

# 拉坦前列素对高眼压症、开角性青光眼的疗效及安全性分析

黎锦萍, 曹 征, 周沛辉, 陈 硕, 郭娴吟, 杨杰凤

**[摘要]** **目的:**探讨拉坦前列素治疗高眼压症、开角性青光眼(POAG)的临床疗效及安全性。**方法:**采用随机单盲对照实验,将80例(80眼)高眼压症或POAG病人随机分为观察组和对照组各40例(40眼),观察组应用拉坦前列素滴眼液,对照组采用曲伏前列素滴眼液治疗,均为1次/天,连续用药4周,观察2组临床疗效。**结果:**2组治疗前和治疗后第1、2、3、4周的眼压差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),2组病人治疗后1、2、3、4周的眼压均较治疗前显著降低( $P < 0.01$ )。治疗后,2组病人的上午8时、11时和下午2时、下午4时的眼压均较治疗前显著降低( $P < 0.01$ ),2组病人治疗前和治疗后的上午8时、11时和下午2时、4时的眼压比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗前2组病人的视野平均缺损、中央角膜厚度、Schirmer、BUT实验和治疗后BUT实验结果差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组治疗后视野平均缺损、Schirmer实验结果均低于对照组( $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$ ),而中央角膜厚度大于对照组( $P < 0.01$ )。2组病人治疗期间结膜充血、眼痒、眼痛和灼烧感的发生率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**拉坦前列素与曲伏前列素治疗高眼压症、POAG病人均能取得较好的效果,不良反应率相当。**[关键词]** 青光眼;拉坦前列素;高眼压症;安全性

[中图分类号] R 775 [文献标志码] A DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.03.013

## Efficacy and safety analysis of the latanoprost on decreasing intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma

LI Jin-ping, CAO Zheng, ZHOU Pei-hui, CHEN Shuo, GUO Xian-yin, YANG Jie-feng

(Department of Ophthalmology, The Third People's Hospital of Dongguan, Dongguan Guangdong 523326, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the efficacy and safety of the latanoprost in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma (POAG). **Methods:** Using a randomized single blind controlled trial, 80 patients (80 eyes) with ocular hypertension or POAG were randomly divided into the observation group and control group (40 cases each group). The observation group and control group were treated with latanoprost and travoprost, once a day, for 4 weeks, respectively. The clinical efficacy in 2 groups were observed. **Results:** The differences of intraocular pressure (IOP) before treatment and after 1, 2, 3 and 4 weeks of treatment between two groups were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). Compared with before treatment, the IOP in 2 groups after 1, 2, 3 and 4 weeks of treatment significantly decreased ( $P < 0.01$ ). Compared with before treatment, the IOP in 2 groups at 8 and 11 o'clock in the morning, and 2 and 4 o'clock in the afternoon significantly decreased after treatment ( $P < 0.01$ ), and the differences of the IOP in 2 groups at 8 and 11 o'clock in the morning, and 2 and 4 o'clock between before and after treatment were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The differences of the mean defect of visual field, central corneal thickness and Schirmer value before treatment, and BUT value before and after treatment between two groups were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). After treatment, the mean defect of visual field and Schirmer value in observation group were lower than that in control group ( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ), and the central corneal thickness in observation group was higher than that in control group ( $P < 0.01$ ). During the treatment, the differences of the incidence rate of the conjunctival congestion, ngeyan, eye pain and burning sensation between two groups were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusions:** The effects of latanoprost and travoprost in the treatment of ocular hypertension and POAG are good, the adverse reaction between latanoprost and travoprost is similar.

