

正常眼圧緑内障における視野変化と臨床因子の関係

山崎 芳夫, 宮本 智, 早水扶公子, 中神 尚子, 小出 千鶴

日本大学医学部眼科学教室

要 約

正常眼圧緑内障 (NTG) の視野障害と眼圧を含む臨床因子との関連について検討した。対象は、眼圧降下剤点眼内服を1か月間中止後、入院精査を行った NTG 30 例 30 眼である。Humphrey 静的中心視野、眼圧日内変動、超音波カラードップラー法による眼動脈血流速度、レーザー血流計による指尖組織血流量、全身血圧などの臨床因子の測定を行った。Humphrey 静的視野の mean deviation (MD) 値との相関分析では、眼動脈血流速度の末梢循環抵抗指数 (RI) および眼圧変動幅の間に有意の負の相関が認められた。Humphrey 静的視野の MD

値を目的変数とし、各臨床因子を説明変数とする重回帰分析では、重相関係数は 0.79、寄与率は 0.62 と良好な重回帰モデルが成立し、MD 値と有意に関連する因子として RI、収縮期血圧、眼圧変動幅、屈折、平均眼圧が重回帰モデルに取り込まれた。以上の結果から、NTG の視野障害には眼圧および眼圧以外の因子がともに関与していることが示唆された。(日眼会誌 99: 1017-1021, 1995)

キーワード：正常眼圧緑内障、視野障害、眼圧、重回帰分析

The Relationship between Visual Field Defects and Clinical Factors in Normal-tension Glaucoma

Yoshio Yamazaki, Satoshi Miyamoto, Fukuko Hayamizu,
Takako Nakagami and Chizuru Koide

Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

Abstract

We investigated the relationship between visual field defects and some clinical factors in 30 eyes of 30 normal-tension glaucoma (NTG) patients. The static central visual field by the Humphrey field analyzer, diurnal variation of intraocular pressure (diurnal IOP), blood flow velocity of the ophthalmic artery by color Doppler imaging, blood flow volume of digital tissue by laser flowmetry, and systemic blood pressure (BP) were measured after rinsing out the anti-glaucoma drug for one month. Mean deviation (MD) calculated by the Humphrey STATPAC program as an index of visual field defect, was correlated to the Pourcelot index (RI) of ophthalmic arterial blood flow and magnitude of diurnal IOP. In

multiple regression analysis, the multiple correlation coefficient was 0.79 and the coefficient of determination was 0.62. RI, systolic BP, magnitude of diurnal IOP, and the refraction and mean of diurnal IOP were used in the multiple correlation model as factors significantly related to MD. These results suggest that both IOP and some clinical factors may contribute to the visual field defects of NTG. (J Jpn Ophthalmol Soc 99: 1017-1021, 1995)

Key words: Normal-tension glaucoma, Visual field defect, Intraocular pressure, Multiple regression analysis

I 緒 言

正常眼圧緑内障 (NTG) は、眼圧が統計学的正常範囲内にあるにも関わらず、原発開放隅角緑内障 (POAG) に類似の視神経、視野障害を呈する慢性進行性の疾患であ

ると定義¹⁾されていることから、NTG の視野障害の進行については、従来から眼圧および眼圧以外の因子の存在が考えられている。眼圧以外の因子としては、Raynaud 現象を持つ視野障害の症例に Ca^{++} 拮抗剤であるニフェジピンを投与することにより視野障害が改善したとする

別刷請求先：173 東京都板橋区大谷口上町 30-1 日本大学医学部眼科学教室 山崎 芳夫
(平成7年1月31日受付、平成7年4月24日改訂受理)

Reprint requests to: Yoshio Yamazaki, M.D. Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine,
30-1, Oyaguchikami-machi, Itabashi-ku, Tokyo 173, Japan

(Received January 31, 1995 and accepted in revised form April 24, 1995)

報告²⁾や、ニフェジピンの投与後、NTGの半数に寒冷負荷に対する末梢皮膚温の回復率が上昇し、視野障害の改善が認められたとする報告³⁾などから、NTGの視野障害には視神経乳頭内小血管の末梢循環不全の関与が想定されている。一方、NTGの視野障害と眼圧との関係については、乳頭陥凹や眼圧に左右差がある症例では、眼圧がより高い方の眼の神経障害がより高度であったとする報告⁴⁾⁵⁾や、一定の眼圧を境として視野障害と眼圧との関係が密接であるNTG群と眼圧以外の因子が考えられるNTG群とに二分されるとの報告⁶⁾があり、NTGの視野障害に対しては、眼圧と眼圧以外の因子が様々な割合で関与している可能性がある。

