

# 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

陈振超,任庆芳,邱旺健,黄巧枝

作者单位:(518105)中国广东省深圳市宝安区松岗人民医院眼科

作者简介:陈振超,主任医师,研究方向:屈光不正、眼前段疾病、眼底病。

通讯作者:陈振超. chenzc1999@163.com

收稿日期:2015-04-08 修回日期:2016-01-15

## Short-term efficacy analysis of domestic and imported prostaglandins on treating open angle glaucoma

Zhen-Chao Chen, Qing-Fang Ren, Wang-Jian Qiu, Qiao-Zhi Huang

Department of Ophthalmology, Bao'an District Songgang People's Hospital, Shenzhen 518105, Guangdong Province, China

Correspondence to: Zhen-Chao Chen. Department of Ophthalmology, Bao'an District Songgang People's Hospital, Shenzhen 518105, Guangdong Province, China. chenzc1999@163.com

Received: 2015-04-08 Accepted: 2016-01-15

### Abstract

• AIM: To compare the short-term efficacy of domestic and imported prostaglandins (PGs) for patients first diagnosed as primary open angle glaucoma.

• METHODS: This study was a prospective positive drug control trial and 338 patients diagnosed as primary open angle glaucoma at the first time. According to patients' wills, they were divided into the experiment group (181 cases) and the control group (157 cases). Domestic latanoprost eye drops with 0.05g/L was used for 3mo in the experimental group while imported travoprost eye drops with 0.04g/L was used in the control group for 3mo. All patients were typically treated at 21:00 every day within a 3mo period. Intraocular pressure (IOP) was measured before treatments and post treatments at 1, 2 and 3mo respectively, in each group.

• RESULTS: For the experimental group, IOP was  $28.32 \pm 5.72$ ,  $21.84 \pm 4.63$ ,  $19.53 \pm 4.04$  and  $18.15 \pm 3.35$  mmHg before treatments and post treatments at 1, 2 and 3mo respectively, showing a significant difference among various time points ( $F = 370.019$ ,  $P = 0.000$ ), and the IOPs were markedly lower post treatments than those before treatments (all  $P < 0.01$ ). For the control group, IOP was  $27.6 \pm 5.14$ ,  $21.91 \pm 5.22$ ,  $19.80 \pm 4.26$  and  $18.76 \pm 3.46$  mmHg before treatments and post treatments at 1, 2 and 3mo respectively, showing a significant difference among various time points ( $F = 306.052$ ,  $P = 0.000$ ), and the IOP were markedly lower post treatments than those before

treatments (all  $P < 0.01$ ). The difference of IOP level was not significant at post-treatment 1, 2 and 3mo respectively between two groups ( $P = 0.144, 0.456, 0.051$ ).

• CONCLUSION: Domestic latanoprost eye drops can reduce IOP effectively, with a suitable price, and it can be used as a first choice for primary open angle glaucoma patients in the basic-level hospitals.

• KEYWORDS: latanoprost; travoprost; open angle glaucoma

Citation: Chen ZC, Ren QF, Qiu WJ, et al. Short-term efficacy analysis of domestic and imported prostaglandins on treating open angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(2):358-360

### 摘要

目的:比较国产和进口前列素类药物首次诊断的开角型青光眼患者的短期疗效。

方法:采用前瞻性阳性药物对照研究338例首次诊断的原发性开角型青光眼,依据患者意愿,分为试验组181例,对照组157例,试验组接受国产0.05g/L拉坦前列素3mo治疗,对照组接受进口0.04g/L曲伏前列素3mo治疗,所有患者均每天21:00给药一次,疗程3mo。分别于治疗前、治疗后1、2、3mo测定每组患者的眼压水平。

结果:试验组用药后1、2、3mo的眼压分别是 $21.84 \pm 4.63$ 、 $19.53 \pm 4.04$ 、 $18.15 \pm 3.35$  mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),相比于治疗前的基础眼压 $28.32 \pm 5.72$  mmHg明显下降,各时间点眼压值的总体差异有统计学意义( $F = 370.019$ ,  $P = 0.000$ ),其中治疗后各时间点的眼压值均明显低于治疗前,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ );对照组用药后1、2、3mo的眼压分别是 $21.91 \pm 5.22$ 、 $19.80 \pm 4.26$ 、 $18.76 \pm 3.46$  mmHg,相比于治疗前的基础眼压 $27.6 \pm 5.14$  mmHg明显下降,各时间点眼压值的总体差异有统计学意义( $F = 306.052$ ,  $P = 0.000$ ),其中治疗后各时间点的眼压值均明显低于治疗前,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。此外,两组患者在治疗后1、2、3mo随访时眼压水平的差异没有统计学意义( $P = 0.144, 0.456, 0.051$ )。

