

低眼圧緑内障における眼圧日内変動と受診時眼圧

相原 一¹⁾, 山上 淳吉¹⁾, 新家 真¹⁾, 山本精一郎²⁾

¹⁾東京大学医学部眼科学教室, ²⁾東京大学医学部疫学教室

要 約

低眼圧緑内障 (LTG) の 24 時間眼圧日内変動 (日内眼圧) の予測を外来受診時眼圧および年齢, 性別, 屈折度, 血圧, 肥満度等の諸因子との関連をもとに行った. LTG 診断確定例 114 例 228 眼を対象に多変量解析を行った結果, 日内眼圧は外来眼圧以外の諸因子とは有意の関連がないことが分かった. 回帰式モデルによる日内最高眼圧・最低眼圧の予測は精度が低かったが, 日内平均眼圧は外来受診時眼圧の平均から比較的高い精度で予測でき, その予測式は日内眼圧を測定できない場合に有用であると思われた. 一方, LTG 疑いの 118 例 236 眼を対象にした検討の結果, 外来受診時眼圧の平均値 ≥ 16 mmHg である症例に対してのみ日内眼圧測定を行えば日内最高眼圧 > 21 mmHg となる症例を見逃すことなく, また測定人数も 1/2 で済み検査の効率を高められることがわかった. (日眼会誌 96 : 1007—1013, 1992)

キーワード : 低眼圧緑内障, 眼圧, 日内変動, 多変量解析

Relationship of the Office Intraocular Pressure (IOP) to Diurnal Fluctuation of IOP in Low-tension Glaucoma : A Multivariate Analysis

Makoto Aihara¹⁾, Junkichi Yamagami¹⁾, Makoto Araie¹⁾
and Seiichiro Yamamoto²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine

²⁾Department of Etiology, University of Tokyo School of Medicine

Abstract

In 288 eyes of 114 low-tension glaucoma (LTG) patients, the mean, peak, trough and magnitude of the diurnal fluctuation of the intraocular pressure (IOP) determined over a period of 24 hours (diurnal IOP) were correlated with the IOPs recorded at the daytime office (office IOP), refraction, extent of visual field loss, age, sex, blood pressure and obesity index by the method of multivariate analysis. Only the mean office IOP was found to have a statistically significant contribution for estimating the mean, peak and trough of the diurnal IOP with the proportion (R) of 0.71, 0.67 and 0.68 respectively. Furthermore, an analysis of the IOP data obtained from 118 LTG suspects using the receiver operating characteristics (ROC) curve showed that a patient whose peak diurnal IOP exceeds 21 mmHg could be detected with a sensitivity of 100% and a specificity of 46% if around-the-clock IOP measurements were carried out in patients whose mean office IOP are above 16 mmHg at least in one eye. In view of high prevalence of LTG in Japanese, estimation of mean diurnal IOP from mean office IOP and exclusion of primary open angle glaucoma using the mean office IOP of 16 mmHg as a cutoff IOP level are thought to be clinically useful. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96 : 1007—1013, 1992)

Key words : Low-tension glaucoma, Intraocular pressure, Diurnal variation, Multivariate analysis

別刷請求先 : 113 文京区本郷 7-3-1 東京大学医学部眼科学教室 相原 一
(平成4年1月31日受付, 平成4年3月18日改訂受理)

Reprint requests to : Makoto Aihara, M.D. Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku 113, Japan

(Received January 31, 1992 and accepted in revised form March 18, 1992)

