

拉坦前列腺素与溴莫尼定治疗开角型青光眼的疗效对比

罗曼, 缪茶英, 陈伟, 李海英, 王达良, 刘平

作者单位: (312000) 中国浙江省绍兴市人民医院
作者简介: 罗曼, 副主任医师, 研究方向: 青光眼、眼底疾病。
通讯作者: 陈伟, 硕士, 主任医师, 科主任, 研究方向: 青光眼。
chenwei@qq.com
收稿日期: 2015-03-13 修回日期: 2015-06-10

Comparison of Latanoprost and Brimonidine in the treatment of open angle glaucoma

Man Luo, Cha-Ying Miao, Wei Chen, Hai-Ying Li, Da-Liang Wang, Ping Liu

Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wei Chen. Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China. chenwei@qq.com
Received: 2015-03-13 Accepted: 2015-06-10

Abstract

• AIM: To compare the efficacy and safety of latanoprost and brimonidine in the treatment of open angle glaucoma, and provide reference for rational drug use.

• METHODS: A total of 121 cases (136 eyes) who were diagnosed as primary open angle glaucoma were selected in this study, and they were randomly divided into experimental group (62 cases, 70 eyes) and control group (59 cases, 66 eyes) according to different drug treatment. Patients in the control group received brimonidine eye drops twice a day, while patients in the experimental group received latanoprost eye drops once a day. The intraocular pressure, visual acuity and adverse reactions were checked of the two groups in the following 3mo.

• RESULTS: The intraocular pressure of patients in the control group was 18.1 ± 1.3 mmHg, while the experimental group was 17.0 ± 0.9 mmHg after 12wk of treatment, which were both lower than before ($P < 0.05$). The fluctuation of intraocular pressure in the experimental group was significantly lower than that of the control group. There was no significant difference in the LogMAR visual acuity between before and after treatment in the control group, while the LogMAR visual acuity of the experimental group was significantly improved. The control group had hyperemia, burning sensation, tearing, eyelid edema and other adverse side effects, and the experimental group had little adverse reactions.

• CONCLUSION: Latanoprost can significantly reduce intraocular pressure in glaucoma patients with in the follow-up time, and reduce the impact of elevated intraocular pressure in the vision of glaucoma patients, with little adverse reaction, worthy of clinical application.

• KEYWORDS: latanoprost; brimonidine; open angle glaucoma; intraocular pressure

Citation: Luo M, Miao CY, Chen W, et al. Comparison of Latanoprost and Brimonidine in the treatment of open angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(7):1256-1258

摘要

目的: 对比评价拉坦前列腺素和溴莫尼定在开角型青光眼中的有效性和安全性, 为临床合理用药提供参考。

方法: 选择 121 例 136 眼原发性开角型青光眼患者为研究对象, 按照治疗药物的不同随机分为试验组 62 例 70 眼和对照组 59 例 66 眼。对照组患者溴莫尼定滴眼液 2 次/d, 试验组患者拉坦前列腺素滴眼液 1 次/d, 随访 3mo, 定期检查两组患者的眼压、视力、用药不良反应等。

结果: 治疗 12wk 后, 对照组患者的眼压为 18.1 ± 1.3 mmHg, 试验组为 17.0 ± 0.9 mmHg, 均比治疗前降低 ($P < 0.05$), 试验组患者的眼压波动明显小于对照组; 对照组治疗前后的 LogMAR 视力差异性小, 试验组治疗后有显著性提高; 对照组出现充血、灼烧感、流泪、眼睑水肿等不良反应, 试验组不良反应小。

结论: 拉坦前列腺素可以明显降低青光眼患者的眼压, 降低高眼压对患者视力的影响, 且不良反应少, 值得临床推广应用。

关键词: 拉坦前列腺素; 溴莫尼定; 开角型青光眼; 眼内压
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.7.40

引用: 罗曼, 缪茶英, 陈伟, 等. 拉坦前列腺素与溴莫尼定治疗开角型青光眼的疗效对比. 国际眼科杂志 2015;15(7):1256-1258

0 引言

青光眼 (glaucoma) 是一类以特异性视神经损害和眼压升高 (超过 21 mmHg) 为主要特征的临床征群或眼病, 它是全球第二大致盲性眼病, 全球约有 7000 万青光眼患者, 有约 10% 的患者因此而失明^[1-3]。原发性青光眼分为开角型和闭角型两种, 开角型青光眼主要是由于正常眼内的房水排出通道 (小梁网) 病变使房水排出功能下降而致眼压升高。开角型青光眼病情进展缓慢而且经常在没有任何症状中视力永久性丧失。青光眼的治疗手段主要包括药物治疗、激光和手术治疗, 治疗药物主要包括胆碱能类

