

コンピュータ画像解析を用いた慢性眼圧上昇 サル眼の視神経乳頭の立体計測 (図3, 表1)

白柏 基宏・難波 克彦・岩田 和雄 (新潟大学医学部眼科学教室)
福地 健郎・原 浩昭

要 約

アルゴンレーザー隅角光凝固によりニホンザル10眼に慢性緑内障を作製し、Topcon IMAGENetを用いて乳頭の立体計測を行った。眼圧上昇期間は 48.4 ± 0.8 (平均 $\pm$ 標準偏差)週、緑内障眼の眼圧は 26.3 ± 2.6 mmHg [平均緑内障眼圧/レーザー照射前眼圧 (眼圧上昇比) は 2.05 ± 0.55] であった。眼圧上昇期間が約1年の進行緑内障眼ではレーザー照射前に比し陥凹容積/乳頭面積比は平均4.96倍、垂直C/D比は平均1.78倍、水平C/D比は平均1.69倍、乳頭面積は平均1.42倍、Rim面積/乳頭面積比は平均0.54倍であった。眼圧上昇比—垂直C/D比間 ($\gamma=0.65$) と眼圧上昇比—陥凹容積/乳頭面積比間 ($\gamma=0.68$) に統計学的有意 ($p<0.05$) な相関を認めた。以上より慢性の眼圧上昇に伴うサル眼の乳頭陥凹の進行は眼圧依存性である可能性が示された。Topcon IMAGENetによる実験緑内障の乳頭変化の量的な把握はヒト緑内障性視神経障害の進行様式を理解する上で役立つと考えられる。(日眼会誌 93: 852—858, 1989)

キーワード：緑内障，実験緑内障，眼圧，視神経乳頭，コンピュータ画像解析

Optic Disc Measurements with Computerized Image Analysis in Experimental Chronic Glaucoma

Motohiro Shirakashi, Katsuhiko Nanba, Kazuo Iwata,
Takeo Fukuchi and Hiroaki Hara

Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine

Abstract

We quantitatively analyzed morphological changes of the optic disc of ten Japanese monkey eyes exposed to sustained intraocular pressure (IOP) elevation by repeated argon laser application to the trabecular meshwork. Using a computerized image analyzer (Topcon IMAGENet), we measure the cup-disc ratio (CDR), disc area (DA), cup volume/disc area (CV/DA), and rim area/disc area (RA/DA). The duration of IOP elevation was 48.4 ± 0.8 (mean $\pm$ SD) weeks, and the mean IOP during the experiment was 26.3 ± 2.6 mmHg [the mean IOP during the experiment/pre-treatment IOP was 2.05 ± 0.55 (IOP ratio)]. In advanced glaucomatous eyes (the duration of IOP elevation of approximately one year), comparing pretreatment, the CV/DA increased 4.96 times, the vertical CDR increased 1.78 times, the horizontal CDR increased 1.69 times, the DA increased 1.42 times, and the RA/DA decreased 0.54 times. A significant positive correlation was found between the IOP ratio and, both the vertical CDR ($\gamma=0.65$) and the CV/DA ($\gamma=0.68$). These results suggested that the development of

別刷請求先：951 新潟市旭町通一番町 新潟大学医学部眼科学教室 白柏 基宏

(平成元年6月23日受付，平成元年7月7日改訂受理)

Reprint requests to: Motohiro Shirakashi, M.D. Dept. of Ophthalmol., Niigata Univ., School of Med.
Ichibancho, Asahimachidōri, Niigata 951, Japan

(Received June 23, 1989 and accepted in revised form July 7, 1989)

glaucomatous optic disc cupping correlated with the degree of IOP elevation in monkey eyes. Using this computer image analyser, the longitudinal quantitative follow-up of disc changes of experimental glaucoma may be useful for understanding the mode of human glaucomatous optic nerve damage. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 93 : 852-858, 1989)

Key words : Glaucoma, Experimental glaucoma, Intraocular pressure, Optic nerve head, Computerized image analysis