**[Key words]** glaucoma; latanoprost; ocular hypertension; safety

开角性青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)是临床常见的眼科疾病,是导致视力丧失的

主要原因之一,具有不可逆性。临床发现高眼压症病人约30%会发展成为POAG,引起视网膜神经节细胞与视神经损害,最终导致不可逆的视觉损伤<sup>[1]</sup>。眼压升高是引发青光眼最重要的危险因素,临床治疗中首先应降低、稳定眼压。曲伏前列素滴眼液是临床常用的抗青光眼药物,虽然能缓解临床

[收稿日期] 2015-07-14

[作者单位] 广东省东莞市第三人民医院 眼科, 523326

[作者简介] 黎锦萍(1980-),女,主治医师。

[通信作者] 曹 征,主任医师. E-mail:2936159670@qq.com

病症,但出现结膜充血、眼痒、眼痛、灼烧感等不良反应较多。拉坦前列素是一种前列素类抗青光眼药物,在降低眼内压、阻止病情进展方面具有显著作用<sup>[2]</sup>。本研究对我院眼科收治的 80 例(80 眼)高眼压症或 POAG 病人分别实施曲伏前列素滴眼液与拉坦前列素滴眼液治疗,对比分析其临床疗效与眼压情况。现作报道。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 80 例(80 眼)高眼压症或 POAG 病人随机分为观察组和对照组各 40 例(40 眼)。纳入及诊断标准:(1) POAG 的诊断依据<sup>[3]</sup>: 三次不同时间的 Goldmann 眼压测量计测得眼压  $\geq 21$  mmHg,青光眼性视神经乳头改变或视网膜神经纤维缺损,眼压升高时前房角开放;(2) 高眼压病人的诊断:单纯眼压增高,眼压  $\geq 21$  mmHg;(3) 裂隙灯下检查视角膜正常;(4) 纳入实验眼的矫正视力  $\geq 0.1$ 。排除标准:(1) 近期接受眼科手术治疗的病人;(2) 合并急性慢性眼部感染等眼部疾病的病人;(3) 原发性闭角性青光眼或者继发性青光眼的病人;(4) 合并严重的肝肾功能障碍的病人;(5) 对本研究治疗药物有严重的过敏反应的病人。观察组 40 例(40 眼),其中男 22 例,女 18 例;年龄 28 ~ 68 岁;左侧 24 眼,右侧 16 眼;POAG 34 眼,高眼压症 6 眼。对照组 40 例(40 眼),其中男 25 例,女 15 例;年龄 24 ~ 65 岁;左侧 21 眼,右侧 19 眼;POAG 36 眼,高眼压症 4 眼。2 组病人一般资料均具有可比性。

表 1 2 组病人治疗前后不同时间眼压检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ ;mmHg)

分组	眼数	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 3 周	治疗 4 周	F	P	MS <sub>组内</sub>
观察组	40	24.8 ± 2.6	16.3 ± 1.9**	16.1 ± 1.8**	16.0 ± 1.6**	16.0 ± 1.4**	167.16	<0.01	3.626
对照组	40	24.3 ± 2.1	16.7 ± 1.8**	16.4 ± 1.3**	16.3 ± 1.5**	16.3 ± 1.5**	179.62	<0.01	2.768
t	—	0.95	0.97	0.86	0.87	0.92	—	—	—
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	—	—	—

q 检验:与治疗前比较 \*\*P < 0.01

### 2.2 2 组病人治疗前后日间不同时间的眼压检测结果比较

2 组病人治疗后上午 8 时、11 时和下午 2 时、4 时的眼压值均较治疗前显著降低 ( $P < 0.01$ ),2 组病人治疗前和治疗后的上午 8 时、11 时和下午 2 时、4 时的眼压值差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 2)。

### 2.3 2 组病人治疗前后的视野平均缺损、中央角膜厚度、Schirmer 及 BUT 实验结果比较

2 组病人治

### 1.2 治疗方法

观察组病人应用拉坦前列素滴眼液(商品名称:瑞达喜,规格:2.5 mL:125  $\mu$ g,进口药品注册证号:H20130640,生产企业:TAEJOON PHARM. CO.,LTD),1 滴/次,1 次/天。对照组病人采用曲伏前列素滴眼液(商品名称:苏为坦,规格:1.5 mL:0.06 mg,批准文号:H20090951,生产企业:Alcon Laboratories,Inc.),1 滴/次,1 次/天。2 组病人都连续用药 4 周。

