

原発開放隅角緑内障の治療内容解析

—比例ハザードモデルと生命表法による検討—

早川 澄子¹⁾, 浜島 信之²⁾, 山本 哲也¹⁾, 北澤 克明¹⁾

¹⁾岐阜大学医学部眼科学教室, ²⁾愛知県がんセンター研究所疫学部

要 約

原発開放隅角緑内障の非観血的治療法による治療可能性と臨床諸因子の関係について、比例ハザードモデルと生命表法を用いて検討した。対象は、本症と診断された108例202眼であり、経過観察期間は6～125か月、平均40か月であった。比例ハザードモデルによる検討では点眼、内服併用、アルゴンレーザートラベクトラスティの各治療段階において、診断時の眼圧とmean deviation (MD)のみが治療内容決定に有意に寄与する変数として選択され、そのハザード比は眼圧+5 mmHg に対し1.29～1.31、MD-10 dB に対し1.44～1.83であった。

生命表法で経過観察終了時に各治療段階に留まる確率(予測確率±標準誤差)は点眼18.0±9.6%、内服併用45.9±7.0%、ALT 68.1±7.5%であった。診断時の眼圧の高いほど、また視野病期の進行している症例ほど上位段階の治療を要する可能性が高かった。原発開放隅角緑内障の治療内容には、診断時における眼圧と視野進行度が大きく関与している。(日眼会誌 98:379-384,1994)

キーワード：原発開放隅角緑内障, 比例ハザードモデル, 生命表法, 治療予後

Analysis of Therapeutic Prognosis of Primary Open-Angle Glaucoma by the Proportional Hazards Model and the Life-Table Method

Sumiko Hayakawa¹⁾, Nobuyuki Hamajima²⁾, Tetsuya Yamamoto¹⁾ and Yoshiaki Kitazawa¹⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Gifu University School of Medicine

²⁾Division of Epidemiology, Aichi Cancer Center Research Institute

Abstract

We retrospectively analyzed the therapeutic prognosis of primary open-angle glaucoma by the life-table method and the proportional hazards model. One hundred and eight patients (202 eyes) were studied. The follow-up period ranged from 6 to 125 months (40±25 months: mean±SD). The Kaplan-Meier life-table method indicated that therapeutic prognosis was significantly related to pretreatment intraocular pressure (IOP) and visual field defect, and that more intensive treatment was needed for higher IOP and more deteriorated visual field defect. Analysis by the proportional hazards model showed that pretreatment IOP and mean deviation

(MD) measured by static perimetry were significant prognostic factors for non-surgical treatment and that the hazard ratios were 1.29～1.31 for a 5 mmHg rise in IOP and 1.44～1.83 for a 10 dB fall in MD. We concluded that the therapeutic prognosis of primary open-angle glaucoma is highly related to the level of IOP and the severity of visual field defect at the time of diagnosis. (J Jpn Ophthalmol Soc 98:379-384, 1994)

Key words: Primary open-angle glaucoma, Proportional hazards model, Life-table method, Therapeutic prognosis

I 緒 言

原発開放隅角緑内障(以下POAGと略す)の治療は、

まず薬物(点眼薬、炭酸脱水酵素阻害薬内服)により眼圧下降を試み、最大耐容可能な薬物治療によっても意図する眼圧下降が得られなければ、アルゴンレーザートラ

別刷請求先: 500 岐阜県岐阜市司町40 岐阜大学医学部眼科学教室 早川 澄子

(平成5年9月24日受付, 平成5年11月19日改訂受理)

Reprint requests to: Sumiko Hayakawa, M.D. Department of Ophthalmology, Gifu University School of Medicine, 40 Tsukasa-machi, Gifu-shi, Gifu-ken 500, Japan

(Received September 24, 1993 and accepted in revised form November 19, 1993)

ベクロプラスティ (ALT) を追加し、視機能保持をはかることを原則¹⁾としてきた。観血的治療は、このような非観血的治療が奏効しない場合に初めて適応とされてきた。しかしながら、こうした従来からの段階的治療方針の妥当性を疑問視し、第一選択の治療として ALT あるいは観血手術治療を勧める意見²⁾があり、本症の治療法の選択は緑内障臨床の基本的な問題の一つとなっている。