I 緒 言

緑内障において視神経乳頭形状の追跡は視神経障害の進行の有無を知る上で重要であり、近年コンピューター画像解析装置の進歩により視神経乳頭（以下乳頭と略す）の量的計測が容易に行えるようになってきた^{1)~4)}。一方、サル等の non-human primate を用いて眼圧を持続的に上昇させることにより慢性緑内障を作製し、実験的に緑内障性視神経障害の病態を研究することが可能となっている^{5)~11)}。サル眼の前房隅角に過剰なレーザー光凝固を繰り返して行くと持続的な眼圧上昇 (laser-induced primate glaucoma) が得られる^{5)6)8)~11)}。私共はサル眼の隅角線維柱帯に過剰なアルゴンレーザー光凝固を行い、実験的に慢性緑内障を作製し、経時的に乳頭の立体撮影を行い乳頭の立体計測をコンピューター画像解析装置 (Topcon IMAGEnet)⁴⁾ を応用することにより、慢性緑内障サル眼の乳頭形態とその変化を量的に把握することができた。今回は進行緑内障の乳頭立体計測値をレーザー照射前のものと比較し、眼圧上昇比 (緑内障眼平均眼圧/レーザー照射前眼圧) と乳頭立体計測値の変化との

関係について検討したので以下に報告する。

II 実験方法

実験動物として正常成熟ニホンザル (*Macaca fuscata*) 5 頭 10 眼 (体重約 7~10 kg) を用いた。

1. 慢性緑内障眼作製

塩酸ケタミン (15 mg/kg) 筋注麻酔及び 0.4% 塩酸オキシプロカイン点眼麻酔下で、ゴールドマン三面鏡を装着後、隅角線維柱帯ヘレーザー光凝固を行った。光凝固にはアルゴンレーザー照射装置 (Biophsic 社) を用い、照射条件はスポットサイズ 100 μ m、照射時間 0.2 秒、出力 500~600 mW (強度の白斑・気泡の発生を目安) とし、隅角線維柱帯色素帯中央部付近を標的として隅角半周~全周に約 100 スポットの照射を行った。隅角光凝固はレーザー照射後眼圧レベルが 25~30 mmHg に保持されるように数回照射を行った (表 1)。

2. 眼圧測定及び立体眼底写真撮影

眼圧測定には Pneumatic Tonometer (Alcon 社) を用い、塩酸ケタミン筋注および 0.4% 塩酸オキシプロカイン点眼麻酔下で眼圧を測定した。眼底写真撮影は眼圧測定とほぼ同時に行い、両者ともに 0.5% トロピカ

表 1 緑内障眼の平均眼圧ならびに眼圧上昇比。

サル眼	レーザー照射前眼圧 (mmHg)	緑内障眼平均眼圧	画像解析時眼圧	眼圧上昇比*	眼圧上昇期間 (週)	レーザー照射回数
①	14.0	24.1 $\pm$ 4.4 (46)	22.0	1.72	48	5
②	14.0	26.1 $\pm$ 5.4 (46)	27.0	1.86	48	5
③	14.0	32.4 $\pm$ 10.2 (33)	33.0	2.31	49	6
④	15.0	25.9 $\pm$ 6.1 (33)	24.0	1.72	49	5
⑤	17.0	25.2 $\pm$ 5.3 (34)	25.0	1.48	47	7
⑥	17.0	27.6 $\pm$ 6.1 (34)	25.0	1.62	47	5
⑦	11.0	25.8 $\pm$ 8.7 (34)	28.0	3.35	49	7
⑧	11.0	23.8 $\pm$ 5.3 (34)	24.0	2.61	49	6
⑨	13.0	28.5 $\pm$ 3.4 (36)	30.0	2.19	49	7
⑩	14.0	23.3 $\pm$ 3.6 (36)	24.0	1.66	49	7
平均	14.0 $\pm$ 1.9	26.3 $\pm$ 2.6	26.2 $\pm$ 3.2	2.05 $\pm$ 0.55	48.4 $\pm$ 0.8	6.0 $\pm$ 0.9

平均 $\pm$ 標準偏差 (測定回数)

