

拉坦前列素治疗开角型青光眼的疗效观察

张敏, 宋艳梅, 冯玮

作者单位: (071000) 中国河北省保定市第一医院眼科

作者简介: 张敏, 毕业于河北省职工医学院, 本科, 副主任医师, 研究方向: 角膜病、角膜屈光手术、角膜塑形镜、青光眼、白内障。

通讯作者: 张敏. okzmm@126.com

收稿日期: 2018-01-03 修回日期: 2018-05-11

Effect of latanoprost on open angle glaucoma

Min Zhang, Yan-Mei Song, Wei Feng

Department of Ophthalmology, Baoding No. 1 Hospital, Baoding 071000, Hebei Province, China

Correspondence to: Min Zhang. Department of Ophthalmology, Baoding No. 1 Hospital, Baoding 071000, Hebei Province, China. okzmm@126.com

Received: 2018-01-03 Accepted: 2018-05-11

Abstract

• **AIM:** To explore the effect and mechanism of latanoprost on open-angle glaucoma.

• **METHODS:** Totally 100 patients with open angle glaucoma who had been seeking treatment in our hospital between August 2015 and August 2017 were selected as the research subjects. These patients were divided into an observation group and a control group according to the random table method, with 50 cases in each group. The control group was treated with timolol maleate eye drops, 1 drop per time, 2 times a day, treated consecutively for 12wk. The observation group was given latanoprost eye drops for treatment, 1 drop per time, 1 time a day, for a continuous treatment of 12wk. The IOP, ocular hemodynamics, visual field defects and adverse reactions in the two groups were compared.

• **RESULTS:** Before treatment, there was no statistically significant difference found on the intraocular pressure between the two groups ($P>0.05$); at 4, 8, 12wk after the treatment, the intraocular pressure at different time points in the observation group was shown to be lower than that in the control group, where the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference shown in the artery hemodynamics indexes of CRA and PCA before and after treatment in the control group ($P>0.05$); the indicators of EDV and PSV of CRA, PCA indicators in the observation group significantly increased, while the RI index decreased significantly, with the difference being statistically significant ($P<0.05$).

Before treatment, there was no statistically significant difference in all of the visual field defects between the two groups before treatment ($P>0.05$); after treatment, however, the scope of visual field defects was shrunk in both groups, with changes in the observation group more significant than the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference registered in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$).

• **CONCLUSION:** For patients with open angle glaucoma, latanoprost eye drops is with significant curative effects and of relatively high value, which can significantly reduce the intraocular pressure, improve the ocular hemodynamics, and reduce the scope of eye damage with high safety.

• **KEYWORDS:** latanoprost; open angle; glaucoma

Citation: Zhang M, Song YM, Feng W. Effect of latanoprost on open angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018; 18(6):1068-1071

摘要

目的: 探讨拉坦前列素治疗开角型青光眼的疗效。

方法: 选择 2015-08/2017-08 期间在我院就诊的开角型青光眼患者 100 例作为研究对象, 根据治疗方法的不同分为观察组和对照组, 各 50 眼。对照组采用噻吗洛尔滴眼液治疗, 2 次/d, 每次 1 滴, 连续治疗 12wk; 观察组采用拉坦前列素滴眼液治疗, 1 次/d, 每次 1 滴, 连续治疗 12wk。比较两组患者治疗前后眼压、眼部血流动力学指标、视野缺损度及不良反应发生情况。

结果: 治疗前两组患者眼压水平相比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗 4、8、12wk 后观察组眼压均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。对照组治疗前后视网膜中央动脉 (CRA)、睫状后短动脉 (PCA) 血流动力学指标相比, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 观察组 CRA、PCA 的舒张末期血流速度 (EDV) 与收缩期血流速度 (PSV) 均较治疗前显著升高, 而血管阻力指数 (RI) 明显下降, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗前两组各方位视野缺损程度相比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后两组各方位缺损范围均明显缩小, 且观察组患者视野缺损程度明显小于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率相比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