著者らは、従来から基本的に前者の立場で本症の治療を行ってきたが、今回、段階的、保存的治療方針による場合、POAG が非観血的治療法によりどの程度治療可能であるか、さらに、こうした非観血的治療法による治療可能性を診断当初の臨床諸因子に基づいて予測することができるか否かを生命表法と比例ハザードモデルを用いて検討したので報告する。生命表法は、観察期間が異なっている場合でも、全症例のすべての観察期間の結果を用いることが可能であり、また、比例ハザードモデルは censored case (観察中途打ち切り例) を含むデータについても予後因子の寄与の程度をエンドポイント (注目している事象の発生) に至る相対的確率 (ハザード比) で表現することのできる統計的手法であり、censored case の多い緑内障の治療成績を解析するのに適していると考えられる。

II 対象および方法

対象は、岐阜大学医学部附属病院眼科において POAG と診断され、1~2 か月に 1 回、最低 6 か月の経過観察を受けた 108 例 202 眼である。これらの症例は、ALT が POAG 治療上、現在のように最大耐容薬物治療によって十分な眼圧下降が得られない症例に適応とされるに至った 1980 年以後に当科を受診し、全例内眼手術や ALT の既往がないものとした。経過観察期間は 6~125 か月 (40±25 か月 (平均値±標準偏差)) であった。

治療内容は、点眼治療、炭酸脱水酵素阻害薬内服併用、ALT と薬物治療、観血手術の 4 段階に分かれた。点眼薬

は、交感神経 β 遮断薬、副交感神経刺激薬、交感神経刺激薬を単独使用または併用し、内服薬として methazolamide (Neptazane[®]), acetazolamide (Diamox[®]) または dichlorphenamide (Daramide[®]) を用いた。ALT は線維柱帯色素帯を標的とし、1 回に 1/4 または 1/2 周を治療し、必要に応じて 2~4 回にわたり全周に照射した。照射条件は、サイズ 50 μm, 照射時間 0.1 秒, 出力 400~900 mW, 照射数 20~25 スポット (1/4 周あたり) とした。観血手術は、原則として線維柱帯切除術を施行した。解析に用いたエンドポイントは各治療段階毎に妥当と思われる眼圧を維持できず、より強力な治療を必要とする時と定義した。すなわち、視神経または視野変化の進行の認められた時、眼圧が 2 回連続して 20 mmHg を超えて上昇した時の初回上昇時、および、それ以下の眼圧であっても視神経乳頭所見と視野所見から治療内容を増やす方が安全であると判断された時点である。点眼治療段階の症例で、僚眼の治療目的で炭酸脱水酵素阻害薬内服を行ったものは内服開始時点で観察打ち切り例として扱った。しかしながら、内服期間が一時的 (1 年未満) であり、かつ、内服中止以降も点眼のみで治療されていた症例は観察打ち切り例とせず、内服期間中も点眼治療によりコントロールされていたものとして計算した。また、炭酸脱水酵素阻害薬内服が副作用のために不能な症例および同薬物内服をせずに ALT、観血手術に移行した症例では炭酸脱水酵素阻害薬内服治療段階についてはその時点で観察打ち切り例とした。さらに、ALT を施行せず、観血手術に移行した症例では ALT 治療段階についてはその時点で観察打ち切りとした。また、観血手術後に薬物治療追加にもかかわらず、再度の観血手術を必要とした時、手術治療段階はエンドポイントに達したと判断した。

生命表解析は、点眼、内服併用、ALT の各治療段階毎に SAS プログラムの LIFETEST プロシジャを用いて Kaplan-Meier 法³⁾⁴⁾で行った。さらに点眼、内服併用、ALT の治療段階毎に診断時眼圧、視野病期 (Aulhorn 分