I 緒 言

低眼圧緑内障（以下 LTG）は、本邦では 40 歳以上の緑内障の有病率 3.5% の中で半分以上の約 2% をも占める¹⁾と報告されている。低眼圧緑内障の診断には、通常、1) 緑内障性視神経萎縮とそれに対応する視野障害を有すること、2) 正常開放隅角であること、3) 脳内副鼻腔病変、大量出血の既往など、視神経萎縮を来たし得る疾患の既往もしくは存在が否定されること、4) 眼圧が常に一定値（通常は 21 mmHg とすることが多い²⁾³⁾）以下である、の基準でなされる。しかし、眼圧には日内変動があるため⁴⁾⁵⁾、外来受診のみでは LTG の診断を下すことができず、従って外来受診時において LTG 疑いの患者は、入院の上 24 時間にわたり 2、3 時間おきに眼圧を測定するという患者側にとってもかなり負担のかかる検査の上診断を下しているのが現状である^{6)~8)}。さらに全成人人口の 2% と推定される LTG 疑いの患者全員にそのような検査を実施の上診断を下すことは、必ずしも現実的とはいえない。

LTG の 24 時間眼圧変動測定時眼圧（以下日内眼圧）については、夜間眼圧測定のための覚醒による眼圧への影響はほとんど認められないという報告⁷⁾、またその 24 時間眼圧変動をコサインカーブにあてはめた報告⁸⁾がある。さらに日内眼圧測定日の平均眼圧、最高眼圧が、外来受診時眼圧（以下外来眼圧）のそれらより約 1 mmHg 低い値を示すとの報告⁹⁾がある。しかし、LTG に関しては、原発開放隅角緑内障（以下 POAG）におけるごとく¹⁰⁾日内眼圧変動と関連する諸因子についての検討は全くなされていない。今回我々は、患者が非常に多いと考えられる LTG の臨床をより効率的に行うため、LTG 患者において外来受診時に得られる眼圧を含めた諸因子と日内眼圧の関係を統計学的に解析することにより、前者より後者をどの程度正確に予測できるかを検討した。更に外来受診時、LTG 疑いとされた症例から、入院による日内眼圧測定の結果、最高眼圧が 21 mmHg を越える症例をより効率的に見いだす方法をも検討したのであわせて報告する。

II 対象・方法

1. LTG における日内眼圧と外来眼圧および全身局所因子との関係

1987 年 4 月から 1990 年 7 月の間に東京大学医学部附属病院眼科外来を受診し、入院後日内眼圧変動測定により LTG と診断された、29 歳から 85 歳まで平均年

齢 57.1 歳、男性 55 名女性 59 名、114 例 228 眼を対象とした。日内眼圧は、24 時間にわたり 8 時から 0 時までは 2 時間毎、0 時から 6 時までは 3 時間毎および 8 時に同一検者が Goldmann 圧平眼圧計にて測定した。そのデータから平均値、最大値、最小値、変動幅を算出した。日内眼圧測定中は対象者個人の日常の就寝、起床時間とは多少差があったが、概ね 22 時頃就寝し、測定時以外はベッドに寝て 6 時頃起床していた。

統計解析プログラム SAS の REG PROCEDURE を用いて、日内眼圧を目的変数、外来受診時に得られるデータを説明変数として相関を調べ回帰式を用いて予測を行った。

説明変数としては、まず外来受診時毎、通常午前 10 時から午後 2 時の間に測定した外来眼圧から算出した平均値、最大値、最小値、変動幅を用いた。外来眼圧のデータは、日内眼圧測定からさかのぼって 2~4 週毎に測定した眼圧値のうち 6 回分を解析対象データとした。さらに説明変数として、一般に眼圧あるいは緑内障と関連のあると考えられる全身局所因子の中から、年齢^{11)~14)}、性別^{11)12)14)~17)}、肥満度^{11)~14)18)19)}、収縮期および拡張期血圧^{14)18)~23)}、屈折度^{14)24)~28)}、視野障害の程度の 7 変数を用いた。肥満度はブローカの桂変法により $100 \times \text{体重 (kg)} / 0.9 (\text{身長 (cm)} - 100)$ の式を用いて算出した。視野障害の程度は、ハンフリー視野計（アラガン SKB 社）のプログラム 30-2 により得られる平均偏差（mean deviation: 以下 MD）（STATPAC²⁹⁾）の絶対値を用いた。