结论: 开角型青光眼采用拉坦前列素滴眼液治疗效果显著, 能够明显降低眼压, 改善眼部血流动力学, 缩小视野受损范围, 具有良好的安全性。

关键词: 拉坦前列素; 开角型; 青光眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.6.20

引用:张敏,宋艳梅,冯玮.拉坦前列素治疗开角型青光眼的疗效观察.国际眼科杂志2018;18(6):1068-1071

0 引言

开角型青光眼是青光眼中最常见的一种类型,致盲率较高,且发病初期较为隐匿,患者一般不易察觉。开角型青光眼的发病与内源性调节因子代谢平衡失衡、房水外引流途径阻力增大、小梁网细胞代谢异常密切相关^[1-3]。目前,临床治疗青光眼尚无有效的根治方法,仅能最大限度地保留视功能,将眼压降低到不损伤视神经的安全水平^[4]。本研究采用拉坦前列素治疗开角型青光眼,疗效较佳,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析2015-08/2017-08期间在我院就诊的开角型青光眼患者79例100眼,根据治疗方法的不同分为观察组和对照组。观察组患者40例50眼,其中男22例28眼,女18例22眼;年龄28~79(平均52.47±5.63)岁;采用拉坦前列素滴眼液治疗。对照组患者39例50眼,其中男20例24眼,女19例21眼;年龄29~77(平均51.76±6.31)岁;采用马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过我院伦理委员会批准。

1.1.1 纳入标准 (1)所有患者均经临床证实,眼压 ≥ 21 mmHg,或有青光眼性视野缺损,或有视网膜神经纤维层缺损,和/或有眼压升高时前房角开放;(2)未经治疗时眼压 ≤ 35 mmHg;(3)治疗前1mo内未使用过 β -受体阻滞剂;(4)治疗前1wk内未使用碳酸酐酶抑制剂、胆碱能抑制剂;(5)患者及其家属均知情并签署同意书。

1.1.2 排除标准 (1)继发性青光眼者;(2)近期有内眼手术史或激光手术史;(3)对本次研究中所用药物过敏者;(4)伴有严重的心、肝、肾功能障碍者;(5)患有严重的角膜炎、结膜炎、葡萄膜炎等。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组采用马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗,2次/d,每次1滴,连续治疗12wk。观察组采用拉坦前列素滴眼液治疗,1次/d,每次1滴,连续治疗12wk。

1.2.2 观察指标 (1)眼压:分别记录两组患者治疗前、治疗4、8、12wk后眼压情况,嘱患者取坐位,连续测量3次,取平均值。(2)动脉血流动力学指标:采用彩色多普勒超声诊断仪分别于治疗前和治疗12wk后检测两组患者眼部视网膜中央动脉(CRA)和睫状后短动脉(PCA)的收缩期血流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)、血管阻力指数(RI),连续取3~5个心动周期,找到最佳频谱后冻结图像,分别测量CRA和PCA的PSV、EDV及RI。(3)视野缺损度:采用自动视野计记录治疗前和治疗12wk后两组患者视野缺损度,包括鼻侧、颞侧、上方、下方视野。(4)不良反应情况:治疗期间观察两组患者心律不齐、心率加快、呼吸急促、结膜充血等不良反应发生情况。

疗效判定标准^[5-6]:显效:症状基本消失,视力增加 ≥ 2 行,相邻5个视标点的视野范围扩大 $\geq 5^\circ$,视网膜循环

表1 两组患者疗效的比较

组别	眼数	显效	有效	无效
对照组	50	21(40.0)	18(38.0)	11(22.0)
观察组	50	32(64.0)	15(30.0)	3(6.0)

注:对照组:采用马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗;观察组:采用拉坦前列素滴眼液治疗。

状态基本正常;有效:自觉症状明显减轻,视力增加 >1 行,视野扩大 $<5^\circ$,视网膜循环状态改善;无效:自觉症状未减轻甚至加重,视力无改善。治疗总有效率=(显效眼数+有效眼数)/总眼数 $\times 100\%$ 。