* 緑内障眼平均眼圧/レーザー照射前眼圧

ミド、0.5%塩酸フェニレフリン点眼にて極大散瞳下で行った。Topcon TRC SS 同時立体眼底カメラ（二光束間距離3mm）にて撮影誤差を最小にするため画面中心に乳頭中心を位置させて立体眼底写真撮影を行い、撮影フィルムはKodak Ektachrome 200ED 135を用いた。初回レーザー照射前に眼圧測定と立体眼底写真撮影を行い、レーザー照射後は原則的に1週間隔で眼圧測定と立体眼底写真撮影および細隙灯顕微鏡検査を行った。

3. 乳頭画像解析

眼圧上昇期間（初回レーザー照射から解析に用いた緑内障の眼底写真の撮影時までの間）を約1年に統一した進行した緑内障の乳頭の立体計測を行い、レーザー照射前の正常眼の乳頭計測値と比較することにより、各サル眼の乳頭パラメーターの変化を比として求めた。Topcon IMAGENetによる画像解析は既報⁴⁾のごとく立体眼底写真をスライド入力にて行い、画像入力する際には各眼底写真の最良の画像が得られるようにテレビカメラの露光を調節して入力した。垂直陥凹/乳頭(C/D)比、水平C/D比、陥凹容積、Rim面積、Rim面積/乳頭面積比の5つのパラメーターを計測し、各パラメーターは既報⁴⁾と同様に定義し、乳頭陥凹縁の深さは150 μ とした。一旦入力保存した画像をそれぞれ2回解析し、各パラメーターの平均値をその画像の計測値として用いた。IMAGENetでは、角膜曲率、屈折、眼軸長等による光学的換算プログラムが開発中のため、今回は計測値の絶対値を得ることができなかった。従って、各サル眼のレーザー照射前に対する緑内障の乳頭パラメーターの変化を比較する際に、2つの眼底写真の撮影時のアラインメントの僅かな違いや屈折の変化に伴って撮影倍率が多少異なる可能性があるために、陥凹容積とRim面積に関しては、陥凹容積/乳頭面積比、Rim面積/乳頭面積比を各々用いて検討した。すべての画像解析は一人の検者が行った。

レーザー照射前眼圧に対する緑内障の平均眼圧の比を眼圧上昇比として算出し、眼圧上昇比と垂直・水平C/D比、乳頭面積、Rim面積/乳頭面積比および陥凹容積/乳頭面積比との間の相関係数をそれぞれ求めた（危険率<5%で統計学的有意な相関とした）。