### 1.3 观察指标级疗效评价

检测 2 组治疗前和治疗后第 1、2、3、4 周的眼压变化情况,检测 2 组治疗前、治疗后每日不同时间点的眼压平均值差异(测量时间点为每日上午 8 点、11 点,下午 2 点、4 点);比较 2 组病人治疗前与治疗 4 周后的视野平均缺损、中央角膜厚度、Schirmer 及 BUT 实验结果。

### 1.4 指标检测

眼压测量采用 Topcon CT-80 型全自动非接触式眼压计,前房深度及房角开放距离测量采用超声生物显微镜检测,视力测定采用国际标准的视力测定量表进行测定。

### 1.5 统计学方法

采用方差分析和 q 检验及  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 2 组病人治疗前后不同时间眼压检测结果比较

2 组治疗前和治疗后第 1、2、3、4 周的眼压值差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),2 组病人在治疗后 1、2、3、4 周时的眼压均较治疗前显著降低 ( $P < 0.01$ ) (见表 1)。

疗前的视野平均缺损、中央角膜厚度、Schirmer 和 BUT 实验及治疗后 BUT 实验结果差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ );观察组治疗后的视野平均缺损、Schirmer 实验结果均低于对照组 ( $P < 0.01$  和  $P < 0.05$ ),而中央角膜厚度大于对照组 ( $P < 0.01$ ) (见表 3)。

### 2.4 2 组病人治疗期间不良反应发生率比较

2 组病人治疗期间结膜充血、眼痒、眼痛和灼烧感的发生

率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表4)。

表2 2组病人治疗前后日间不同时间的眼压检测结果比较( $n_i = 40$ ; mmHg)

分组	上午8时	上午11时	下午2时	下午4时
治疗前( $\bar{x} \pm s$ )				
观察组	24.8 ± 2.6	25.1 ± 2.3	24.5 ± 2.1	24.3 ± 1.9
对照组	24.3 ± 2.1	25.4 ± 2.5	24.6 ± 2.0	24.2 ± 1.7
<i>t</i>	0.95	0.56	0.22	0.25
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后( $\bar{d} \pm s_d$ )				
观察组	-8.8 ± 2.0**	-8.8 ± 1.7**	-8.3 ± 1.6**	-8.3 ± 1.6**
对照组	-8.6 ± 2.2**	-8.5 ± 1.9**	-8.5 ± 1.6**	-8.0 ± 1.5**
<i>t</i>	0.43	0.74	0.56	0.87
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组内配对 *t* 检验: \*\* $P < 0.01$

表3 2组病人治疗前后视野平均缺损、中央角膜厚度、Schirmer 及 BUT 实验结果比较( $n_i = 40$ )

分组	视野平均 缺损/dB	中央 角膜厚度/ $\mu\text{m}$	Schirmer 实验/mm	BUT 实验/s
治疗前( $\bar{x} \pm s$ )				
观察组	8.1 ± 1.8	557 ± 26	7.4 ± 1.2	11.3 ± 1.7
对照组	8.0 ± 1.6	559 ± 28	7.3 ± 1.4	10.9 ± 1.8
<i>t</i>	0.26	0.33	0.34	1.02
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后( $\bar{d} \pm s_d$ )				
观察组	0.1 ± 0.2	-6 ± 3	0.1 ± 0.2	-0.5 ± 0.3
对照组	0.3 ± 0.2	-10 ± 4	0.2 ± 0.2	-0.5 ± 0.2
<i>t</i>	4.47	5.06	2.24	0.00
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.05	>0.05

表4 2组病人治疗期间的不良反应发生率比较( $n$ )

分组	眼数	结膜充血	眼痒	眼痛	灼烧感
观察组	40	3	2	1	0
对照组	40	6	5	3	2
合计	80	9	7	4	2
$\chi^2$	—	0.50	0.63	0.26	0.51
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

### 3 讨论

青光眼是由眼压升高所致视神经损伤与视野缺损的疾病,常发于高龄老年人群,其发病率为1.68%,且具有较高的致盲率,已成为继白内障之后的第二位严重性不可逆的致盲性眼病<sup>[4]</sup>。其发病机制为视网膜神经节细胞凋亡,促使视神经萎缩、视