2. 日内変動測定により、日内最高眼圧が 21 mmHg を越える症例をより効率的にスクリーニングする基準の検討

外来受診時に LTG 疑いとされた症例 118 例 236 眼、男性 57 名女性 61 名を対象とした。

前項の検討結果より外来眼圧の平均値と日内最高眼圧の相関がもっとも高いことがわかったので、外来平均眼圧から日内最高眼圧が 21 mmHg を越す症例をより効率的にスクリーニングする方法を検討した。まずある値以上の外来平均眼圧を持つ LTG 疑いの症例に対してのみ日内変動を測定した際に、それらの症例の中で最高眼圧が 21 mmHg を越える症例がどの程度検出されるかを、11 から 21 mmHg までの各値について 1 mmHg 毎に検討した。それをもとに各値における敏感度、特異度を求め、受診者動作曲線（receiver operating characteristics: 以下 ROC カーブ）を描き、スクリーニングでの基準値を設定した。

III 結 果

1. LTG における日内眼圧と外来眼圧および全身局所因子との関係

1) 左右眼圧の相関 (表1)

表1のように日内眼圧・外来眼圧の最大値, 最小値, 平均値における両眼の相関は非常に高かった。従って左右の眼圧を独立に扱うのは危険なため, 以後の解析は右眼についてのみ行うことにした。

2) 性別の眼圧分布

性別に年齢と, 日内眼圧の最大値, 最小値, 平均値それぞれの分布をとると, 性別によって眼圧分布に全く差がみられなかった($p>0.1$)。従って以後の解析は性別を考慮せず行った。

3) 日内眼圧と外来眼圧および全身局所因子との相関 (表2)

表2のように, 日内眼圧の平均値・最大値・最小値は, 外来眼圧なかでも外来平均眼圧と最も相関が高かった。今回のデータでは $n=114$ の場合1%の危険率で相関係数が0.24より大きいものは相関がないとはいえない。しかし外来眼圧以外は, 最大でも収縮期

血圧が約0.35の相関係数を示したにすぎなかった。

4) 日内眼圧の外来眼圧および全身局所因子による重回帰分析 (表3~6)

目的変数である日内眼圧の平均値・最大値・最小値・変動幅に対して, 外来眼圧の平均値・最大値・最小値・変動幅および全身因子である年齢, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 肥満度また局所因子である屈折度, MDの10の目的変数を用いて重回帰分析を行った。重回帰モデル選択法はまず変数増加法により行った。結果は表3~6のとおりである。

日内眼圧平均値・最大値・最小値における各変数の寄与度 (R^2) は, 外来平均眼圧のみがそれぞれ0.65, 0.56, 0.48と高いが, 他の変数は多くとも0.03程度の

表1 左右眼圧の相関

日内眼圧	相関係数	外来眼圧	相関係数
平均値	0.85	平均値	0.91
最大値	0.80	最大値	0.80
最小値	0.69	最小値	0.87
変動幅	0.73	変動幅	0.60

表2 日内眼圧と外来平均眼圧および全身局所因子との相関

	外来眼圧 最大値	外来眼圧 最小値	外来眼圧 平均値	外来眼圧 変動幅	年齢	屈折度	収縮期血圧 / 拡張期血圧	肥満度	MD
日内眼圧最大値	0.69	0.61	0.71	0.08	0.19	-0.01	0.24/0.16	0.19	0.02
日内眼圧最小値	0.59	0.61	0.67	-0.05	0.17	0.06	0.36/0.30	0.24	-0.08
日内眼圧平均値	0.71	0.69	0.78	0.00	0.18	-0.03	0.36/0.25	0.23	-0.01
日内眼圧変動幅	0.15	0.01	0.07	0.17	0.05	-0.08	-0.13/-0.15	-0.06	0.13

数値は相関係数を示す, MDはハンフリー視野計プログラム30-2により得られる平均偏差を示す。

表3 変数増加法による日内平均眼圧の重回帰分析

Step	Variable	Partial R ²	Model R ²	F	Prob>F
1	外来平均眼圧	0.6494	0.6494	96.3242	0.0001
2	収縮期血圧	0.0280	0.6775	4.4345	0.0402
3	屈折度	0.0067	0.6842	1.0663	0.3068
4	年齢	0.0084	0.6926	1.3360	0.2533
5	MD	0.0031	0.6957	0.4924	0.4863
6	拡張期血圧	0.0040	0.6997	0.6331	0.4302