表 1 対 象

原発開放隅角緑内障	108 例 202 眼		
経過観察期間* (月)	6-125(39.9±24.7)		
年齢* (歳)	30-85(56.9±13.0)		
男/女 (例数)	63/45		
緑内障家族歴の有/無 (例数)	8/100		
糖尿病の有/無 (例数)	13/95		
高血圧の有/無 (例数)	28/80		
診断時因子 (分布域: 眼数)			
眼圧(mmHg)	視野(MD, dB)	C/D 比	屈折(D)
-22: 67	-9.99: 94	0.6-0.65: 9	+ 5.00-+0.25: 42
23-26: 88	-10-19.99: 59	0.7-0.75: 39	0.00-4.75: 114
27-30: 24	-20-29.99: 41	0.8-0.85: 69	- 5.00-9.75: 36
31- : 23	-30- : 8	0.9-1.00: 85	-10.00- : 10

*: 分布域(平均値±標準偏差)

類 Greve 変法)⁶⁾で細分し、各治療段階に留まる確率を検討した。

比例ハザードモデルの計算は、同様に各治療段階毎に SAS プログラムの PHGLM プロシジャを用いて行った⁷⁾。予後因子として、診断時における無治療時の眼圧 (mmHg)、陥凹乳頭径比 (垂直方向と水平方向の平均)、mean deviation (dB : Humphrey 視野計の Central 30-2 プログラム)、屈折 (spherical equivalent 値)、緑内障家族歴 (無 : 0, 有 : 1)、年齢 (歳)、性別 (男 : 0, 女 : 1)、糖尿病および高血圧症既往 (無 : 0, 有 : 1) を選び、これらを説明変数とした。このうち、mean deviation は Humphrey 視野計導入以前の初診患者では同視野計で測定された最も古いものとした。対象でのこれらの因子の分布を表 1 に示す。変数選択にはステップワイズ法を用い、変数のモデルへの編入の際の有意水準は 0.05 であった。

III 結 果

経過観察最終時点における実際の治療内容は、点眼治療 104 眼 52%、内服併用 29 眼 14%、ALT 47 眼 23%、観血的手術 22 眼 11% であった (表 2)。

Kaplan-Meier 生命表法による全対象での治療段階別の成績を図 1 に示す。125 か月経過した時点で各治療段

表 2 経過観察終了時の治療内容

治療内容	症例数	眼数
点眼	56	104(51.5)
内服併用	18	29(14.4)
アルゴンレーザートラベクトラスティ	31	47(23.3)
手術	17	21(10.4)
再手術	1	1(0.5)

括弧 : %

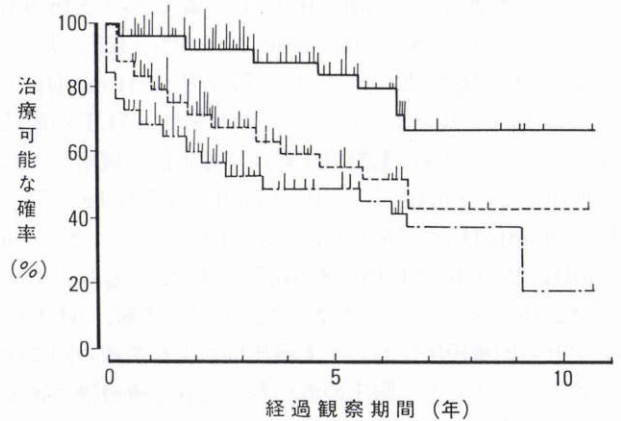
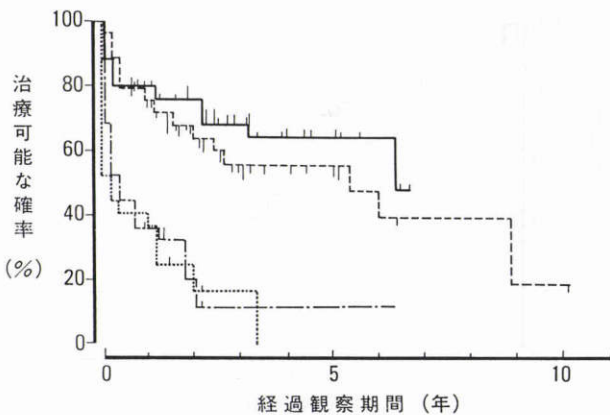
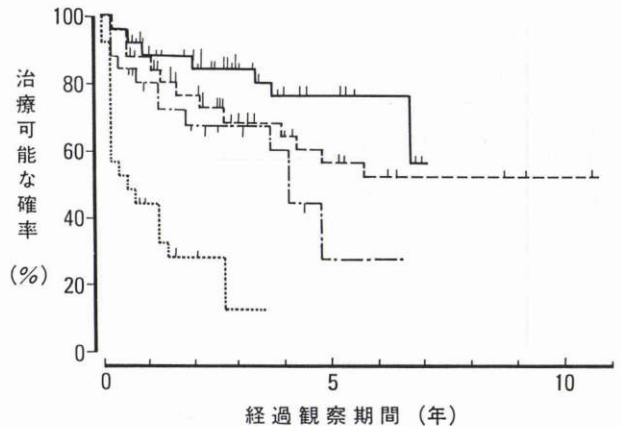