III 結 果

レーザー照射前眼圧は平均 14.0 ± 1.9 （平均 $\pm$ 標準偏差）mmHgで、一方緑内障の平均眼圧は 26.3 ± 2.6

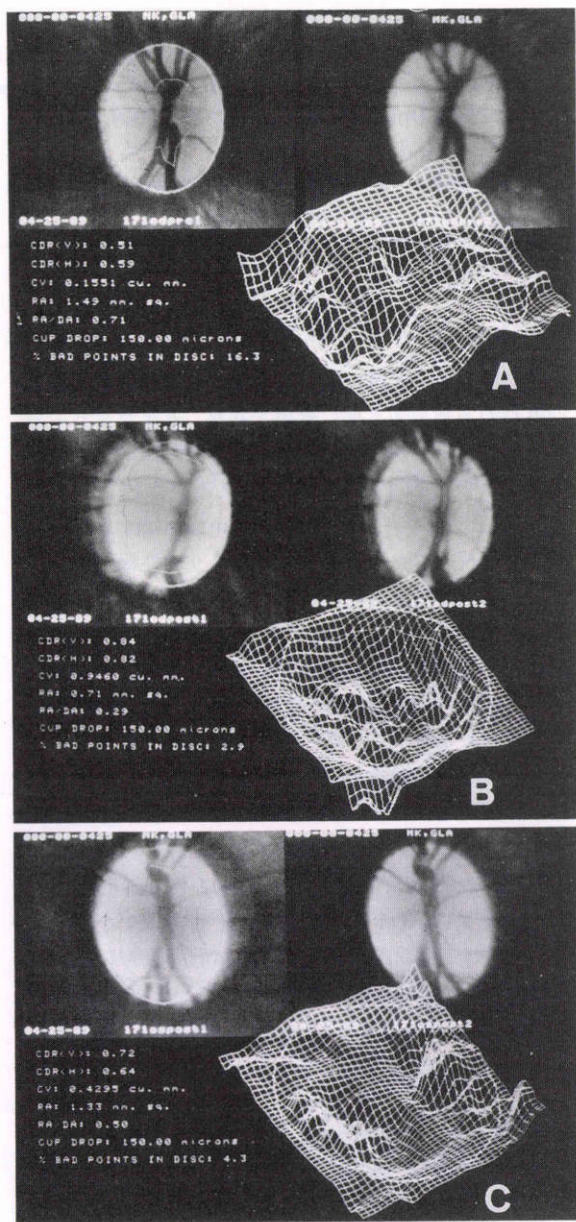


図1 A: レーザー照射前の正常サル眼(右眼, 眼圧=14mmHg)の画像解析結果とそのディスプレイ. B: 同一眼で眼圧上昇期間が49週, 平均眼圧が32.4 mmHg(眼圧上昇比2.31倍)の緑内障の画像解析結果とそのディスプレイ. C: 同一サルの左眼で, 眼圧上昇期間が49週で平均眼圧が25.9mmHg(眼圧上昇比1.71倍)の緑内障の画像解析結果とそのディスプレイ.

mmHgであった(表1)。眼圧上昇比(緑内障の平均眼圧/レーザー照射前眼圧)は平均 2.05 ± 0.55 であっ

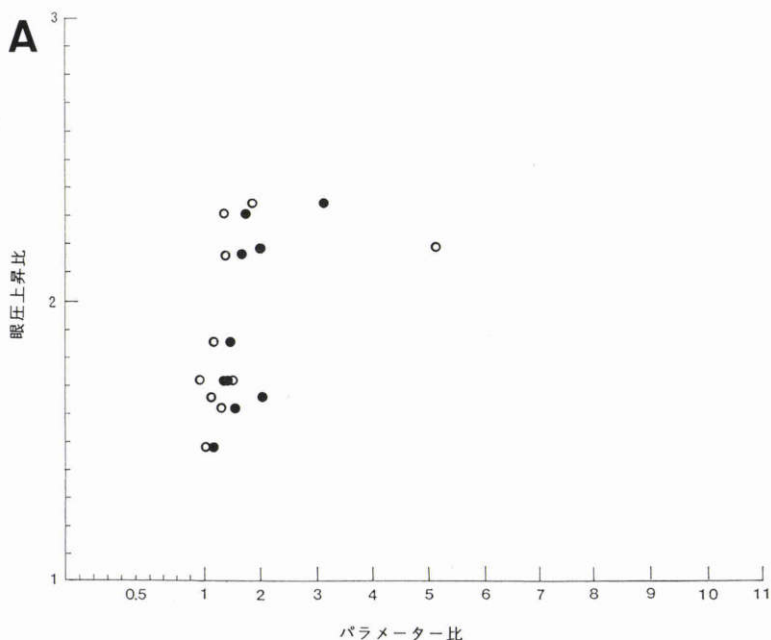
た。眼圧上昇期間は平均 48.4 ± 0.8 週で隅角光凝固数は平均 6.0 ± 0.9 回であった (表 1)。

レーザー照射後、軽度の虹彩毛様炎が全例に認められたが、全例とも無治療で数週間後に消退する一過性のものであった。レーザー照射中、時に前房出血が認められたが、すべて無治療で数日後に消退した。緑内障末期には持続する眼圧上昇により対光反射の消失を伴う散瞳がほぼ全例に観察された。レーザー照射直後に、急激な眼圧上昇 ($35 \sim 40 \text{ mmHg}$ 以上) をみることがあり、軽度の角膜浮腫を伴ったが、数日後には眼圧がやや下降するのに伴い角膜浮腫も消失し、その後の経過観察に支障を来したものは無かった。レーザー照射後の隅角鏡検査では、隅角は開放していたが、レーザー照射部位に一致して散在する低いテント状の虹彩後癒着 (PAS) がほぼ全例に認められた。画像解析に用いた写真撮影時の眼圧は、各々緑内障眼の平均眼圧値にほぼ等しく、平均 $26.2 \pm 3.2 \text{ mmHg}$ であった (表 1)。