统计学分析:采用SPSS 19.0软件进行统计分析。计量资料采用均数 \pm 标准差表示,重复测量数据采用重复测量数据的方差分析,若差异有统计学意义,进一步两两比较采用LSD- t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;治疗前后的比较采用配对样本 t 检验。计数资料采用率表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效的比较 治疗后,观察组治疗总有效率(94.0%)高于对照组(78.0%),差异具有统计学意义($\chi^2=5.316, P=0.021$),见表1。

2.2 两组患者眼压的比较 两组患者治疗前后眼压比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=18.733, P_{\text{组间}}<0.001; F_{\text{时间}}=34.562, P_{\text{时间}}<0.001; F_{\text{交互}}=2.321, P_{\text{交互}}=0.131$)。治疗前,两组患者眼压比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗4、8、12wk后观察组患者眼压均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.001$)。两组患者治疗4、8、12wk后眼压均低于治疗前,治疗8、12wk后眼压均低于治疗4wk后,治疗12wk后眼压均低于治疗8wk后,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者动脉血流动力学指标的比较 对照组患者治疗前后CRA、PCA的血流动力学指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后CRA、PCA的EDV和PSV均较治疗前显著升高,而RI明显下降,差异均有统计学意义($P<0.001$),见表3。

2.4 两组患者视野缺损程度的比较 治疗前,两组患者各方位视野缺损程度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者各方位缺损范围均较治疗前明显缩小,且观察组患者视野缺损程度明显小于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 两组患者不良反应发生情况 两组患者不良反应总发生率分别为21%和5%,差异无统计学意义($\chi^2=4.298, P=0.038$),见表5。

3 讨论

青光眼具有不可逆性,在临床较为常见,大部分患者发病是因房水外流受阻,引起眼压升高造成,是继白内障之后第二位的致盲眼病^[7]。目前临床常采用药物、手术、激光等方法治疗青光眼。手术、激光等疗法虽能起到一定的治疗效果,但具有创伤性,不利于患者远期预后,因此药物治疗显得尤为重要,如何有效防治青光眼已成为社会与临床关注和研究的重点^[8]。随着临床研究不断深入,发现眼压是导致视神经损害与视野丧失的主要危险因素^[9]。

表2 两组患者眼压的比较

组别	眼数	($\bar{x} \pm s$, mmHg)			
		治疗前	治疗4wk后	治疗8wk后	治疗12wk后
对照组	50	26.83±3.53	21.34±2.92	18.93±2.19	17.24±1.30
观察组	50	27.15±3.12	19.27±1.82	17.66±1.75	15.17±1.18
<i>t</i>		0.480	2.048	2.770	4.004
<i>P</i>		0.632	<0.001	<0.001	<0.001

注:对照组:采用马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗;观察组:采用拉坦前列素滴眼液治疗。

表3 两组患者治疗前后动脉血流动力学指标的比较

组别	时间	CRA			PCA			$\bar{x} \pm s$
		EDV (cm/s)	PSV (cm/s)	RI	EDV (cm/s)	PSV (cm/s)	RI	
		对照组	治疗前	2.62±0.59	8.78±1.37	0.68±0.07	2.57±1.52	
	治疗后	2.75±0.53	9.15±1.41	0.67±0.08	2.93±1.61	9.89±2.52	0.75±0.05	
<i>t</i>		1.159	1.331	0.665	1.150	0.936	1.811	
<i>P</i>		0.249	0.186	0.507	0.253	0.352	0.073	
观察组	治疗前	2.35±1.04	8.63±1.56	0.71±0.05	2.14±1.37	9.75±2.16	0.78±0.07	
	治疗后	3.44±1.11	13.74±2.43	0.62±0.04	3.75±1.29	15.82±2.35	0.67±0.05	
<i>t</i>		5.067	12.513	9.938	6.050	13.447	9.041	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