结论:国产拉坦前列素滴眼液可有效降低眼压,且价格经济,可作为基层医院原发性开角型青光眼的首选药物。

关键词:拉坦前列素;曲伏前列素;开角型青光眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.2.44

引用: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

### 0 引言

青光眼是眼科临床常见的一种致盲性眼病,而降低眼压是目前国内和国际上唯一得到认可的治疗方法<sup>[1-3]</sup>。

表1 两组患者年龄、性别、眼别基本情况的比较

组别	例数	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	性别(男/女)	眼别(右/左)
试验组	181	52±13	106/75	106/138
对照组	157	51±15	86/71	116/129
$t/\chi^2$		0.620	0.491	0.752
$P$		0.536	0.483	0.386

表2 试验组和对照组各时间点眼压比较

组别	基础眼压	用药 1mo	用药 2mo	用药 3mo	$F$	$P$
试验组	28.32±5.72	21.84±4.63	19.53±4.04	18.15±3.35	370.019	0.000
对照组	27.6±5.14	21.91±5.22	19.80±4.26	18.76±3.46	306.052	0.000
$t$	1.462	-0.157	-0.745	-1.953		
$P$	0.144	0.875	0.456	0.051		

在临床上,降低眼压通常会有药物和手术治疗两个选择。优先选择药物治疗还是优先选择手术治疗,目前并没有定论。而在中国的基层医院,由于设备、技术和人员等多种因素所限,开展手术相对困难,因此药物治疗,尤其是对于开角型青光眼的药物治疗,可推广性更强。根据国内青光眼专家的专家共识,前列腺类药物可以作为开角型青光眼的一线用药<sup>[4]</sup>,而随着人民生活水平的不断提高,越来越多的患者也渴望得到更好药物的治疗,因此前列腺类药物正在逐渐的走向中国的基层医院。本研究旨在通过分析基层医院使用国产和进口前列腺类药物治疗开角型青光眼的疗效,为基层医院选择更合适的药物提供数据支撑。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 2012-03/2014-02 就诊于我科门诊,诊断为原发性开角型青光眼的首次就诊患者共 338 例 489 眼,其中男 192 例 222 眼,女 146 例 267 眼,平均年龄 51±14 岁,诊断标准依据 2008 年版《我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识》<sup>[5]</sup>。入选标准:年龄≥18 岁,符合上述诊断标准,确诊时眼压≤35mmHg,首次就诊,之前未接受相关降眼压治疗。排除标准:(1)患者有急性闭角型青光眼病史或者房角镜检查发现前房角关闭;(2)近 3mo 内做过内眼手术或者激光手术;(3)患有其他任何影响本研究可靠性的眼科疾病(如严重睑缘炎、结膜炎、角膜炎或葡萄膜炎)或者慢性疾病;(4)配戴角膜接触镜者或有其他角膜病变影响测量眼压者;(5)孕妇或者哺乳期妇女;(6)对试验药物中任何成分过敏者。剔除标准:因各种原因,未能按试验方案随诊者。

**1.2 方法** 所有入选患者依据患者自愿选择药物结果,分为两组,分别为试验组(0.05g/L 拉坦前列素滴眼液)和对照组(0.04g/L 曲伏前列素滴眼液)。如果患眼(单眼或双眼)符合诊断标准,则符合诊断标准的眼作为试验眼。给药方法<sup>[6]</sup>:两组患者均选择每天 21:00 患眼给药一次,每次一滴,至少连续用药 3mo,并分别记录患者给药前基础眼压以及用药后 1、2、3mo 的眼压,并记录患者用药后的反应及患者报告的不良反应。因为所有患者均为初次诊断和用药,因此不设药物洗脱期。

统计学分析:采用 SPSS 16.0 统计学软件进行数据分析。计数资料采用 Chi-Square test,对计量资料进行数据的正态性与方差齐性检验,试验组和对照组组内用药前及用药后各时间点的眼压值的总体差异比较采用重复测量