今回我々は、NTGの視野変化に関連する因子を明らかにする目的で、NTG患者の入院精査を行い、静的視野、眼圧日内変動、眼動脈血流速度、指尖組織血流量、全身血圧などの臨床因子を測定し、NTGの視野変化に複数の臨床因子が関与する可能性を見出したので報告する。

II 実験方法

1. 対象

対象は、日本大学医学部板橋病院眼科緑内障外来で経過観察中のNTG患者30例から任意に選択した片眼30眼である。対象眼は、すべて矯正視力0.8以上であり、白内障、角膜混濁など透光体混濁により静的視野測定結果に影響を及ぼす症例、および糖尿病や高血圧など全身疾患の投薬加療中の症例は除外した。NTGの定義は、①緑内障性視神経乳頭変化を有する、②緑内障性視野変化を有する、③正常開放隅角である、④眼圧日内変動を含む未治療時の眼圧が常に21 mmHg以下である、⑤大量出血、頭蓋内・副鼻腔疾患など視神経障害を来し得る疾患の既往もしくは存在がない、こととした。なお、軽度の屈折異常以外の眼科的および全身的疾患を認めない正常者30名を対象群とした。

2. 方法

NTG患者全員から同意を得た後、すべての眼圧降下剤点眼内服を1か月間中止後、日本大学医学部板橋病院眼科病棟へ入院し、静的視野測定、眼圧日内変動、眼動脈血流速度測定、指尖組織血流量測定、その他眼科一般諸検査を行った。

1) 静的視野測定

対象眼の視野変化の指標として、Humphrey 静的自動視野計プログラム中心30-2を行い、STATPAC (Allergan-Humphrey, San Leandro, CA, USA)により得られたmean deviation (MD) 値を求めた。

2) 眼圧日内変動

眼圧測定にはGoldmann 圧平眼圧計を使用した。午前6時から午後10時まで2時間毎に眼圧測定を行い、日内変動の最高眼圧、最低眼圧、最高眼圧と最低眼圧の差を

“眼圧変動幅”、および2時間毎の眼圧値の平均値を“平均眼圧”とした。

3) 眼動脈血流速度測定

対象眼の眼動脈血流速度測定は先に報告⁷⁾⁸⁾した超音波カラードプラー型血流イメージング装置 (SSA-160 A®, 東芝) に5 MHz セクター型小児心臓用プローブ (PVF-50 FT®, 東芝) を接続して行った。測定は、被検者に仰臥位安静を保ち、閉眼した状態でゲルとしてHydroxyethylcellulose (スコピゾール®, 千寿) を塗布し、上眼瞼に超音波プローブを接触させ、眼窩深部外側から視神経と交叉し、眼窩前方内側へ向かう眼動脈を同定し、超音波断層像からドプラービームと眼動脈との成す角度 θ を求め、ドプラーの法則に基づき、角度補正を行った上で、血流流速波形を解析した。計測は、超音波断層法から視神経乳頭および視神経を眼球とともに明瞭に抽出し、視神経乳頭上縁から15 mm 内側で、かつ眼窩内壁鼻側を走行する眼動脈枝 (内側前頭動脈) の1点において収縮期最高眼動脈血流速度 (Vmax)、拡張末期最低眼動脈血流速度 (Vmin)、および時間平均眼動脈血流速度 (Vmean) を測定した。これら血流速度測定値から、末梢循環抵抗指数であるPourcelot index (RI) を $RI = (Vmax - Vmin) / Vmax$ の式から算出した^{9)~11)}。