(表3~6)

Step : 変数選択段階
 Variable : 選択された変数
 Partial R² : 選択された変数のみの寄与度
 Model R² : モデル全体の寄与度
 F : F統計量
 Prob>F : 有意確率

表4 変数増加法による日内最高眼圧の重回帰分析

Step	Variable	Partial R ²	Model R ²	F	Prob>F
1	外来平均眼圧	0.5589	0.5589	65.8866	0.0001
2	MD	0.0183	0.5772	2.2116	0.1431
3	年齢	0.0070	0.5843	0.8468	0.3619

表5 変数増加法による日内最小眼圧の重回帰分析

Step	Variable	Partial R ²	Model R ²	F	Prob>F
1	外来平均眼圧	0.4816	0.4816	48.3065	0.0001
2	収縮期血圧	0.0343	0.5159	3.6092	0.0631

表6 変数増加法による日内眼圧変動幅の重回帰分析

Step	Variable	Partial R ²	Model R ²	F	Prob>F
1	MD	0.0454	0.0454	2.4710	0.1220
2	拡張期血圧	0.0162	0.0616	0.8827	0.3519
3	外来平均眼圧	0.0117	0.0733	0.6307	0.4308

寄与度を示すにすぎない。重回帰モデル選択法として、変数減少法、逐次変数選択法、最大R²改良法の各方法を用いても、全く同様に外来平均眼圧のみ寄与度が非常に高い結果となった。従って外来平均眼圧以外の変数は日内眼圧平均値・最大値・最小値にほとんど影響をもたないことが分かった。

日内眼圧変動幅に対しては表6のように、最大でも0.04程度の寄与度を示す変数があるだけで、いずれの変数も関連がなく、従って予測式を立てることはできなかった。

5) 日内眼圧の外来平均眼圧による単回帰式

前項より日内眼圧は外来平均眼圧以外の因子にはほとんど影響されないことがわかったため、単回帰による予測を行った。以下に外来平均眼圧による回帰式を示す。

$$\text{日内平均眼圧} = 1.5 + 0.82 \times \text{外来平均眼圧} \quad (R^2 = 0.61) \quad \dots\dots(1)$$

$$\text{日内最高眼圧} = 3.4 + 0.85 \times \text{外来平均眼圧} \quad (R^2 = 0.50) \quad \dots\dots(2)$$

$$\text{日内最小眼圧} = 0.4 + 0.74 \times \text{外来平均眼圧} \quad (R^2 = 0.45) \quad \dots\dots(3)$$

日内平均眼圧の予測式(1)は寄与度0.6以上得られ、臨床上有用な式と考えた。予測式(1)の精度を調べるために左眼のデータを代入すると図1のようになり、日内平均眼圧を±1 mmHg内で予測できたものは75%と高い値を示した。

しかし最大値の予測式(2)に対しては、寄与度がより小さくまた実際より低い日内最高眼圧を予測する可能性が高いため臨床応用は難しい。実際に予測式(2)に左眼のデータを代入すると図2のように予測式が実測値を下回るものが約4割あり、最大値を予測する意味がない。