野缩小、视力减退,最终导致失明<sup>[5]</sup>。病理性高眼压所致患眼剧烈疼痛、畏光、流泪,病情严重者会出现角膜水肿、瞳孔散大固定、对光反射迟钝等临床病症,严重影响病人的生活质量<sup>[6]</sup>。降低眼压是目前保护视神经的主要方式,临床常用的降压药物为曲伏前列素滴眼液,是前列素  $F_{2\alpha}$  的类似物,能够快速被角膜酯酶水解为具有生物学活性的游离酸<sup>[7]</sup>。虽然该药物能够缓解病人的临床病症,但长期使用的不良反应较重,病人依从性较差<sup>[8]</sup>。因此,本研究选择新型药物即拉坦前列素滴眼液进行治疗,以提高其临床疗效。

拉坦前列素是一种新型的抗青光眼药物,其降压机制为通过增加葡萄膜巩膜外流而降低房水流出阻力,对房水的形成不会产生影响<sup>[9]</sup>。药代动力学指出<sup>[10]</sup>,由于脂化前列素  $F_{2\alpha}$  末端羧基团被丙基取代,增加了其亲脂性与角膜穿透性,滴入眼内后能够快速被水解为具有活性的游离酸,且进入房水中松弛睫状体平滑肌,降低细胞外基质,改变细胞形态,促进房水外流,不会抑制房水生成,利于眼前段组织营养与代谢。拉坦前列素滴眼液主要通过角膜途径进入眼内,在眼组织内转化为前列酸而发挥降压作用,降低房水流出阻力,增加葡萄膜巩膜途径的房水引流,降低眼压,有效改善视神经的血液供应,保护视神经,缓解血管收缩与痉挛,利于缺血组织侧支循环建立,提高缺氧耐受力,加快受损神经细胞修复,改善眼组织供血<sup>[11]</sup>。本研究中,2组病人在治疗后1、2、3、4周时的眼压均较治疗前显著降低( $P < 0.01$ )。治疗后2组病人的上午8时、11时和下午2时和4时的眼压均较治疗前显著降低( $P < 0.01$ ),提示2种滴眼液均能够增加视网膜与微循环血管流动性,改善了组织器官血液供应,促进部分丧失视功能的恢复,值得临床应用。本研究还发现,2组病人治疗前视野平均缺损、中央角膜厚度及 Schirmer、BUT 实验和治疗后 BUT 实验结果差异均无统计学意义( $P < 0.05$ ),观察组病人治疗后视野平均缺损和 Schirmer 实验结果均低于对照组( $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$ ),而中央角膜厚度大于对照组( $P < 0.01$ ),2组病人治疗后结膜充血、眼痒、眼痛和灼烧感等不良反应发生率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),这表明高眼压症、POAG 病人应用拉坦前列素滴眼液的临床治疗效果与曲伏前列素滴眼液相似。

综上所述,拉坦前列素与曲伏前列素治疗高眼压症、POAG 病人都能取得较好的效果,拉坦前列素的不良反应率与曲伏前列素相当,有助于改善视神

(下转第331页)

转换酶 I 受体,可负反馈的引起血管紧张素 II 升高,激活血管紧张素转换酶 II 受体,而血管紧张素转换酶 II 受体具有舒张血管,促进内皮细胞生成一氧化氮而抑制心肌的生长,促进细胞的分化及诱导凋亡作用,有助于减轻甚至逆转左心室肥厚<sup>[7-8]</sup>。