注:对照组:采用马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗;观察组:采用拉坦前列素滴眼液治疗。

表4 治疗前后两组患者视野缺损程度的比较

时间	组别	($\bar{x} \pm s$, dB)			
		鼻侧	颞侧	上方	下方
治疗前	对照组	11.82±3.62	12.29±3.53	18.42±4.54	19.28±5.33
	观察组	11.76±3.51	12.33±3.36	18.37±4.35	18.96±4.57
<i>t</i>		0.084	0.058	0.056	0.322
<i>P</i>		0.933	0.954	0.955	0.748
治疗后	对照组	8.26±1.52 ^a	8.59±2.02 ^a	12.56±2.17 ^a	12.24±1.96 ^a
	观察组	5.16±1.23 ^a	5.24±1.44 ^a	7.12±1.53 ^a	6.74±1.29 ^a
<i>t</i>		11.211	9.548	14.487	16.574
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:对照组:采用马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗;观察组:采用拉坦前列素滴眼液治疗。^a*P*<0.05 vs 同组治疗前。

表5 两组患者不良反应发生情况

组别	例数	例(%)			
		心律不齐	心率加快	呼吸急促	结膜充血
对照组	39	0	1(3)	5(13)	2(5)
观察组	40	0	0	1(3)	1(3)

注:对照组:采用马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗;观察组:采用拉坦前列素滴眼液治疗。

目前,前列腺素类药物是临床治疗青光眼的主流药物,研究发现该类药能够明显提高葡萄膜、巩膜途径的房水引流,其中尤以前列腺素 F_{2a} 效果显著,是局部降眼压药物中的代表药物^[10]。

拉坦前列素是前列腺素类抗青光眼药物,其具有角膜穿透性与亲脂性。拉坦前列素的降眼压作用具有独特的作用机制,主要以增加葡萄膜、巩膜途径房水外流,降低房水外流阻力为主,但对房水生成不会造成影响^[11]。用药后约10g/L药物会被水解,成为具有生物活性的游离酸进入房水中,剩余药物则会进入体内循环系统中,一般用药约2h血药浓度可达到峰值,4h后眼压下降,12h后眼压下降至最大下降幅度,并能够维持1d不升高,之后药物会随

着房水流出时排出,被结膜或黏膜吸收^[12-13]。本研究结果显示,治疗前两组患者眼压水平相当,治疗4、8、12wk后观察组眼压均低于对照组,表明采用拉坦前列素滴眼液治疗开角型青光眼效果显著,能够有效降低眼压。其主要作用机制可能是拉坦前列素能够通过增加葡萄膜、巩膜途径的房水外流而降低眼压,且不影响房水生成。陈光胜等^[14]研究表明,拉坦前列素治疗开角型青光眼效果显著优于曲伏前列素及贝美前列素,可有效降低眼压,改善临床症状,使患者获得较好的远期预后,这与本研究结果一致,进一步证明拉坦前列素治疗开角型青光眼临床效果较好。

青光眼致病原因与眼部动脉供血具有密切关系,常伴有视神经动脉血流减少,眼部阻力指数增大。视乳头主要由PCA提供血量,而视乳头筛板区是视神经最易受损的部位,因此改善视神经供血在临床治疗青光眼中也具有重要意义。本研究结果显示,治疗后两组患者眼部各方位视野缺损范围均明显缩小,但观察组缩小范围更加明显,且观察组与治疗前相比,治疗后CRA、PCA的EDV与PSV均显著升高,RI明显下降,提示开角型青光眼采用拉坦前