また最小値の予測式(3)はさらに寄与度が低く、また最小値予測の臨床的意義もあまりなく有用でない。

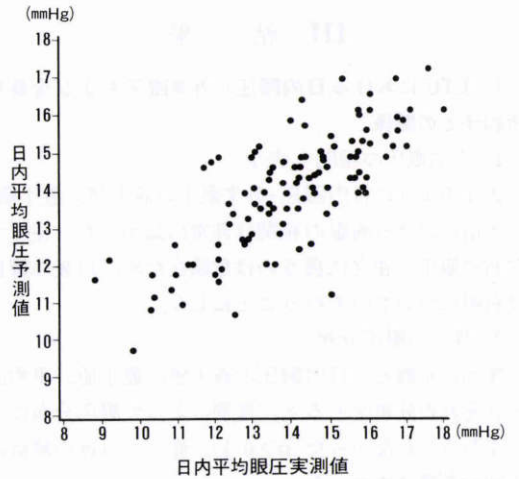


図1 予測式(1)による日内平均眼圧(左眼)の予測。日内平均眼圧予測値=1.5+0.82×左眼の外来平均眼圧。

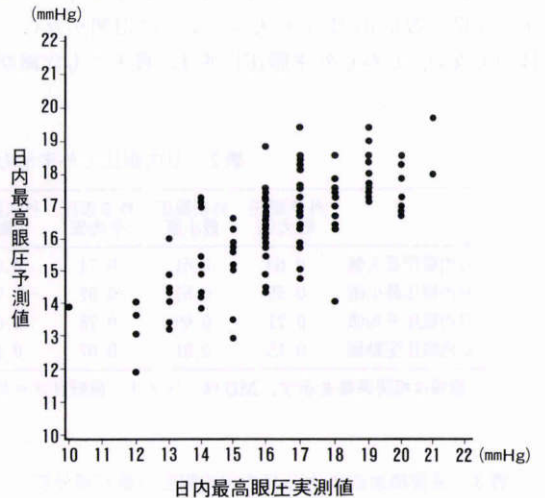


図2 予測式(2)による日内最高眼圧(左眼)の予測。日内最高眼圧予測値=3.4+0.85×左眼の外来平均眼圧。

2. 日内変動測定により、日内最高眼圧が21 mmHgを越える症例をより効率的にスクリーニングする基準の検討

結果は図3のようになった。スクリーニングによって日内最高眼圧が21 mmHgを越える症例の見逃しを避けるために敏感度を1にすると、16 mmHgが基準

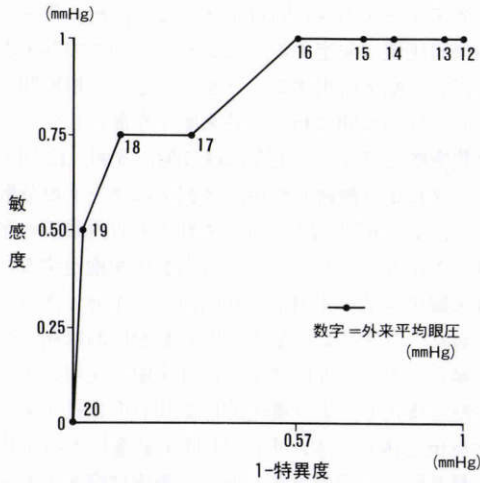


図3 日内眼圧測定を実施するスクリーニング値設定のための受診者動作曲線。
 グラフは各点の外来平均眼圧 (mmHg) を日内眼圧を測定するための基準値とした時、日内最高眼圧が 21 (mmHg) を越える症例を検出する敏感度、特異度を示す。

値として最適であり、特異度は、右眼 0.43 となった。左眼の外来平均眼圧に対しこの基準を適応すると 113 眼中 62 眼に日内変動測定を行うことになり、更にその 62 眼中に日内最高眼圧が 21 mmHg を越す症例が全て含まれていた。

この結果、日内眼圧変動測定の境界値を外来平均眼圧 16 mmHg に設定すると、少なくとも一方の外来平均眼圧が 16 mmHg 以上の症例に対して検査を行った場合、少なくとも一方の日内最高眼圧が 21 mmHg を越える症例を検出する割合は 6.2% (4 例/62 例) で、LTG 疑いの症例全員を検査した場合の検出割合 3.4% (4 例/118 例) よりは検査効率が約 2 倍になる。つまり LTG 疑いの患者のうち約半数が含まれる外来平均眼圧 16 mmHg 未満の症例の中には、実際の日内眼圧変動測定によって日内最高眼圧が 21 mmHg を越える症例は 1 例もなく、従ってこれらの症例に対しては、もし POAG 疑い例を除外するためのみであれば 24 時間日内眼圧測定検査の意義はほとんどない。