図 1 全対象での治療内容。

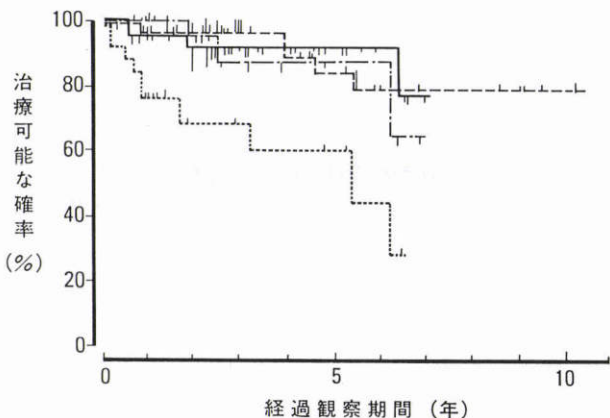
— : ALT 治療, : 内服治療, ---- : 点眼治療



a



b



c

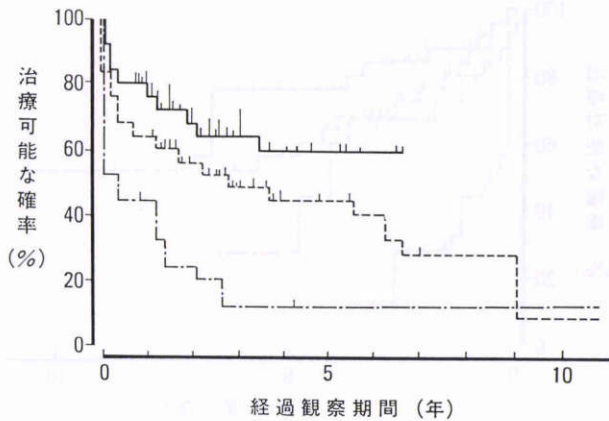
図 2 診断時眼圧別の治療内容。

a. 点眼治療, b. 内服併用, c. ALT+薬物治療,
—— : 20~22 mmHg, ---- : 23~26 mmHg, :
27~30 mmHg, : 31 mmHg 以上.

