 200)

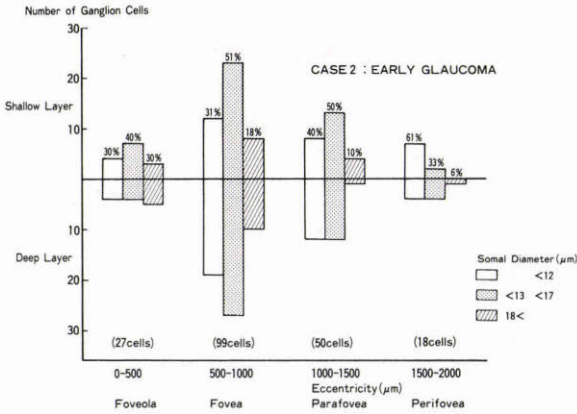


図11 症例2. foveola (中心小窩) 中央部より500μm ごとの、胞体径によって分けた全神経節細胞数。 Foveola (中心小窩) 中央部より1,500~2,000μm の部では、神経節細胞の減少を認め、特に胞体径18μm 以上の神経節細胞の比率は6%と減少が著明である。いずれの部位においても、神経節細胞層の浅層と深層で神経節細胞の大きさに差を認めない。

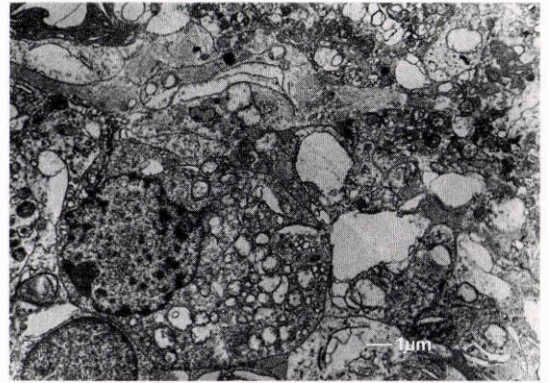


図12 症例1. 右眼, 電顕写真 残存した比較的小さな神経節細胞は細胞形態を良く維持するも、多数のミトコンドリアの蓄積を認める。

とんど認められず、観察される比較的小さな神経節細胞は、細胞形態は維持しているものの胞体内に多数のミトコンドリアの蓄積を認めた(図12)。

東に向かう垂直切片では、神経節細胞形態はほぼ正常に保たれ、細胞密度も正常に近いと考えられる。しかし、foveola (中心小窩) 中央部より約1,500μm 離れた部位 (上段, 矢印部) より、神経線維層の軽度菲薄化を認める (図10)。

同一切片において全神経節細胞の胞体径を測定し、胞体径12μm 以下、13~17μm、18μm 以上の3群に分類した後、各群における神経節細胞数を、foveola (中心小窩) 中央部より500μm ごとに神経節細胞層の浅層と深層に分けグラフに示した (図11)。

Foveola (中心小窩) 中央部より500μm ごとの、厚さ2μm の薄切切片に認められる全神経節細胞数は、0~500μm、27cells、500~1,000μm、99cells、1,000~1,500μm、50cells、1,500~2,000μm、18cells で、foveola (中心小窩) 中央部より1,500~2,000μm 離れた神経線維層の軽度菲薄化を認める部では、神経節細胞数18cells と細胞数減少を示し、特に胞体径18μm 以上の大きな神経節細胞の比率は、6%と減少が著明であった。しかしいずれの部位においても、神経節細胞層の中央で2分した浅層と深層において、神経節細胞の大きさに有意差は認められない (p<0.01)。

5. 残存神経節細胞, 電子顕微鏡所見

症例1, 右眼, fovea (中心窩), parafovea (傍中心窩) における残存神経節細胞を、透過型電子顕微鏡で検鏡した。胞体径18μm 以上の大きな神経節細胞はほ

IV 考 按

我々は前報¹⁾で、中心視力1.0の初期緑内障において、既に中心窩の網膜神経節細胞 (以下神経節細胞と略す) が多数脱落している事実と、大きな胞体径を持つ神経節細胞が緑内障においてより障害されやすい可能性を報告した。今回さらに網膜垂直断において、深さにより神経節細胞障害に差があるかを検討するため、神経節細胞層の中央で浅層と深層に2分し胞体径の差を比較したが、両者に有意差を認めなかった。また全ての症例で、神経線維層萎縮部に一致して大きな神経節細胞を中心とした著明な神経節細胞の減少を認めたが、この変化は程度の差はあれ網膜平面で瀰漫性に存在していた (症例1, 右眼)。これらの結果より緑内障における神経節細胞障害は、少なくとも網膜レベルにおける局所的な変化とは考えにくく、乳頭レベルにおいて生じた瀰漫性の障害に基づくと考えられる。