IV 考 按

今回の結果よりも分かるように、左右の眼圧の相関が非常に高く独立とみなせないため¹⁹⁾、左右眼を別々に解析した。この方法では一方での結果を他方に当てはめ再現性を調べるのに適しているという利点があ

る。

LTG における日内眼圧と年齢、性別、血圧、肥満度との関係を正常眼、POAG 眼と比較すると、まず年齢について日本人の正常眼においては眼圧は一般に加齢により下降するといわれているが^{11)~14)}、今回 LTG 眼では相関係数 0.18 と低く、ほとんど相関がなかった。性別に関して正常、POAG 眼においては 40 歳以上では女性の方が眼圧がやや高い傾向があるが^{11)12)14)~17)}、今回 LTG 眼においても差を認めるほどではなかった。血圧および肥満度に関しては、正常眼、POAG 眼において血圧および肥満度が高いほど眼圧も高いとの報告^{11)~14)18)19)23)}がある。LTG 眼では収縮期血圧のみが日内眼圧と相関がまったくないわけではなかったが、相関係数としては小さいものであった。正常眼では近視眼の方が眼圧が高い傾向にあり^{24)~26)}、POAG には近視眼が多く²⁷⁾、同じく LTG にも近視眼が多いとの報告があるが³⁰⁾、今回 LTG における眼圧と屈折度との関係はなかった。以上のように LTG における眼圧と相関の高い因子は POAG と違って見つからず、このことは LTG における眼圧の意義は POAG とは異なることを示唆する。また LTG 患者には視神経乳頭出血や偏頭痛、低血圧がみられることが多く^{31)~33)}、視野障害に対し眼圧以外の因子の占める割合が少なくないとされていることと矛盾しない。

LTG の日内最高眼圧、平均眼圧は、外来平均眼圧と最も相関が高く、その重回帰分析による予測でも外来平均眼圧だけが寄与度が特に高かった。更に日内平均眼圧は、かなりの精度で予測できたため、なんらかの要因で日内眼圧を測定できない場合の指針となると考えられる。しかし日内最高眼圧の予測の精度は、より低かった。従って予測精度の高い日内平均眼圧に日内変動幅を加味して日内最高眼圧の予測式を立てることを考えた。具体的には各眼における日内最高眼圧と日内平均眼圧の差をとり、その平均値+2×標準偏差を算出する。これは日内平均眼圧からの+の変動幅である。今回の右眼のデータによればこの値は $2.4 + 2 \times 1.1 = 4.6$ となり日内最高眼圧予測式は次のようになる。

$$\begin{aligned} \text{日内最高眼圧} &= \text{日内平均眼圧} + (\text{日内最高眼圧と日内平均眼圧の差の平均値} + 2 \times \text{標準偏差}) \\ &= 1.5 + 0.82 \text{ 外来平均眼圧} + 2.4 \times 2 \times 1.1 \\ &= 6.1 + 0.82 \text{ 外来平均眼圧} \dots\dots\dots (4) \end{aligned}$$

この予測式に左眼の外来平均眼圧を代入し、日内最高眼圧実測値と予測値のグラフを描いたのが図 4 である。全体に過大に予測する結果となっているが、式(2)