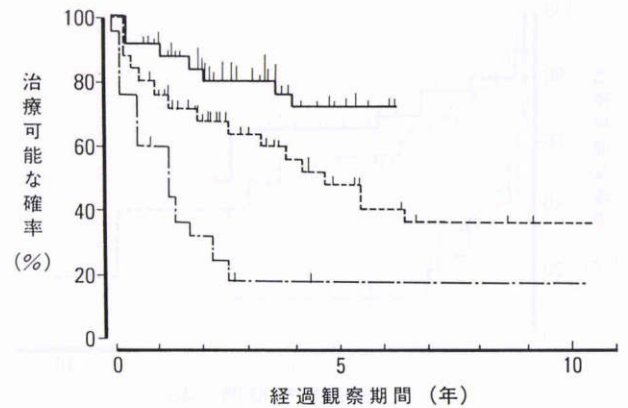
階に留まっている割合は、点眼治療 $18.0 \pm 9.6\%$ (予測確率 ± 標準誤差, 以下同じ), 内服併用治療 $45.9 \pm 7.0\%$, ALT 治療 $68.1 \pm 7.5\%$, 手術治療 $98.2 \pm 1.3\%$ であった。また, 診断時眼圧別の成績を図 2 a~c に示す。観察終了時に点眼により治療可能な確率は, 診断時眼圧 22 mmHg 以下の眼で $46.7 \pm 14.5\%$ (77 か月), 22~26 mmHg で $20.3 \pm 11.3\%$ (125 か月), 27~30 mmHg では $13.1 \pm 8.2\%$ (75 か月), 31 mmHg 以上では $0 \pm 0\%$ (40 か月) であった。観察終了時に内服により治療可能な確率は, 診断時眼圧 22 mmHg 以下の眼で $55.7 \pm 16.9\%$ (77 か月), 22~26 mmHg で $50.2 \pm 8.8\%$ (125 か月), 27~30 mmHg で $29.0 \pm 15.8\%$ (75 か月), 31 mmHg 以上では $13.6 \pm 10.8\%$ (40 か月) であった。ALT 治療段階においては同様に観察終了時に治療可能な確率は, 診断時眼圧 22 mmHg 以下の眼で $77.9 \pm 14.5\%$ (88 か月), 22~26 mmHg で $78.9 \pm 7.9\%$ (125 か月), 27~30 mmHg で $64.9 \pm 19.9\%$ (82 か月), 31 mmHg 以上では $29.8 \pm 16.3\%$ (78 か月) であった。点眼, 内服, ALT のいずれの治療段階においても眼圧別の生存曲線の間には有意差が認められ, 眼圧の低い群ほど各治療段階に留まる確率が高いとされた ($p < 0.001$, Generalized Wilcoxon test)。視野病期別の成績を図 3 a~c に示す。観察終了時に点眼により治療可能な確率は, 診断時視野 Aul-

horn I~III 期の眼で $59.1 \pm 6.6\%$ (76 か月), Aulhorn IV~V 期で $9.2 \pm 8.0\%$ (125 か月), Aulhorn VI 期で $12.7 \pm 8.3\%$ (125 か月) であった。内服治療段階においては観察終了時に治療可能な確率は, 診断時視野 Aulhorn I~III 期の眼で $72.3 \pm 7.3\%$ (76 か月), Aulhorn IV~V 期で $35.0 \pm 9.1\%$ (125 か月), Aulhorn VI 期で $18.3 \pm 9.5\%$ (125 か月) であった。点眼, 内服のいずれの治療段階においても視野病期別の生存曲線の間には有意差が認められ, 視野病期が早期であるほど各治療段階に留まる確率が高いとされた ($p < 0.001$, Generalized Wilcoxon test)。ALT 治療段階においては同様に観察終了時に治療可能な確率は, 診断時視野 Aulhorn I~III 期の眼で $90.5 \pm 4.9\%$ (82 か月), Aulhorn IV~V 期で $63.1 \pm 9.5\%$ (125 か月), Aulhorn VI 期で $49.5 \pm 22.2\%$ (125 か月) であった。ALT 治療段階では視野病期別の生存曲線の間には有意差が認められなかった ($p < 0.001$, Generalized Wilcoxon test)。診断時眼圧が低く, 視野病期の進行していない群ほど薬物および ALT による非観血的治療法で治療可能であった。

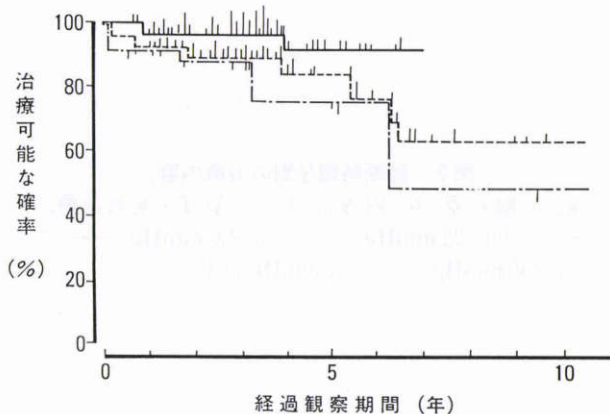
比例ハザードモデルの計算から点眼治療段階および内服治療段階において, 診断時の眼圧と mean deviation のみが, また, ALT 治療段階では mean deviation のみが治療内容決定に有意に寄与する変数として選択され



a



b



c

図3 診断時視野病期別の治療内容。

a. 点眼治療, b. 内服併用, c. ALT+薬物治療,
 — : I~III期(Aulhorn 分類, 以下同様), - - - : IV~V期, - · - : VI期。