表 1 两组患者的一般资料

分组	n(例)	性别(男/女)	平均年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	平均病史($\bar{x}\pm s$,a)	接受过药物治疗(是/否)
对照组	59	34/25	46.2±3.5	4.6±1.2	14/45
试验组	62	37/25	48.1±3.1	4.8±0.7	16/46

表 2 两组患者的眼压变化 ($\bar{x}\pm s$,mmHg)

治疗时间	对照组		试验组	
	9:00	15:00	9:00	15:00
治疗 4wk	19.2±2.1	20.1±1.4	18.9±0.6	19.1±0.7
治疗 8wk	18.6±1.6	19.1±1.4	17.6±1.0	17.9±1.1
治疗 12wk	18.1±1.3	18.2±1.3	17.0±0.9	16.3±1.3
F	9.191	24.484	67.974	62.931
P	0.037	0.042	0.013	0.022

似药、 β -肾上腺素能受体阻滞剂、 α_2 -肾上腺素能受体激动剂、碳酸酐酶抑制剂、高渗剂、前列腺素类似物等^[4,5]。本文将比较拉坦前列素和溴莫尼定对青光眼患者的治疗效果,评价两者的安全性和有效性。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2013-02/2014-04 在我院眼科确诊为原发性开角型青光眼的患者 121 例 136 眼为研究对照,入选标准为:(1)单一眼病;(2)未接受青光眼手术;(3)对研究用药无禁忌。其中男 71 例 80 眼,女 50 例 56 眼,年龄分布为 21~65(平均 47.9±4.2)岁。按照治疗药物的不同,121 例 136 眼开角型青光眼患者按照简单随机化分组法分为两组,奇数患者为试验组 62 例 70 眼,偶数患者为对照组 59 例 66 眼,两组患者的一般资料见表 1,平均年龄、性别、病史及药物治疗等均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。所有患者在参与本研究前 30d 均未使用任何治疗青光眼药物或者影响眼压药物,用药前两组患者的眼压(早上 9:00)分别为:对照组 25.6±1.7mmHg,试验组 24.9±2.2mmHg;LogMAR 视力分别为:对照组 0.39±0.15,试验组 0.40±0.13,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者及家属均对本研究知情并签订知情同意书。

1.2 方法 统计两组患者治疗前的最佳矫正视力和眼压,对照组患者给予酒石酸溴莫尼定滴眼液(10mg/5mL),早晚各 1 次(6:00,18:00),每次 1 滴;试验组患者给予拉坦前列素滴眼液(50 μ g/mL),每日 1 次(18:00),每次 1 滴,治疗 12wk,统计两组患者在第 4,8,12wk 的眼压、LogMAR 视力、用药不良反应等。两组患者的视力采用 LogMAR 视力表示法(logarithm of minimal angle of resolution,最小分辨角的对数表达),好的视力为负数,正常视力记录为 0,0.1 则记录为 1。

统计学分析:所有数据录入 SPSS 16.0 软件,计数资料用百分比表示,组间比较用卡方检验;计量资料用均数±标准差表示,采用独立样本 *t* 检验和重复测量的方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后眼压的变化 对照组患者使用酒石酸溴莫尼定滴眼液 12wk 后上午的眼压为 18.1±1.3mmHg,比治疗前降低约 7mmHg,两者比较具有统计学差异($P<0.05$);试

表 3 两组患者治疗前后视力的变化 $\bar{x}\pm s$

治疗时间	对照组	试验组
治疗 4wk	0.38±0.09	0.35±0.1
治疗 8wk	0.37±0.12	0.34±0.12
治疗 12wk	0.36±0.11	0.32±0.11
F	41.769	60.482
P	0.071	0.033

验组 12wk 的眼压降低约 8mmHg,两者比较具有统计学差异($P<0.05$,表 2)。对照组患者在同一天不同时刻测定的眼压波动约为 0.8mmHg,对照组的波动约为 0.3mmHg。

2.2 治疗前后 LogMAR 视力的变化 两组患者治疗前及用药 4,8,12wk 的 LogMAR 视力见表 3,对照组患者治疗后的 LogMAR 视力与治疗前相差不大,两者比较无统计学差异($P>0.05$);试验组患者在治疗 12wk 后的视力比治疗前有所提高,两者比较具有统计学差异($P<0.05$)。

2.3 不良反应 对照组有 9 例 10 眼患者出现眼部充血、灼烧感、流泪,4 例 4 眼患者眼睑水肿、嗜睡、结膜滤泡,1 例 2 眼患者出现恶心、眼干,所有不良反应均为轻微反应,不影响用药治疗;拉坦前列素患者出现 2 例 3 眼部轻微刺激、异物感,继续服药后耐受性好,未见其他全身性副作用。