单因素方差分析,试验组和对照组组间各个时间点眼压的比较采用  $t$  检验,数据结果以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 两组患者的一般情况比较见表 1。两组患者年龄、性别、眼别基本情况比较,差异均无统计学意义。

**2.2 两组患者治疗前后组内以及组间眼压的比较** 对试验组、对照组在用药后 1、2、3mo 及用药前不同时间点测得的眼压值均采用重复测量单因素方差分析,与治疗前的基础眼压相比,总体差异均具有统计学意义(试验组  $F=370.019$ , $P=0.000$ ;对照组  $F=306.052$ , $P=0.000$ )。试验组和对照组组间各个时间点眼压的比较采用  $t$  检验,结果组间相比无统计学意义( $P=0.875$ 、 $0.456$ 、 $0.051$ ,表 2)。

**2.3 不良反应** 根据患者反馈及医生记录数据,国产拉坦前列素滴眼液和进口曲伏前列素滴眼液均具有良好的安全性。绝大多数患者均能耐受药物,无严重不良反应发生。两组病例中均有一定比例的患者出现结膜充血,其中试验组有 16 例(8.8%),对照组 25 例(15.9%),由于样本量较小,无法进行统计学检验,因此,本数据仅供参考。

## 3 讨论

青光眼作为临床上常见的一种不可逆性致盲性眼病,降低眼压是目前治疗青光眼唯一得到证实的可控制危险因素。在中国的基层医院,由于手术条件、医生资源和水平所限,药物治疗青光眼比手术治疗更易普及。关于药物治疗,目前临床上常用的降眼压药物<sup>[4]</sup>主要有:(1)前列腺类衍生物;(2) $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂;(3) $\alpha$ -肾上腺素能受体激动剂;(4)碳酸酐酶抑制剂;(5)拟胆碱能类药物。对于患者或医生来说,药物可选择性众多,但随着研究的深入、人民生活水平的不断提高以及我国医保政策的发展,前列腺类衍生物已经逐渐成为我国抗青光眼药物的一线用药。目前临床上比较常见的拟前列腺类药物有进口的拉坦前列素滴眼液、进口的曲伏前列素滴眼液和国产的拉坦前列素滴眼液。

拟前列腺类药物相比于其他降眼压药物,具有很多优点。首先,在疗效方面,前列腺类药物是目前单药降眼压效果最好的药物,一般降眼压幅度能达到或超过 30%,这是其他任何药物所不能比拟的,目前欧美国家的研究也证实,前列腺类药物可以连续使用 10a 仍然保持良好的降眼压效果<sup>[7]</sup>。此外,眼压波动作为青光眼患者视力损害的重

要原因,正得到越来越多的关注和探索研究,在所有的药物中,前列腺类药物可以有效控制眼压波动,减少视野损害。其次,在安全性方面,诸如拉坦前列素、曲伏前列素、贝美前列素在内的拟前列腺类药物每天只需要在睡前使用一次,使用较方便,减少了防腐剂的损害,同时全身和局部不良反应小,长期应用无漂移现象<sup>[8]</sup>,在国外已被广泛的作为开角型青光眼治疗的一线用药<sup>[9]</sup>。此外,前列腺类药物是通过增加房水的流出而达到降低眼压的目的,不影响房水生成,从而不会因房水减少而影响角膜内皮、晶状体上皮、玻璃体等组织营养的供给,更符合生理状态。关于不良反应,具体地说,前列腺类药物大多没有心肺禁忌证,不会像 $\beta$ -受体阻滞剂一样引起心率改变或诱发哮喘,对心肺功能不会产生负面影响;也不会像 $\alpha$ -受体阻滞剂一样导致患者疲劳感和嗜睡;更不会像碳酸酐酶抑制剂一样导致结石;也不会像缩瞳剂一样导致血压下降、肌肉震颤、永久性虹膜瞳孔缩小、膜粘连、加重白内障等。以上这些优点成为拟前列腺类药物相较于其它药物被优先考虑的重要原因,目前在所有的拟前列腺类药物中以拉坦前列素临床应用最为广泛。