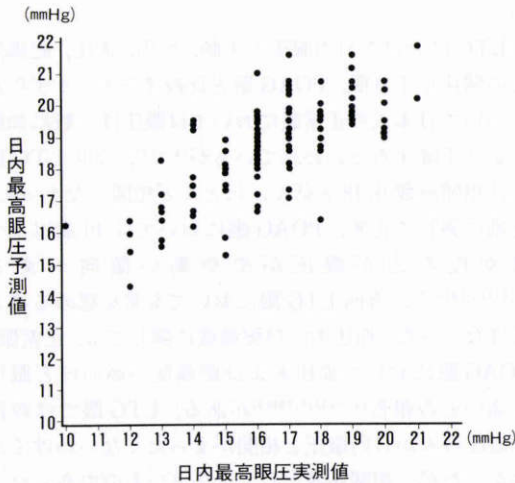


図4 予測式(4)による日内最高眼圧(左眼)の予測。
日内最高眼圧予測値 $=6.1+0.82 \times$ 左眼の外来平均眼圧。

による予測(図2)では日内最高眼圧を過小評価する傾向が強いことと比較すると、予測式(4)の方が実際はPOAGと分類する方が適当と考えられる例を見逃さない点でより臨床的に使用しやすいと考えられる。

しかし、このような式を用いて日内最高眼圧を予測するよりも、むしろ24時間眼圧日内変動測定は21 mmHgを越える眼圧値を示す症例を一応除外する為に行うという臨床上の意義を考え、この検査が必要とされるLTG疑いの症例を選び出すスクリーニング方法を本研究では検討した。すなわち日内平均眼圧は外来平均眼圧と最も相関が高いことがわかったので、外来平均眼圧を基準に日内最高眼圧が21 mmHgを越す症例をスクリーニングするためROCカーブを用いて基準値を設定した。その結果より外来平均眼圧が16 mmHg以上の症例で日内最高眼圧が21 mmHgを越す可能性がより高いことが示された。入院による24時間眼圧日内変動測定のもう一つの意義は、眼圧下降の治療方針の参考とすることであり、すでにLTGの視野障害に関しては外来平均眼圧が15 mmHg以上の症例の方が視野障害に対する眼圧の影響が高いことが示唆されている³⁴⁾。スクリーニングの基準値である16 mmHg以上の症例に対してより優先的に日内眼圧測定を施行することは、POAGの除外以外にも眼圧下降治療に際しての情報を得るという点からも臨床的意義が高いと考えられる。

以上の検討は外来眼圧6回測定データを用いて行っ

た。本来データの測定回数が多いほど、統計量としての外来眼圧値は安定する。しかし、今回この外来眼圧値を用いて臨床応用することを考えると、短期間に頻回もしくは長期間にわたり外来眼圧を測定しておくことは現実的ではない。実際には3回、6回、12回の測定データにより解析したが、3回ではデータの分散が大きくなり、また6回、12回のいずれでも日内眼圧の予測精度に差がなかった。従って日内眼圧を推定するための外来眼圧は2~4週毎の6回測定で十分であると考えられた。入院による眼圧日内変動を直ちに測定できない場合、外来で6回測定した外来眼圧を用いて一応の診断を確定し、より優先的に眼圧日内変動を測定すべき症例を選別でき、更に24時間を通しての平均眼圧、最高眼圧を予測できるという事実は臨床上有意義と考えられる。

文 献

- 1) 塩瀬芳彦, 北澤克明, 塚原重雄, 他: 緑内障疫学調査共同研究. 1988年—全国集計結果. 臨眼 44: 653—659, 1990.
- 2) 山上淳吉, 白土城照, 山本哲也: 低眼圧緑内障. 東郁郎編: 眼科Mook 40 緑内障の診療ガイド. 東京, 金原出版, 129—135, 1989.
- 3) Levene RZ: Low tension glaucoma: A critical review and new material. Surv Ophthalmol 24: 621—664, 1980.
- 4) 堀江 武: 眼圧日内変動に対する臨床的研究. 日眼会誌 79: 1044—1061, 1975.
- 5) Drance SM: The Significance of the diurnal tension variations in normal and glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol 64: 494—501, 1960.
- 6) Chumbley LC, Brubaker RF: Low tension glaucoma. Am J Ophthalmol 81: 761—767, 1976.
- 7) Ido T, Tomita G, Kitazawa Y: Diurnal variation of intraocular pressure of normal-tention glaucoma. Ophthalmology 98: 296—300, 1991.
- 8) 山上淳吉, 新家 真, 白土城照, 他: 低眼圧緑内障の眼圧日内変動. 日眼会誌 95: 495—499, 1991.
- 9) 石井玲子, 山上淳吉, 新家 真: 低眼圧緑内障における眼圧日内変動測定の臨床的意義. 臨眼 44: 1445—1448, 1990.
- 10) Phelps CD, Woolson RF, Kolker AE, et al: Diurnal variation in intraocular pressure. Am J Ophthalmol 77: 367—377, 1974.
- 11) Shiose Y: The aging effect on intraocular pressure in an apparently normal population. Arch Ophthalmol 102: 883—887, 1984.
- 12) Shiose Y: Statistical analysis of systemic effect on intraocular pressure. Glaucoma 6: 231—235, 1984.