表3 比例ハザードモデルによる結果

a 点眼治療に關与する臨床因子		
予後因子	ハザード比	95%信頼区間
眼圧(+5 mmHg に対し)	1.29	1.17-1.43
MD(-10 dB に対し)	1.44	1.14-1.81
b 内服併用治療に關与する臨床因子		
予後因子	ハザード比	95%信頼区間
眼圧(+5 mmHg に対し)	1.31	1.18-1.50
MD(-10 dB に対し)	1.78	1.36-2.34
c ALT 治療に關与する臨床因子		
予後因子	ハザード比	95%信頼区間
MD(-10 dB に対し)	1.83	1.45-2.86

MD: mean deviation

た。点眼治療段階ではハザード比は眼圧の+5 mmHg に対し 1.29, その 95% 信頼区間は 1.17~1.43 であり, mean deviation の -10 dB に対し 1.44, 95% 信頼区間は 1.14~1.81 であった (表 3 a)。内服併用段階ではハザード比は眼圧の+5 mmHg に対し 1.31, その 95% 信頼区間は 1.18~1.50, mean deviation の -10 dB に対し 1.78, その 95% 信頼区間は 1.36~2.34 であった (表 3 b)。ALT 段階ではハザード比は mean deviation の -10 dB に対して 1.83, その 95% 信頼区間は 1.45~2.86 であった (表 3 c)。

IV 考 按

1970~1980 年代初めにかけての交感神経 β 遮断薬の導入と, ALT の出現により POAG の治療は大きな変貌を遂げた。すなわち, 副交感神経刺激薬, 交感神経刺激薬点眼に加えて β 遮断薬点眼を併用することにより薬物治療成績は改善した⁸⁾。また, これらの点眼薬に炭酸脱水酵素阻害薬内服を追加しても眼圧下降の得られない症例に対しては, ALT を追加することにより 30% 前後の例で長期にわたり観血手術なしに視機能保持が可能となった^{9)~11)}。

交感神経 β 遮断薬, ALT を組み入れた上述の段階的な治療体系は 1980 年初めに確立し, POAG 治療の原則として現在も広く受け入れられている¹⁾。治療の各ステップないしは各治療法の有効性については, 多くの報告がある。特に ALT ならびに観血手術のうち, 線維柱帯切除術の 5 年以上にわたる経過観察成績がいくつか報告されている¹²⁾¹³⁾。しかしながら, 多数の症例を対象として, 長期にわたる治療成績に基づき, 過去 10 年余にわたって行われてきた治療体系のなかでの各治療手段の有効性の評価は殆ど行われていない¹⁴⁾。さらに, 各治療手段の評価を通して治療体系自体の妥当性を評価する試みは, 我々の知り得た限り認められない。また, 今回の検討の対象となった全症例は, 前記の治療体系に基づき,

単一の医師 (YK) の指示により治療が行われたことから, 治療法の選択, 変更には医師の個人差に起因するバイアスが極めて少なく, 各治療法の眼圧下降, 視機能保持の上での有効性を評価するのに適した一群とみなすことができる。