3 讨论

正常人的眼压范围是 10~21mmHg,主要功能有维持眼球固有形态,恒定角膜曲率,保证眼内液体正常循环,维持屈光间质的透明性。眼压的波动变化主要受房水和血液的影响^[6,7],房水由睫状突产生,进入后房,越过瞳孔到达前房,多数经前房角的小梁网进入 Schlemm 管(占 75%),再通过巩膜内的集合管和房水静脉,汇入巩膜表面的睫状前静脉,回流到体循环。部分房水(20%)经葡萄膜小梁、睫状肌间隙流入睫状体和脉络膜上腔。少量房水(5%)被虹膜表面吸收。导致青光眼患者眼压升高是由于房水循环障碍,药物治疗的目的是减少房水的生成或者促进房水的排出,保证足够的营养供应到视神经和视网膜神经层,使之不会变性坏死,或者直接增加眼血流,以达到同样的目的^[8]。

拉坦前列腺素是一类前列腺素 $F_{2\alpha}$ 类似物,它进入角膜组织后被水解为游离酸,结合并激活位于睫状肌和小梁网细胞中的FP受体,这种活化作用可激发细胞内信号转导的级联反应,刺激睫状肌和巩膜-葡萄膜通道的金属蛋白酶,分解细胞间胶原,造成睫状肌松弛,肌间隙增宽;同时基质金属蛋白酶活性增加,也减少了房水外流的阻力,导致房水经巩膜-葡萄膜通道的外流增加而降低眼压。本研究中,拉坦前列腺素组患者的眼压维持在正常眼压范围,且同一天的眼压波动小。酒石酸溴莫尼定滴眼液为 α -肾上腺素能受体激动剂,通过激动相应受体发挥抑制房水生成的作用,但由于对受体的选择性低,临床资料证实约有10%~30%的受试者曾出现眼部充血^[9]、头痛、视物模糊、结膜滤泡、胃肠道反应等。本研究发现,虽然患者应用酒石酸溴莫尼定滴眼液治疗后眼压可以降低到正常水平,但是1d内的眼压波动较大,长期会影响患者的视力变化。

青光眼患者本身属于低视力人群,传统的视力检查多采用小数法记录,本研究采用LogMAR对数视力法,即对视力结果进行对数计算,每10行视角增大10倍,标准视力表中“1”记录为0,好视力记录为负数,对视力结果进行增率,更加凸显视力改善结果。研究证实,与对照组患者相比,试验组患者使用拉坦前列腺素可以显著改善视力。

综上所述,拉坦前列腺素可以明显降低开角型青光眼患者的眼压,且波动小,有利于患者最佳矫正视力的改善,不良反应小,安全性高,值得临床推广应用。

参考文献

- 1 Jinapriya D, D'Souza M, Hollands H, et al. Anti-inflammatory therapy after selective laser trabeculoplasty: a randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Ophthalmology* 2014;121(12):2356-2361
- 2 汪俊,崔巍.我国原发性青光眼流行病学研究进展. *国际眼科杂志* 2012;12(4):667-670
- 3 王于蓝,盛耀华,祝肇荣,等.拉坦前列腺素的临床疗效及副作用观察. *上海第二医科大学学报* 2003;23(S1):104-106
- 4 Aung T, Laganovska G, Hernandez Paredes TJ, et al. Twice-daily brinzolamide/brimonidine fixed combination versus brinzolamide or brimonidine in open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmology* 2014;121(12):2348-2355
- 5 Feke GT, Bex PJ, Taylor CP, et al. Effect of brimonidine on retinal vascular autoregulation and short-term visual function in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2014;158(1):105-112
- 6 Konstas AG, Holló G, Haidich AB, et al. Comparison of 24-hour intraocular pressure reduction obtained with brinzolamide/timolol or brimonidine/timolol fixed-combination adjunctive to travoprost therapy. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29(7):652-657
- 7 胡春阳,韩晟,陈路佳,等.他氟前列素与拉坦前列素治疗原发性开角型青光眼的成本效果分析. *中国新药杂志* 2013;22(23):2831-2836
- 8 Nixon DR. A randomized, prospective study of bimatoprost 0.01% or travoprost/timolol in patients previously treated with latanoprost and timolol to reduce intraocular pressure. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29(10):876-881
- 9 Shoji T, Sato H, Mizukawa A, et al. Hypotensive effect of latanoprost/timolol versus travoprost/timolol fixed combinations in NTG patients: a randomized, multicenter, crossover clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(9):6242-6247