- 13) **Shiose Y, Kawase Y**: New approach to stratified normal intraocular pressure in a general population. *Am J Ophthalmol* 101: 714-721, 1986.
- 14) **Shiose Y**: Intraocular pressure: New perspectives. *Surv Ophthalmol* 34: 413-435, 1990.
- 15) **Armaly MF**: On the distribution of applanation pressure. *Arch Ophthalmol* 73: 11-18, 1965.
- 16) **Armaly MF**: Age and sex correlation of applanation pressure. *Arch Ophthalmol* 78: 480-484, 1967.
- 17) **Hollows FC, Graham PA**: Intraocular pressure, glaucoma and glaucoma suspects in a defined population. *Br J Ophthalmol* 50: 570-586, 1966.
- 18) **Klein BE, Klein K**: Intraocular pressure and cardiovascular risk variables. *Arch Ophthalmol* 99: 837-839, 1981.
- 19) **Bulpitt CJ, Hodes C, Everitt MG**: Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly. *Br J Ophthalmol* 59: 717-720, 1975.
- 20) **Banks JLK, Perkins ES, Tsoulakis S, et al**: Bedford glaucoma survey. *Br Med J* 1: 791-796, 1968.
- 21) **Kahn HA, Milton RC**: Alternative definitions of open-angle glaucoma. Effect of prevalence and associations in the Framingham eye study. *Arch Ophthalmol* 98: 2172-2177, 1980.
- 22) **Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, et al**: The Framingham eye study monograph. *Surv Ophthalmol* 24: 335-610, 1980.
- 23) **Carel RS, Korczyn AD, Rock M, et al**: Association between ocular pressures and certain health parameters. *Ophthalmology* 91: 331-314, 1984.
- 24) **David R, Zangwill L, Tessler Z, et al**: The correlation between intraocular pressure and refractive status. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26: 121, 1985.
- 25) **Tomlinson AL, Phillips CL**: Applanation tension and axial length of the eye ball. *Br J Ophthalmol* 54: 548-553, 1970.
- 26) **Abdalla MI, Hamdi M**: Applanation ocular tension in myopia and emmetropia. *Br J Ophthalmol* 54: 122-125, 1970.
- 27) **Perkins ES, Phelps CS**: Open angle glaucoma, ocular hypertension, low tension glaucoma, and refraction. *Arch Ophthalmol* 100: 1464-1467, 1982.
- 28) **David R, Zangwill L, Stone D, et al**: Epidemiology of intraocular pressure in a population screened for glaucoma. *Br J Ophthalmol* 71: 766-771, 1987.
- 29) **Statpac User's Guide**, Allergan Humphrey: San Leandro, California
- 30) **Drance SM, Sweeny VP, Morgan RW, et al**: Studies of factors involved in the production of low tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 89: 457-465, 1973.
- 31) **Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T**: Optic disk hemorrhage in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 93: 853-857, 1986.
- 32) **Corbett JJ, Phelps CD, Eslinger P, et al**: The neurologic evaluation of patients with low-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26: 1101-1104, 1985.
- 33) **Phelps CD, Corbett JJ**: Migrane and low-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26: 1105-1108, 1985.
- 34) **山上淳吉, 白土城照, 新家 真**: 低眼圧緑内障における視野障害と眼圧の関係. *日眼会誌* 94: 514-518, 1990.