各治療手段の有効性を生命表法により検討した結果, 治療開始時により眼圧の高い群, 視野病期のより進行した例ほど, 非観血的治療の治療予後が不良であることが示された。特に, 眼圧が 31 mmHg 以上の症例では, 最大耐容薬物治療に加えて ALT を行っても 78 か月後には, 70% 以上の例が手術治療を必要とすると推定された。また, 視野変化が Aulhorn IV 期以上に達した例では, 同様に非観血的治療のすべてを行っても, 10 年 (125 か月) 間治療可能な確率は 63% に過ぎなかった。以上の成績は治療開始時の眼圧が高いほど, 視野障害が進行しているほど, 治療予後が不良とする数多くの報告¹⁵⁾¹⁶⁾と良く一致する。しかしながら, 過去の報告の大多数は, 眼圧, 視野などの臨床因子と治療予後との関連を個々に単純統計により評価したものであり, 死亡, 転居など様々な理由での経過観察からの脱落例は評価の対象とされていない。生命表法は, これらの例を censored case とすることにより, 全症例のデータを評価する解析法である。したがって, 今回の我々の成績は POAG の治療予後を, 従来からの報告に比してより正確に評価したものと考えられる。

治療開始時の眼圧, 視野病期の他に, POAG の治療予後に影響する数多くの全身的, 局所的因子が知られている¹⁷⁾。これらの因子の各々について, カテゴリー別に生命表法により治療予後との関連を検討することは不可能ではないが, 考慮すべき因子の数とカテゴリーの数, およびその組み合わせの数が大きくなるために, サブグループの症例数が少なくなるため, 統計学的有意性が失われる。今回, 我々が用いた比例ハザードモデルは, 多変量解析 (重回帰分析) と生命表理論を組み合わせた統計学的手法で, ある因子のカテゴリー (または値, 程度) の差の予後への影響度を定量的に同定することができる。我々は, 日常臨床で, routine にデータが得られる 9 因子について, 比例ハザードモデルを用いて, 各治療法毎に治療予後に有意に関連し得る因子の同定を行った。薬物治療の段階までは, 治療開始前の眼圧, 視野変化の mean deviation の二因子が治療予後に有意に寄与する因子として同定された。さらに, 治療の段階が進むにつれて, mean deviation のハザード比が大となるのに反して眼圧のそれは次第に減少した。ALT 治療段階では, mean deviation のみが予後に有意に寄与する因子とされ, そのハザード比は最大となった。この結果は, 観血手術に踏み切るにあたり, 眼圧に比して視野変化の程度により依存して意志決定がなされてきた事実を反映するものと考えられる。

今回の結果は, 従来からの段階的な治療体系に従った

ものであり、治療方針の変更により変化するものであることはいうまでもない。緑内障治療の近未来を考えてみると、薬物治療ではプロスタグランジン関連物質の登場¹⁸⁾、点眼用炭酸脱水酵素阻害薬の開発¹⁹⁾などが予測される。それにより、現在の治療薬と併せて、より強力な眼圧下降作用を有し、副作用がより少ない治療薬剤による薬物治療が可能となると思われる。レーザーを利用した濾過手術の開発²⁰⁾²¹⁾は感染機会の減少、入院の必要性のないことなど、薬物治療と同様に quality of life の改善²²⁾に結びつく長所を有している。一方、手術療法に関しては5-フルオロウラシル¹³⁾²³⁾、マイトマイシン^{C²⁴⁾²⁵⁾}などの線維芽細胞増殖阻害薬の併用により眼圧コントロールが飛躍的に改善されるとともに、術後眼圧レベルもより低く保たれることが既に報告されている。この線維芽細胞増殖阻害薬を併用した手術療法の成績は、いわゆる primary surgery に道を開くものと考えられるが、合併症の問題では解決すべき点が残されている。このように、各治療手段の改良の試みが続けられており、未来の POAG の治療方針が大きく変化することは疑いのないところであるが、今後とも治療の得失を熟考しつつ、新たな治療体系の確立に向けて努力する必要があると考える。