列素滴眼液治疗能够明显改善患者眼部血流动力学指标水平,利于视神经修复,其作用机制可能为拉坦前列素能够松弛睫状肌。睫状肌是位于眼睛内部呈环形的平滑肌,以舒张和收缩来调节眼的屈光能力。拉坦前列素通过增加睫状肌肌束间隙,进一步降解睫状肌细胞外基质,从而降低房水进入睫状体和脉络膜上腔出现的阻力^[15-16]。本研究结果显示,观察组治疗总有效率(94.0%)显著高于对照组(78.0%),且两组用药不良反应发生率差异不显著,不良反应程度均较轻,停药后症状均缓解,表明拉坦前列素滴眼液治疗效果显著,且不良反应率低。高文清^[15]研究表明,采用拉坦前列素降眼压效果显著且稳定,长期应用无漂移现象,用药期间不良反应少,这与本研究结果基本一致。

综上所述,开角型青光眼采用拉坦前列素滴眼液治疗效果显著,能够明显降低眼压,改善眼部血流动力学,缩小视野受损范围,且安全性相对较高。

参考文献

- 1 宋尧,赵秀丽,马科. 拉坦前列素降眼压疗效与前列腺素受体基因多态性的相关性研究. 中国临床药理学杂志 2016; 32(12): 1098-1100
- 2 倪学霞,许丽娟,翟亚楠,等. 体位改变对原发性开角型青光眼的影响及拉坦前列素治疗效果分析. 医学综述 2015;21(14):2648-2650
- 3 杨洪涛. 不同种类前列腺素类滴眼液治疗原发性开角型青光眼的降眼压效果对比. 中国医药导报 2014;11(18):70-73
- 4 朱海平,邓德勇,谢美娜. 曲伏前列素滴眼液治疗原发性开角型青光眼和高眼压症. 国际眼科杂志 2016;16(12):2314-2316
- 5 陈俊涛,张委,云斌. 拉坦前列素联合马来酸噻吗洛尔对原发性开

- 角型青光眼的疗效和安全性评价. 中国药业 2013;22(6):32-33
- 6 李忠强,闫小四,马景学. 选择性激光小梁成形术与拉坦前列素滴眼液降眼压作用的比较研究. 河北医药 2013;35(13):1961-1964
- 7 李璇,刘茁,何志,等. 马来酸噻吗洛尔联合拉坦前列素治疗高眼压型开角型青光眼的效果. 现代生物医学进展 2015; 15(25): 4967-4970
- 8 陈振超,任庆芳,邱旺健,等. 国产和进口前列素类药物治疗开角型青光眼的短期疗效分析. 国际眼科杂志 2016;16(2):358-360
- 9 葛坚,黎晓新,孙兴怀,等. 0.0015%他氟前列素滴眼液与0.005%拉坦前列素滴眼液治疗原发性开角型青光眼和高眼压症的多中心随机单盲平行对照试验. 中华眼科杂志 2015;51(2):95-102
- 10 毛伟明,刘扬,彭玉豪,等. 开角型青光眼降眼压药物的新靶点研究. 中华眼科杂志 2016;52(6):471-475
- 11 王建萍,赵燕麟,马勇,等. 噻吗洛尔和布林佐胺联合曲伏前列素治疗原发性开角型青光眼与高血压患者的临床研究. 眼科新进展 2012;32(5):450-454
- 12 于洋洋,甄毅,王文欣,等. 原发性开角型青光眼患者使用拉坦前列素前后24h眼压曲线比较. 中国实用眼科杂志 2013;31(2): 150-153
- 13 张文强,叶倩,黄志坚,等. 国产拉坦前列素滴眼液对POAG和高眼压症的降眼压疗效及安全性多中心研究. 中华实验眼科杂志 2014;32(12):1107-1110
- 14 陈光胜,王冬梅,阳昇,等. 拉坦前列素、曲伏前列素及贝美前列素滴眼液治疗原发性开角型青光眼降眼压效果比较. 中国老年学杂志 2013;33(2):445-446
- 15 高文清. 拉坦前列素对原发性开角型青光眼患者的疗效. 贵阳医学院学报 2015;40(7):760-762
- 16 李俊. 拉坦前列素、曲伏前列素和噻吗洛尔治疗原发性开角型青光眼的疗效比较分析. 临床眼科杂志 2016;24(4):315-317