今回検討した眼球は、死後浸漬固定を行うまでに長いもので7~8時間を要しているため、その間の変化が当然問題となるが、固定までに最も長い時間を要したものは正常対照眼の2眼であった。今回の初期緑内障と正常対照眼の比較検討では、緑内障において大きな神経節細胞が優先して障害されており、また同時に摘出固定した症例1, 左右眼の比較では、病期より進んだ右眼において神経節細胞障害は顕著であった。固定までの変化、浸漬固定法による artifact は5

眼にはほぼ同様に生じていると考えられ、緑内障において大きな神経節細胞が優先して障害されていた結果に問題はないと考えられる。また変性過程における神経節細胞を、胞体径の小さな神経節細胞として計測してしまう可能性も完全には否定できないが、残存した小さな神経節細胞の電子顕微鏡による観察では細胞形態は良く維持されており、小さな神経節細胞が緑内障による障害に対しより強い可能性が示唆される。

神経節細胞の加齢による変化に関しては、未だ定見を見ていない。Quigley ら²⁾は5人の成人において年齢と視神経線維数との間には相関はないと報告しており、Balazsi ら³⁾も年齢にともなう神経線維の減少は、統計学的に認められないと報告している。今回の検討は、正常対照眼2眼が神経節細胞の減少を認めた緑内障眼よりも更に年齢が高く、これらの報告と合わせ加齢にともなう神経節細胞の変化はほとんど無視できると考えられる。

Minckler ら⁴⁾は、laser で眼圧上昇させたサル緑内障眼において、大きな軸索径障害を受けやすいと報告しており、内藤⁵⁾はネコ眼球内容除去後の変性過程において、小径線維は大径線維に比して、視神経の障害に対し著しい抵抗性を示す可能性を報告している。また Atkin ら⁶⁾は、臨床的に大径線維ほど眼圧に弱いと述べており、大きな胞体径を持つ神経節細胞が優先して障害されていた我々の結果と良く一致する。

緑内障において大きな神経節細胞がより障害を受けやすいならば、乳頭部における軸索径の分布の違いが、緑内障における障害の様式²⁾⁷⁾⁻¹⁰⁾を説明できる可能性がある。しかしサル視神経横断面における軸索径の分布を検討した報告¹¹⁾¹²⁾では、いずれも視神経周辺部および鼻側の軸索径が大きいとされている。大きな神経節細胞が網膜周辺部に多く¹³⁾、その軸索は乳頭周辺部を通ること¹⁴⁾より、網膜周辺部の視野障害は説明できても、鼻側網膜に対応した視野障害が起こりにくいことと矛盾を生じる。今回緑内障において大きな神経節細胞がより優先して障害されていたが、この事のみで緑内障神経線維障害のパターンを説明することはやはり困難で、微小循環障害等による瀰漫性変化に加えて、lamina scleralis における局所的な圧迫も加えて考慮する必要がある。

症例1、右眼では、中心視力1.0を保っているにもかかわらず、中心窩神経節細胞の著しい減少を示した。Frisén ら¹⁵⁾は、中心窩において正常の44%の neuroretinal channel が存在すれば視力1.0は得られるとし

ており、また Quigley ら²⁾は、視野障害が出現する時期には既に約50%の神経線維の脱落が生じていると報告している。緑内障早期より黄斑部視機能障害が存在するという報告¹⁶⁾⁻²⁰⁾と合わせ神経線維の脱落は、緑内障の早期より瀰漫性に生じているものと考えられる。

緑内障早期黄斑部における大きな神経節細胞を中心とした神経節細胞の障害は、初期緑内障における中心視機能の障害様式にも影響を及ぼすと考えられる。我々の検討では、黄斑部神経線維の脱落に伴い空間周波数特性は低下するも、特に低周波数域に著しいとは言えなかった²¹⁾。大きな神経節細胞の減少が必ずしも時間変化情報の伝達障害、低周波数域における空間周波数特性の低下と結び付かないということであるが、形態的な神経節細胞の分類と、これに対応した視機能については尚不明な点が多く今後明らかにされていく問題であると考えられる。