4) 指尖組織血流量測定

末梢における血流調節を定量的に評価するため、温度負荷試験法による指尖組織血流量測定¹²⁾を行った。測定にはレーザー血流計 (ALF 21 R®, アドバンス) を使用した。被験者を20~26°Cの部屋で5分間以上安静を保ち、レーザー血流計のプローブを右手第3指末節掌側に張り付け、薄いビニール手袋 (ディスポグローブ®, JMS) を着用させ、指尖組織血流量の連続測定を行った。温度負荷前の指尖組織血流量が安定後、+40°Cの温水中に2分間手関節まで下垂された。手を引き上げ指尖組織血流量安定後、再び+4°Cの氷水中に10秒間手関節まで下垂させた。以後、指尖組織血流量が安定になるまで連続して記録を継続した。指尖組織血流量は温水負荷前の安定期を負荷前値 (負荷前) とし、+40°Cの温水負荷後の最大変動値 (温水負荷)、+4°Cの氷水負荷後の最大変動値 (氷水負荷) を求めた。さらに、温度負荷による変動を評価する目的で温水負荷/負荷前、氷水負荷/負荷前、温水負荷/氷水負荷を算出した。

眼動脈血流速度および指尖組織血流量の各測定値については、正常者30名との比較をunpaired t-testを用いて行った。

さらに、どのような臨床因子がNTGの視野変化に対し影響しているかを検討する目的で、対象の年齢、眼圧日内変動、眼動脈血流速度、指尖組織血流量、全身血圧、屈折を臨床因子として選択し、Humphrey 静的視野のMD値との相関を検討した。解析方法はMD値と各臨床

因子との間の Pearson の単相関分析および MD 値を目的変数とし、各臨床因子を説明変数とする重回帰分析を行った。なお、重回帰分析は変数選択法の変数増減法を用いて行った。取り込みの基準値 FIN および除外の基準値 FOUT は 2.0 で行った。

III 結 果

NTG 患者および正常対象群の年齢、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、屈折および眼圧を表 1 に示す。NTG 解析対象眼の Humphrey 静的視野の MD 値は $-0.40 \sim -21.92$ dB (平均値 \pm 標準偏差: -11.2 ± 6.7 dB) であった。NTG 解析対象眼の眼圧日内変動の結果を表 2 に示す。超音波カラー Doppler 法による眼動脈血流速度測定では、NTG 群は正常対照群と比較し、Vmax, Vmin は有意な低下を示し、一方、RI は正常対照群と比較し有意な上昇を認めた (表 3)。レーザー血流計を用いた指尖組織血流量測定では、NTG 群と正常対照群間において、負荷前、温水負荷、氷水負荷、温水負荷/負荷前、氷水負荷/負荷前、温水負荷/氷水負荷の値にいずれも統

表 1 正常対照群と正常眼圧緑内障 (NTG) 群の臨床背景

	正常対照群	NTG 群	P
例数 (例)	30	30	
眼数 (眼)	30	30	
年齢 (歳)	59.3 \pm 13.8	61.3 \pm 11.4	N.S.
収縮期血圧 (mmHg)	116.7 \pm 15.3	130.3 \pm 13.0	<0.01
拡張期血圧 (mmHg)	75.7 \pm 15.0	75.1 \pm 7.9	N.S.
平均血圧 (mmHg)	89.7 \pm 15.1	94.2 \pm 9.6	N.S.
脈拍数 (beats/min)	62.7 \pm 14.6	70.5 \pm 13.4	<0.05
屈折 (D)	-0.53 \pm 2.58	-1.59 \pm 3.51	N.S.
眼圧 (mmHg)	14.7 \pm 3.3	15.0 \pm 2.0	N.S.

平均値 \pm 標準偏差, P: unpaired t-test, D: diopter

表 2 NTG 群の眼圧日内変動

平均眼圧	14.8 \pm 1.9 mmHg
変動幅	4.1 \pm 1.3 mmHg
最高眼圧	16.5 \pm 2.0 mmHg
最低眼圧	12.4 \pm 1.9 mmHg

平均値 \pm 標準偏差

表 3 正常対照群と NTG 群の眼動脈血流速度

	正常対照群	NTG 群	P
Vmax (cm/sec)	42.2 \pm 10.2	34.4 \pm 14.0	<0.01
Vmin (cm/sec)	10.9 \pm 4.9	6.6 \pm 3.9	<0.05
Vmean (cm/sec)	27.0 \pm 9.4	22.4 \pm 13.3	N.S.
RI	0.73 \pm 0.07	0.81 \pm 0.06	<0.01

平均値 \pm 標準偏差

Vmax: 収縮期最高眼動脈血流速度, Vmin: 拡張末期最低眼動脈血流速度, Vmean: 時間平均眼動脈血流速度, RI: 末梢循環抵抗指数 (Pourelot index), P: unpaired t-test