図 1A にレーザー照射前の正常眼 (眼圧 = 14 mmHg) の乳頭の立体計測結果とその表面コントロールディスプレイを示し、図 1B に同一眼で眼圧上昇期間が 49 週、平均眼圧が 32.4 mmHg (眼圧上昇比 2.31) の緑内障眼の計測結果を示した。緑内障眼では網膜血管は陥凹縁

で屈曲し走行方向を変え、乳頭上の stem vessel の鼻側偏位が認められた (図 1B)。また乳頭の色調は蒼白化し、陥凹面積の増加とともに、陥凹深度が増大し、陥凹底が後方に移動していた (図 1B)。レーザー照射前に対する緑内障眼の各パラメーターの比は垂直 C/D 比 1.76 倍、水平 C/D 比 1.36 倍、乳頭面積 1.16 倍、Rim 面積/乳頭面積比 0.39 倍、陥凹容積/乳頭面積比 6.29 倍であった。図 1C に同一サルの他眼の緑内障眼 (眼圧上昇期間 49 週、平均眼圧 25.9 mmHg 、眼圧上昇比 1.72) の計測結果を示したが、この緑内障眼の眼圧上昇前に対する各パラメーター比は垂直 C/D 比 1.45 倍、水平 C/D 比 0.90 倍、乳頭面積 1.06 倍、Rim 面積/乳頭面積比 0.79 倍、陥凹容積/乳頭面積比 1.94 倍であった。平均眼圧 (あるいは眼圧上昇比) が、より大きな緑内障眼がより深く大きな乳頭陥凹を有していた (図 1B)。

図 2 に眼圧上昇比とレーザー照射前に対する緑内障眼の各パラメーター比との関係を図示した。眼圧上昇比と垂直 C/D との間には相関係数 0.65 ($p < 0.05$) の正の相関がみられ (図 2A)、眼圧上昇比と陥凹容積/乳頭面積比の間には相関係数 0.68 ($p < 0.05$) の正の相関がみられた (図 2B)。眼圧上昇比と水平 C/D (相関係数 0.44)、乳頭面積 (相関係数 0.40)、および Rim 面積/乳頭面積比 (相関係数 -0.60) との間には、各々統



垂直 C/D 比 ● ($\gamma = 0.65$, $p < 0.05$), 水平 C/D 比 ○ ($\gamma = 0.44$, $p > 0.05$).

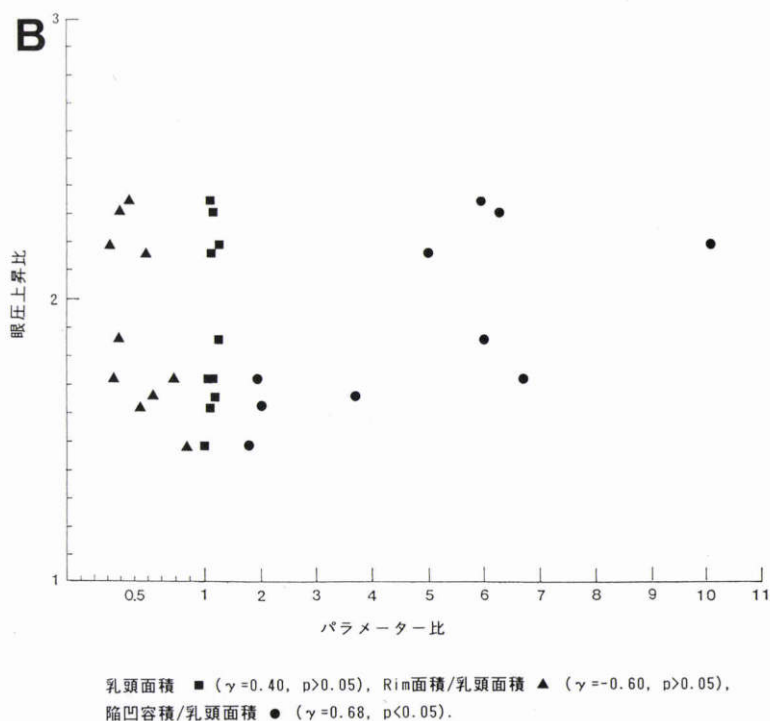


図2 眼圧上昇比と各パラメーター比（緑内障/レーザー照射前）の関係
A：垂直ならびに水平 C/D 比との関係，B：乳頭面積，Rim 面積/乳頭面積比ならびに
陥凹容積/乳頭面積比との関係，