緑内障において大きな神経節細胞が障害を受けやすい機序、またそれが緑内障の障害パターンとどの様な関連を持つかについて、今回の検討のみでは明確にされなかったが、今後 lamina scleralis における圧迫、循環障害等の障害の機序、また大きな神経節細胞に優先される神経節細胞障害と視機能障害との関連について、さらに検討が必要と思われる。

図1, 2, 5, 6, 8, 10は、緑内障眼における網膜神経節細胞障害 第1報 胞体径に関する検討。眼紀38(5): 701-709, 1987, より引用した。

稿を終えるにあたり、ご校閲を賜りました山本 節教授に深謝いたします。

本論文の要旨は第91回日本眼科学会総会で発表した。

文 献

- 1) 浅井利通, 勝盛紀夫, 溝上国義: 緑内障眼における網膜神経節細胞障害. 第1報. 胞体径に関する検討. 眼紀 38: 701-709, 1987.
- 2) Quigley HA, Addicks EM, Green WR: Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. Arch Ophthalmol 100: 135-146, 1982.
- 3) Balazsi AG, Rootman J, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR: The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. Am J Ophthalmol 97: 760-766, 1984.
- 4) Mickler DS, Ogden TE: Primate arcuate nerve fiber bundle anatomy. International Perimetric Society, 7th International Visual Field Symposium, Amsterdam, 1986.

- 5) 内藤幸江：ネコ視神経における正常および変性視神経線維の定量的分析。眼紀 86：983—989, 1984.
- 6) **Atkin A, Bodis-Wollner I, Podos SM, Wolkstein M, Mylin L, Nitzberg S**：Flicker threshold and pattern VEP latency in ocular hypertension and glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 24：1524—1528, 1983.
- 7) **Minckler DS, Bunt AH, Johanson GW**：Orthograde and retrograde axoplasmic transport during acute ocular hypertension in the monkey. Invest Ophthalmol Vis Sci 16：426—441, 1977.
- 8) **Quigley HA, Anderson DR**：Distribution of axonal transport blockade by acute intraocular pressure elevation in the primate optic nerve head. Invest Ophthalmol Vis Sci 16：640—644, 1977.
- 9) **Quigley HA, Green WR**：The histology of human glaucoma cupping and optic nerve damage：Clinicopathologic correlation in 21 eyes. Ophthalmology 86：1803—1827, 1979.
- 10) **Radius RL**：Distribution of pressure-induced fast axonal transport abnormalities in primate optic nerve. Arch Ophthalmol 99：1253—1257, 1981.
- 11) **Radius RL, Klewin KM**：Axon morphology at the lamina cribrosa in monkey eyes. Jpn J Ophthalmol 30：203—208, 1986.
- 12) **Sanchez RM, Dunkelberger GR, Quigley HA**：The number and diameter distribution of axons in the monkey optic nerve. Invest Ophthalmol Vis Sci 27：1342—1350, 1986.
- 13) **Webb SV, Kaas JH**：The sizes and distribution of ganglion cells in the retina of the owl monkey. Vision Res 16：1247—1254, 1976.
- 14) **Radius RL, Anderson DR**：The course of axons through the retina and optic nerve head. Arch Ophthalmol 97：1154—1158, 1979.
- 15) **Frisén L, Frisén M**：Micropsia and visual acuity in macular edema. A study of the neuroretinal basis of visual acuity. Albrecht v Graefes Arch klin Ophthal 210：69—77, 1979.
- 16) **Anctil JL, Anderson DR**：Early foveal involvement and generalized depression of the visual field in glaucoma. Arch Ophthalmol 102：363—370, 1984.
- 17) **Pickett JE, Terry SA, O'Connor PS, O'Hara M**：Early loss of central visual acuity in glaucoma. Ophthalmology 92：891—896, 1985.
- 18) **Hamill TR, Post RB, Johnson CA, Keltner JL**：Correlation of color vision deficits and observable changes in the optic disc in a population of ocular hypertensives. Arch Ophthalmol 102：1637—1639, 1984.
- 19) **Tagami Y, Onuma T, Mizokami K, Isayama Y**：Comparison of spatial contrast sensitivity with visual field in optic neuropathy and glaucoma. Doc Ophthal Proc Series 26：147—154, 1981.
- 20) 勝盛紀夫, 溝上国義：緑内障視野障害に伴う網膜病理組織変化の検討。日眼 90：630—642, 1986.
- 21) 浅井利通, 金谷いく子, 勝盛紀夫, 溝上国義, 梶見和孝：緑内障における網膜神経線維束萎縮と空間周波数特性の相関。臨眼 41：851—855, 1987。
(第91回日眼総会原著)