表 4 正常対照群と NTG 群の指尖組織血流量

	正常対照群	NTG 群	P
負荷前	27.3 \pm 7.0	25.1 \pm 7.3	N.S.
温水負荷	29.4 \pm 6.5	28.8 \pm 6.9	N.S.
氷水負荷	26.8 \pm 6.7	25.6 \pm 7.2	N.S.
温水負荷/負荷前	1.09 \pm 0.13	1.19 \pm 0.31	N.S.
氷水負荷/負荷前	0.98 \pm 0.03	1.03 \pm 0.11	N.S.
温水負荷/氷水負荷	1.11 \pm 0.12	1.19 \pm 0.46	N.S.

平均値 \pm 標準偏差

負荷前: 温水負荷前安定値, 温水負荷: 温水負荷後最大変動値, 氷水負荷: 氷水負荷後最大変動値, P: unpaired t-test

表 5 Mean deviation 値と臨床因子との関係 (重回帰分析)

	標準偏回帰係数	単相関係数	偏相関係数
RI	-0.566**	-0.493**	-0.515**
収縮期血圧	-0.422**	-0.132	-0.265
眼圧変動幅	-0.308**	-0.378*	-0.455*
屈折	0.294**	0.145	0.204
平均眼圧	0.270*	0.047	0.280
重相関係数	0.788		
寄与率	0.621		

** : p<0.01, * : p<0.05

計学的有意差はなかった (表 4)。MD 値と各臨床因子との間の単相関分析では、RI および眼圧変動幅のみと間に有意の負の相関が認められた (表 5)。MD 値を目的変数とし、各臨床因子を説明変数とする変数選択法を用いた重回帰分析では、重相関係数は 0.79、寄与率は 0.62 と良好な重回帰モデルが成立し、MD 値と有意に関連する因子として、RI、収縮期血圧、眼圧変動幅、屈折、平均眼圧が重回帰モデルに取り込まれた (表 5)。

IV 考 按

本検討では、NTG の視野障害に関連する因子として、RI、収縮期血圧、眼圧変動幅、屈折、平均眼圧の 5 因子が統計学的に有意な因子として重回帰モデルに取り込まれ、NTG の視野障害には眼圧および眼圧以外の因子がともに関与していることが示唆された。Schulzer ら¹³⁾はクラスター分析を用いて NTG と POAG の視野障害と臨床因子について検討を行い、両者は同一頻度で、指尖組織血流量測定で寒冷負荷試験陽性で、かつ Humphrey 視野の MD 値と最高眼圧に相関を持つ群と、血液凝固系や生化学検査測定値に異常を有し、MD 値と最高眼圧に相関がない群の 2 群に分離された結果から、従来の眼圧レベルによる二つの病型分類には意義はなく、最高眼圧とは無関係に緑内障性視神経障害には複数の全身因子が関与することを報告している。一方、白井ら¹⁴⁾は判別分析法を用いて Humphrey 視野の MD 値の増加と視野病期、氷水負荷試験による末梢皮膚温回復率、外来平均眼圧、眼圧日内変動平均値が判別関係に取り込まれることを報告している。これら一連の NTG の視野障害と臨床

因子との関連についての検討結果にも明らかなように、NTGの視野障害には眼圧と眼圧以外の因子が様々な割合で関与していることが強く示唆されていることから、NTGの臨床的定義においても従来の眼圧レベルを基準とした定義から、病因を考慮に入れた概念が提唱されている。既にLevene¹⁾はreviewの中で、NTGの病因について複数の因子により成立する症候群と仮定している。また、Greveら¹⁵⁾は視神経乳頭変化と視野変化からNTGをsenile sclerotic typeとfocal ischemic typeの二つに分類し、前者はPOAG類似の病型であるのに対し、後者は血管性変化の影響による病型であると定義しており、今後のNTGの臨床像の追求により、その疾患概念も変遷を遂げるであろうと考えられる。