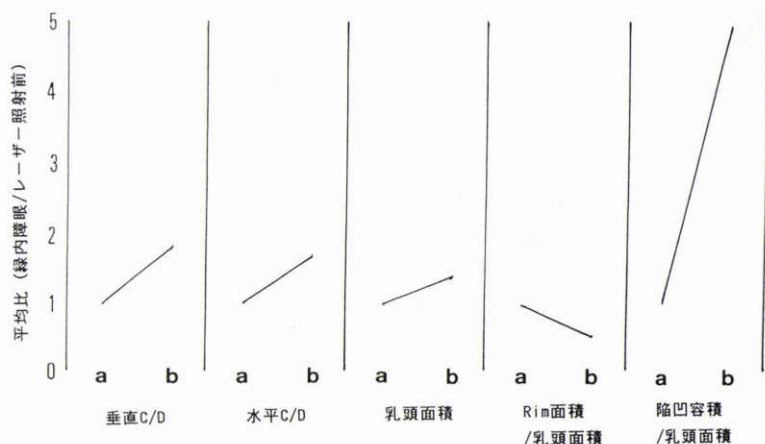


図3 レーザー照射前に対する緑内障の各パラメーターの変化
(平均比=緑内障/レーザー照射前，a：レーザー照射前，b：緑内障)

計学的に有意な相関はみられなかったが ($p > 0.05$)，水平 C/D と乳頭面積は眼圧上昇比が大きい程増加する傾向にあり，Rim 面積/乳頭面積比は眼圧上昇比が大きい程減少する傾向にあった。レーザー照射前対

する緑内障の各パラメーターの比は陥凹容積/乳頭面積比が平均4.96倍，垂直 C/D 比が平均1.78倍，水平の C/D 比が平均1.69倍，乳頭面積が平均1.42倍，Rim 面積/乳頭面積比が平均0.54倍で，各パラメーターの

内、陥凹容積の変化が最大であった(図3)。

IV 考 按

近年、種々の実験動物が使用されヒト緑内障のモデルが作製され、緑内障性視神経障害が臨床的⁸⁾¹⁰⁾、組織病理学的^{5)~7)9)~12)}、あるいは生化学的¹³⁾¹⁴⁾に分析されているが、緑内障研究に使用する実験動物としては、視神経篩板の解剖学的構造がヒトのそれに類似すること¹⁵⁾、またサル緑内障眼の組織病理学的な乳頭の視神経障害所見がヒト眼との間に数多くの類似点が認められていること⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾などから primate であるサルが適していると考えられる。

実験動物眼に長期にわたり持続的な眼圧上昇状態を起こすために、従来、レーザー過剰照射法以外に種々の方法が試みられているが⁷⁾¹⁶⁾¹⁷⁾、今回私共が用いた隅角線維柱帯に過剰のレーザー光凝固を用いて緑内障(laser-induced glaucoma)を作製する方法の利点としては、noninvasive technique であること、光凝固後の虹彩毛様体炎が軽度から中等度でありかつ一過性であること、レーザー照射による primary な変化は隅角線維柱帯に局限していることなどが挙げられており⁵⁾、また中間透光体の透明性が維持されるために検眼鏡あるいは眼底写真撮影等による経時的な眼底の経過観察⁸⁾¹⁰⁾が可能であり、乳頭の立体眼底写真をコンピューター画像解析することにより緑内障性乳頭陥凹の進行を量的に把握することが可能な点等が挙げられる。一方、眼圧変動が大きく、持続的な眼圧上昇状態を得るには光凝固を数回追加する必要があることなどの問題点がある⁵⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾。