除了较为普遍的临床应用,近些年来对拟前列腺类药物的相关研究也越来越多、越来越深入。据2003年文献报道, Parrish等<sup>[6]</sup>对美国45个中心POAG和高眼压症患者的136眼进行了3mo的研究,结果显示进口拉坦前列素滴眼液具有很好的降眼压效果,平均降眼压幅度达到了33.5%,而张文强等<sup>[10]</sup>依照相同的实验方法,对中国5个地区的25家医院进行了一个大样本、多中心的前瞻性实验研究,发现国产拉坦前列素滴眼液也具有较好的降眼压效果,降眼压幅度在30%左右。此外,赵露等<sup>[11]</sup>采用随机、单盲对照研究法对国产拉坦前列素滴眼液和进口拉坦前列素滴眼液、进口曲伏前列素滴眼液三者进行了降眼压效果以及安全性的比较,结果发现三者降眼压效果无显著性差异。参照 Parrish对进口拉坦前列素滴眼液的研究,考虑到在国内,国产拉坦前列素滴眼液的相关研究较少且水平不高,因此,积极组织开展国产拉坦前列素滴眼液相关的大样本、多中心的深入研究具有重要的意义。在此种情况下,针对我院目前临床上在使用的两种拟前列腺类药物,我们对两者进行了为期3mo的短期疗效比较,实验结果证实进口曲伏前列素滴眼液和国产拉坦前列素滴眼液对于初次就诊的患者,降眼压疗效相当。安全性方面,有研究显示,进口拉坦前列素滴眼液的结膜充血发生率明显低于曲伏前列素滴眼液<sup>[12]</sup>。在赵露等<sup>[11]</sup>的研究中,国产拉坦前列素滴眼液和进口拉坦前列素滴眼液、进口曲伏前列素滴眼液三者均有轻度结膜充血现象发生,其中国产拉坦前列素滴眼液组发生4例(13%),进口拉坦前列素滴眼液组发生3例(10%),进口曲伏前列素滴眼

液组发生8例(27%)。而在本研究中,国产拉坦前列素滴眼液组与曲伏前列素滴眼液组两组病例中也均有一定比例的患者出现结膜充血,其中前者有16例(9%),后者25例(16%),由于本研究样本量较小,且研究时间有限,仍需进一步临床观察和研究。

综上所述,相对于进口曲伏前列素,国产拉坦前列素的疗效与之相当。此外,从患者经济负担的角度考虑,目前曲伏前列素滴眼液零售价格约为230元,而国产拉坦前列素滴眼液零售价格约为160元,每支可为患者节约70元以上的治疗费用,综合考虑疗效以及患者的经济负担,我们认为,国产拉坦前列素滴眼液更适合基层医院作为开角型青光眼药物治疗的首选用药。

#### 参考文献

- 1 Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):498-505
- 2 The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 2000;130(4):429-440
- 3 余敏斌,李劲嵘. 青光眼药物治疗的新概念. *中华眼科杂志* 2006;3(42):283-287
- 4 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014年). *中华眼科杂志* 2014;50(5):382-383
- 5 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2008年). *中华眼科杂志* 2008;44(9):862-863
- 6 Parrish RK, Palmberg P, Sheu WP. XLT Study Group. A comparison of Latanoprost, Bimatoprost, and Travoprost in Patients With Elevated Intraocular Pressure: A 12-week, Randomized, Masked-evaluator Multicenter Study. *Am J Ophthalmol* 2003;135(5):688-703
- 7 Hedman K, Watson PG, Alm A. The effect of latanoprost on intraocular pressure during 2 years of treatment. *Surv Ophthalmol* 2002;47(s1):s65-76
- 8 Raber S, Courtney R, Maeda-Chubachi T, et al. A6111139 Study Group. Latanoprost systemic exposure in pediatric and adult patients with glaucoma: a phase I, open-label study. *Ophthalmology* 2011;118(10):2022-2027
- 9 Aptel F, Denis P. Balancing efficacy and tolerability of prostaglandin analogues and prostaglandin-timolol fixed combinations in primary open-angle glaucoma. *Curr Med Res Opin* 2011;27(10):1949-1958
- 10 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
- 11 赵露,王艳玲,孟照洋,等. 国产拉坦前列素治疗开角型青光眼和高眼压症的疗效及安全性. *国际眼科杂志* 2011;11(11):1973-1975
- 12 Honrubia F, García-Sánchez J, Polo V, et al. Conjunctival hyperaemia with the use of latanoprost versus other prostaglandin analogues in patients with ocular hypertension or glaucoma: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Br J Ophthalmol* 2009;93(3):316-321