本論文の要旨は第45回日本臨床眼科学会(1991年10月、広島)および第96回日本眼科学会総会(1992年5月、横浜)において早川が講演した。

文 献

- 1) Shields MB: Textbook of Glaucoma. Williams & Wilkins, Baltimore 175-177, 1992.
- 2) Jay JL, Murray SB: Early trabeculectomy versus conventional management in primary open angle glaucoma. Br J Ophthalmol 72: 881-889, 1988.
- 3) 富永祐民: 治療効果判定のための実用統計学—生命表法の解説と臨床試験の実際. 蟹書房, 東京, 76-122, 1987.
- 4) Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation for incomplete observations. J Am Stat Assoc 53: 457-481, 1958.
- 5) Greve GL, Langerhorst CT, van den Berg T TJP: Perimetry and other visual function tests in glaucoma. In: Cairns JE (Ed): Glaucoma vol. 1 Grune & Stratton, London 37-77, 1986.
- 6) SAS Institute Inc: SUGI Supplemental Library User's Guide, Version 5. SAS Institute Inc. Cary, North Carolina 437-466, 1986.
- 7) 浜島信之: 多変量解析による臨床研究. 名古屋大学出版会, 名古屋, 41-186, 1990.
- 8) 堀江 武, 高橋 修, 北沢克明: Timolol による緑内障治療成績, とくに maximal tolerable medication との併用について. 眼臨 74: 1043-1047, 1980.
- 9) 山本哲也, 白土城照, 北沢克明: 隅角半周照射による Laser trabeculoplasty の成績—全周照射との比較. 日眼会誌 88: 486-492, 1984.
- 10) Ticho U, Neshor R: Laser trabeculoplasty in glaucoma, ten-year evaluation. Arch Ophthalmol 107: 844-846, 1989.
- 11) Speath GL, Baez KA: Argon laser trabeculoplasty controls one third of cases of progressive, uncontrolled, open angle glaucoma for 5 years. Arch Ophthalmol 110: 491-494, 1992.
- 12) Yamashita H, Eguchi S, Yamamoto T, Shirato S, Kitazawa Y: Trabeculectomy: A prospective study of complications and results of long-term follow-up. Jpn J Ophthalmol 29: 250-262, 1985.
- 13) The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group: Three-year follow-up of the fluorouracil filtering surgery study. Am J Ophthalmol 115: 82-92, 1993.
- 14) 安達 京, 内田研一, 白土城照: POAG の治療成績—点眼治療, 内服, ALT 併用療法—. 臨眼 45: 1921-1925, 1991.
- 15) Grant WM, Burke JF: Why do some people go blind from glaucoma? Ophthalmology 89: 991-998, 1982.
- 16) Abedin S, Simmons RJ, Grant WM: Progressive low-tension glaucoma, treatment to stop glaucomatous cupping and field loss when these progress despite normal intraocular pressure. Ophthalmology 89: 1-6, 1982.
- 17) 北澤克明: 緑内障クリニック. 改訂第2版, 金原出版, 東京, 94-95, 1987.
- 18) 東 郁郎: 薬剤療法難治性の緑内障に対する UF-021 点眼液の治療効果. 日眼会誌 97: 232-238, 1993.
- 19) Lippa EA, Schuman JS, Higginbotham EJ, Kass MA, Weinreb RN, Skuta GL, et al: MK-507 versus sezolamide, comparative efficacy of two topically active carbonic anhydrase inhibitors. Ophthalmology 98: 308-313, 1991.
- 20) Latina MA, Dobrogowski M, March WF, Birngruber R: Laser sclerostomy by pulsed dye laser and gonioscopy. Arch Ophthalmol 108: 1745-1750, 1990.
- 21) 直原修一, 恩田鋭治, 安藤 宏, 本部千博: ホルミウム YAG レーザースクレロトミー. 眼科手術 5: 417-422, 1992.
- 22) Lichter PR: Glaucoma therapy and quality of life. In: Caprioli J (Ed): Contemporary Issues in Glaucoma. Saunders, Philadelphia 897-904, 1991.
- 23) 庄司信行, 新家 真, 白土城照, 中野 豊: 5-fluorouracil 結膜下注射併用による線維柱帯切除術の5年眼圧コントロール良好率. 日眼会誌 97: 239-246, 1993.
- 24) Kitazawa Y, Kawase K, Matsushita H, Minobe M: Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluorouracil. Arch Ophthalmol 109: 1693-1698, 1991.
- 25) Skuta GL, Beeson CC, Higginbotham EJ, Lichter PR, Musch DC, Bergstrom TJ, et al: Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. Ophthalmology 99: 438-444, 1992.