Laser-induced primate glaucoma の乳頭形態の経時的な変化に関する報告して Pederson and Gaasterland⁸⁾の報告があるが、緑内障性乳頭陥凹は円錐状の saucerization に始まり、その後により深い急勾配を有する乳頭陥凹が形成され、眼圧上昇初期には眼圧の正常化に伴い reversal cupping を認めた点から、サル慢性緑内障眼は臨床的に若年のヒト緑内障眼に類似していたと述べている。また Iwata ら¹⁰⁾は laser-induced primate glaucoma を立体観察により経時的に追跡し、Bjerrum 領域に原発開放隅角緑内障で見られるのに類似した網膜神経線維層欠損(RNFLD)を実験的に作製することに成功し、さらにそれらの組織学的検索を行っている。

今回の私共の慢性眼圧上昇実験では、これらの経時的経過観察実験⁸⁾¹⁰⁾を更に発展させ、眼圧上昇期間を

約1年と統一し、緑内障眼(平均眼圧26.3mmHg)の乳頭形態をレーザー照射前のものと量的に比較した。すなわち垂直・水平C/D比、乳頭面積、および乳頭陥凹容積/乳頭面積比は眼圧上昇比が大きい程各々のパラメーター値は増大する傾向が認められ、一方、Rim面積/乳頭面積比は眼圧上昇比が大きい程減少する傾向が認められた。従って、これらの乳頭パラメーターの変化がある程度眼圧依存性であることが示唆される。また各パラメーターのなかで乳頭陥凹容積/乳頭面積比の変化が平均4.96倍と最大であることが明らかとなり、このことは乳頭の垂直・水平C/D比の増加(あるいは陥凹面積の拡大)とともに陥凹の深さがかなり増大していることを意味している。測定パラメーターの内、Rim面積と陥凹容積に関しては乳頭面積で補正した上で緑内障眼とレーザー照射前の間の変化を比較したが、乳頭の立体計測値を眼圧上昇前後間で厳密に比較する場合、眼軸長の増加による屈折状態の変化、ならびに撮影倍率の違いが問題となる。慢性緑内障サル眼の眼軸長は正常サル眼と比較して大きいという報告⁸⁾があり、従って乳頭のパラメーターの変化をより正確に比較するためには光学的換算式が必要となり、今後この点を考慮して更に検討が必要と思われる。

Robin ら¹⁸⁾は小児緑内障眼の乳頭径を成人のものと比較し、成人に比べ小児では乳頭径が大きいことを示し、小児緑内障眼では眼圧上昇により scleral canal 径(乳頭面積)が増大し、この現象は、成人に比して小児では scleral elasticity が大きいことによると推定されている¹⁸⁾¹⁹⁾。今回の私共のサル慢性緑内障の実験結果では、緑内障眼の乳頭面積は眼圧上昇前に比して、平均1.42倍と増加する傾向がみられたことから、サル眼の scleral elasticity が比較的大きく、ヒト小児のそれに類似していると考えられる。前述の如く慢性眼圧上昇でサルの眼軸が延長したとすると、光学理論の上では撮影倍率は小さくなる筈であるから²⁰⁾、実際には1.42倍より大きくなっている可能性が強い。

サル緑内障は視神経障害の進行様式に関して、びまん性のNFLDを伴う乳頭陥凹が先行し、その後局所的なNFLDが遅れて出現するか、あるいはこれらの両者が同時に出現するといった点でヒト緑内障とは異なるが⁸⁾¹⁰⁾、慢性緑内障サル眼は、その臨床的あるいは組織病理学的に観察される緑内障性視神経障害所見が、ヒト緑内障眼と多くの類似性^{7)~10)}を有することから、視神経障害のメカニズムの上で両者間に共通性が示唆される。従って、ヒト緑内障性乳頭陥凹の病態生理の

研究モデルとして適していると考えられ、経時的に乳頭の立体眼底撮影を行い、コンピューター画像解析装置によりサル緑内障の longitudinal study を行うことは、ヒト緑内障の進行の程度、様式を解明する上で重要と考えられる。

現在私共は、今回検討した垂直・水平 C/D 比、乳頭面積、陥凹容積/乳頭面積比、Rim 面積/乳頭面積比の 5 つの乳頭パラメーターの変化に加えて、乳頭陥凹の深さの変化を量的に把握することにより、初期から中期の緑内障サルの乳頭形態の変化を経時的に調べている。今後更にこれらの立体計測値と乳頭の病理組織学的所見との関連について検討を行う予定である。