今回の解析対象について、視野障害に対する個々の臨床因子を評価すると、RIと眼圧変動幅がMD値との間に有意な負の相関がみられた。超音波カラードップラー法を用いた眼動脈血流速度測定において、POAGでは正常眼と比較し有意な血流速度の低下とRIの上昇を認めることが既に明らかにされており¹⁶⁾¹⁷⁾、NTGについてもPOAGと同様であることを我々は報告⁷⁾⁸⁾している。RIの上昇は末梢血管抵抗の増加、平均血圧の低下、および血管径の減少により生ずることが知られている¹⁸⁾。本検討では正常者とNTGの両群の平均血圧に有意差はないことから、NTGにおけるRIの上昇は眼動脈の末梢循環抵抗の増加、あるいは眼動脈径の減少によるものと考えられ、RIとMD値との間に有意な負の相関を認めた結果は、NTGの視野障害に対し眼動脈血流の末梢循環抵抗が関与することを強く示唆するものである。

一方、眼圧日内変動の測定結果においては、眼圧変動幅のみがMD値との間に負の相関を認めた。NTGの視野障害と眼圧との関係については、視野障害が眼圧に依存するという報告^{4)~6)}が多くみられる一方、両者間には特に関連がないとする報告¹⁹⁾もあり、意見の一致をみていない。本検討結果は、伊藤ら²⁰⁾の報告と同様にNTGの視野障害には持続的な眼圧上昇よりも間歇的な眼圧上昇が関与することを示唆している。しかしながら、最高眼圧、最低眼圧および平均眼圧とMD値との間には相関は認めなかった。NTGの外来眼圧と日内変動眼圧との比較²¹⁾では、日内変動眼圧の最高・最低・平均眼圧のいずれも約1 mmHg有意に低くなることが報告されており、今後、NTGの眼圧と視野障害との関係を議論する際には、眼圧変動幅について判断していくことが重要であると考えられる。

Dranceら²²⁾はレーザー血流計を用いた指尖組織血流量測定において、温度負荷により急激な血流量の変動を示す反応をvasospastic responseと定義し、NTG群では正常対照群と比較し有意に多く認められ、NTGの病態へのvasospastic responseの関与を示唆している。一方、Usuiら²³⁾は追試実験を行い、NTG群と正常対照群と

の間に指尖組織血流量に有意差は認められず、本検討においても同様の結果を示し、NTGの病態とvasospastic responseとの関連を見出すことはできなかった。

屈折異常、特に近視と緑内障性視神経障害との関連については知られており²⁴⁾、近視性乳頭変化が視神経乳頭内篩状板部の脆弱性や乳頭内循環障害に及ぼす影響について報告²⁵⁾²⁶⁾されている。本検討結果においても、屈折異常が統計学的に有意な因子として重回帰モデルに取り込まれており、屈折異常が緑内障性視神経障害発症に関与することが示唆された。

緑内障性視神経障害の発症機序は未だ明らかではなく、視神経乳頭内篩状板部への機械的圧迫説²⁷⁾と視神経乳頭内小血管の血管障害説²⁸⁾が2大病因として議論されているが、両者はともに独立したものではなく、相互間に影響を及ぼしながら視神経障害が進行するという推論²⁹⁾もなされている。本検討結果は、crosssection studyであることから、NTGの視野障害の進行過程と臨床因子との関連を解析したものではなく、直接的にNTGの視神経障害発症機序と2大病因とを結び付けることはできない。今後、時間的因子を加味した解析によりNTGの視神経障害の発症機序が解明されることが期待される。

稿を終えるにあたり、御校閲頂きました澤 充教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Levene RZ: Low tension glaucoma: A critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 24: 621-664, 1980.
- 2) Flammer J, Guthauser U, Mahler F: Do ocular vasospasms help cause low tension glaucoma? *Doc Ophthalmol Proc Ser* 49: 397-399, 1987.
- 3) 白井久行, 浅野紀美江, 北澤克明, 呉 輔仁: Ca²⁺拮抗剤の低眼圧緑内障視野変化に及ぼす影響. *日眼会誌* 92: 792-797, 1988.
- 4) Cartwright MJ, Anderson DR: Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal tension glaucoma (low tension glaucoma). *Arch Ophthalmol* 106: 898-900, 1988.
- 5) Crichton A, Drance SM, Douglas GR, Schulzer M: Unequal intraocular pressure and its correlation to asymmetric visual field defects in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 96: 1312-1314, 1989.
- 6) 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.
- 7) 山崎芳夫, 早水扶公子: 緑内障の超音波カラー・ドップラー法による眼動脈循環動態の解析. *日眼会誌* 98: 1115-1120, 1994.
- 8) Yamazaki Y, Miyamoto S, Hayamizu F: Color Doppler-velocimetry of the Ophthalmic artery in glaucomatous and normal subjects. *Jpn J Ophthalmol* 38: 317-321, 1994.