文 献

- 1) Mikelberg FS, Douglas GR, Schulzer M, et al: Reliability of optic disc topographic measurements recorded with a video-ophthalmograph. *Am J Ophthalmol* 98: 98—102, 1982.
- 2) 富田 剛, 後藤靖彦, 山田 俊他: 立体ビデオ画像解析装置による視神経乳頭の定量的解析とその信頼性について. *日眼会誌* 90: 1317—1321, 1986.
- 3) 難波克彦, 関 怜子, 岩田和雄: コンピューター画像解析装置 (Optic Nerve Head Analyzer) による正常人視神経乳頭陥凹の計測. *日眼会誌* 92: 1889—1895, 1988.
- 4) 難波克彦, 白柏基宏, 福地健郎他: コンピューター画像解析 (IMAGENet) による視神経乳頭陥凹の立体計測. *臨眼* 43: 535—538, 1989.
- 5) Gaasterland DE, Kupfer C: Experimental glaucoma in the rhesus monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 13: 455—456, 1974.
- 6) Gaasterland D, Tanishima T, Kuwabara T: Axoplasmic flow during chronic experimental glaucoma. I. Light and electron microscopic studies of the monkey optic head during development of glaucomatous cupping. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 17: 838—846, 1978.
- 7) Quigly HA, Addicks EM: Chronic experimental glaucoma in primates. II. Effect of extended intraocular pressure elevation on optic nerve head and axonal transport. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 19: 137—142, 1980.
- 8) Pederson JE, Gaasterland DE: Laser-induced primate glaucoma. I. Progression of cupping. *Arch Ophthalmol* 102: 1689—1692, 1984.
- 9) Radius RL, Pederson JE: Laser-induced primate glaucoma. II. Histopathology. *Arch Ophthalmol* 102: 1693—1698, 1984.
- 10) Iwata K, Kurosawa A, Sawaguchi S: Wedge-shaped retinal nerve fiber layer defects in experimental glaucoma preliminary report. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 223: 184—189, 1985.
- 11) Iwata K, Sawaguchi S, Kurosawa H: Changes in the lamina cribrosa in experimental glaucoma.: in Krieglstein GK (ed): *Glaucoma update III*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 36—39, 1987.
- 12) Radius RL, Bade B: Axonal transport interruption and anatomy at the lamina cribrosa. *Arch Ophthalmol* 100: 1661—1664, 1982.
- 13) Chihara E, Honda Y: Analysis of orthograde fast transport and nonaxonal transport along the optic pathway of albino rabbits during increased and decreased intraocular pressure. *Exp Eye Res* 32: 229—239, 1981.
- 14) 沢口昭一: 実験急性眼圧上昇の白色家兎視路の Fast Axonal Transport への影響. *日眼会誌* 91: 487—493, 1987.
- 15) 福地健郎, 沢口昭一, 白柏基宏他: ヒト及び各種実験動物における視神経篩板の立体構造—トリプシン消化標本の走査電顕による観察—. *日眼会誌* 91: 1272—1280, 1987.
- 16) Kupfer C: Studies of intraocular pressure. II. The histopathology of experimentally increased intraocular pressure in the rabbit. *Invest Ophthalmol* 1: 474—479, 1962.
- 17) Kalvin NH, Hamasaki, DI, Gass JDM: Experimental glaucoma in monkeys. I. Relation between intraocular pressure and cupping of the optic disc and cavernous atrophy of the optic nerve. *Arch Ophthalmol* 76: 82—93, 1966.
- 18) Robin AL, Quigley HA, Pollack IP, et al: An analysis of visual acuity, visual fields, and disc cupping in childhood glaucoma. *Am J Ophthalmol* 88: 847—858, 1979.
- 19) Pederson JE, Herschler J: Reversal of glaucomatous cupping in adults. *Arch Ophthalmol* 100: 426—431, 1982.
- 20) 三国政吉, 八百枝浩: 眼底撮影の実際. 東京, 金原出版, 26—43, 1972.