- 9) **Evans DH, Barrie WW, Bentley AS, Bell PRF**: The relationship between ultrasonic pulsatility index and proximal arterial stenosis in a canine model. *Cir Res* 46: 470—475, 1980.
- 10) **Thompson RS, Trudinger BJ**: Doppler waveform pulsatility index and resistance, pressure and flow in the umbilical placental circulation: An investigation using a mathematical model. *Ultrasound Med Biol* 16: 449—458, 1990.
- 11) **Legarthy J, Molsoe C**: Doppler blood velocity waveforms and the relation to peripheral resistance in the brachial artery. *J Ultrasound Med* 9: 449—453, 1990.
- 12) 畑中祐司, 松本真一郎, 石川和夫, 川崎富泰, 窪田伸三, 高木 潔, 他: レーザー皮膚血流量測定の基礎的検討とその臨床応用について. *臨床病理* 32: 1025—1028, 1984.
- 13) **Schulzer M, Drance SM, Carter CJ, Brook DE, Douglas GR, Lau W**: Biostatistical evidence for two distinct chronic open angle glaucoma populations. *Br J Ophthalmol* 74: 196—200, 1990.
- 14) 白井久行, 佐久間毅, 曾賀野茂世, 北澤克明: 低眼圧緑内障における視野障害の経過と視野障害進行因子. *日眼会誌* 96: 352—358, 1992.
- 15) **Greve EL, Geijssen C**: The relation between excavation and visual field in glaucoma patients with high and with low intraocular pressures. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 35: 35—42, 1983.
- 16) **Galassi F, Nuzzaci G, Sodi A, Casi P, Vielmo A**: Color Doppler imaging in evaluation of optic nerve blood supply in normal and glaucomatous subjects. *Int Ophthalmol* 16: 273—276, 1992.
- 17) **Costa VP, Sergott RC, Smith M, Spaeth GL, Wilson RP, Moster MR**, et al: Color Doppler imaging in glaucomatous patients with asymmetric optic cups. *J Glaucoma* 3: S91—S97, 1994.
- 18) 名取道也, 大矢晃久, 吉田丈児, 境田通泰, 田中 守, 河野八朗, 他: 臍帯動脈血流速波型に影響する因子に関する研究—数理モデルをもちいたコンピュータ・シミュレーション. *Jpn J Med Ultrasonics* 18: 603—611, 1991.
- 19) **Anderton SA**: The nature of visual field loss in low tension glaucoma. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 32: 383—386, 1985.
- 20) 伊藤美樹, 杉浦寅男, 溝上國義: 低眼圧緑内障における視野障害様式についての検討. *日眼会誌* 95: 790—794, 1991.
- 21) 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.
- 22) **Drance SM, Douglas GR, Wijsman K, Schulzer M, Britton RJ**: Response of blood flow to warm and cold in normal and low-tension glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 105: 35—39, 1988.
- 23) **Usui T, Iwata K**: Finger blood flow in patients with low tension glaucoma and primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 76: 2—4, 1992.
- 24) **Perkins ES, Phelps CD**: Open angle glaucoma, ocular hypertension, low-tension glaucoma, and refraction. *Arch Ophthalmol* 100: 1464—1467, 1982.
- 25) **Chihara E, Honda Y**: Multiple defects in the retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 230: 201—205, 1992.
- 26) **Jonas JB, Fernandez MC, Naumann GOH**: Glaucomatous parapapillary atrophy. *Arch Ophthalmol* 110: 214—222, 1992.
- 27) **Quigley HA, Addick EM, Green WR, Maumenee AE**: Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol* 99: 635—639, 1981.
- 28) **Hayreh SS**: Interindividual variation in blood supply of the optic nerve head. Its importance in various ischemic disorders of the optic nerve head and glaucoma, LTG and allied disorders. *Doc Ophthalmol* 59: 217—246, 1985.
- 29) **Flammer J**: Psychophysics in glaucoma. A modified concept of the disease. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 43: 11—17, 1985.