本研究通过对原发性高血压左心室肥厚病人行厄贝沙坦治疗,比较其临床降压效果及对左心功能的影响,发现 2 组病人经治疗后,收缩压及舒张压均较治疗前显著下降,且治疗组的血压下降程度较对照组更为显著,表明 2 种药物能有效降低血压,具有明显的降压效果,但厄贝沙坦的降压效果较苯那普利显著。进一步用超声心动图比较 2 组病人的左心功能,发现 2 组病人的 LVST、LVPWT 及 LVED 均较治疗前显著降低,表明厄贝沙坦及苯那普利均能显著改善肥厚的左心室舒张功能,但厄贝沙坦的较为显著,可能与激活血管紧张素转换酶 II 受体以及抑制心肌细胞蛋白合成有关,与文献报道<sup>[9-10]</sup>相似。比较 2 组病人 LVEF,发现对照组治疗后较治疗前明显改善,治疗组治疗后较治疗前及对照组治疗后提高,表明厄贝沙坦有改善高血压心脏病左心室肥厚病人的心脏收缩功能。进一步比较 2 组病人的临床有效率及不良反应发生率,发现 2 组间差异无统计学意义,表明 2 种药物均具有较好的临床安全性。

综上所述,厄贝沙坦及苯那普利均能有效降低病人的收缩压及舒张压,逆转左心室肥厚及改善左心室舒张功能,但厄贝沙坦的效果更为显著,且具有

较好的安全性。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] SHAW RJ, MCDUFFIE JR, HENDRIX CC, *et al.* Effects of nurse-managed protocols in the outpatient management of adults with chronic conditions: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Intern Med*, 2014, 161(2):113.
- [2] 孙师云. 厄贝沙坦片联合硝苯地平缓释片治疗原发性高血压临床疗效分析[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2015, 25(18):143.
- [3] LAMBERT T, BLESSBERGER H, GAMMER V, *et al.* Effects of renal denervation on ambulatory blood pressure measurements in patients with resistant arterial hypertension [J]. *Clin Cardiol*, 2014, 37(5):307.
- [4] YANG L, YU J, MA R, *et al.* The effect of combined antihypertensive treatment (felodipine with either irbesartan or metoprolol) on erectile function: a randomized controlled trial [J]. *Cardiology*, 2013, 125(4):235.
- [5] 张骞, 张敏, 朱思敏, 等. 调压方治疗老年单纯收缩期高血压阳亢络阻证疗效观察[J]. *宁夏医科大学学报*, 2014, 36(4):461.
- [6] 赵志丹. 屈晨硝苯地平缓释片联合明达帕胺治疗原发性高血压的临床疗效观察[J]. *中国现代医生*, 2014, 52(3):39.
- [7] 林淑芳, 赖名淦, 张云周. 硝苯地平联合厄贝沙坦片治疗原发性高血压临床疗效观察[J]. *北方药学*, 2016, 13(5):47.
- [8] 张红. 探讨硝苯地平缓释片(得高宁)联合厄贝沙坦片治疗原发性高血压的临床效果[J]. *心理医生*, 2016, 22(18):84.
- [9] 钟焦民. 联合使用硝苯地平片和厄贝沙坦片治疗原发性高血压的效果观察[J]. *当代医药论丛*, 2015, 13(24):136.
- [10] 丁秀娟. 硝苯地平联合厄贝沙坦片治疗原发性高血压临床疗效观察[J]. *心血管病防治知识(学术版)*, 2015, 6(5):24.

( 本文编辑 刘佑)

(上接第 328 页)

经的微循环与缺血缺氧状态,提高视细胞的兴奋性,保护病人视觉功能。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 谭业双, 周霞, 樊玲, 等. 曲伏前列素滴眼液抗青光眼治疗中对眼表影响的观察[J]. *国际眼科杂志*, 2014, 1(6):38.
- [2] 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[J]. *中华眼科杂志*, 2015, 51(2):95.
- [3] 陈俊涛, 张委, 云斌. 拉坦前列素联合马来噻吗洛尔对原发性开角型青光眼的疗效和安全性评价[J]. *中国药业*, 2013, 22(6):32.
- [4] 明佩佩, 王大博, 高小琴. 拉坦前列素对高血压的治疗效果及安全性观察[J]. *青岛大学医学院学报*, 2012, 48(2):173.
- [5] SCHEETZ TE, FINGERT JH, WANG K, *et al.* A genome-wide association study for primary open angle glaucoma and macular degeneration reveals novel Loci [J]. *PLoS One*, 2013, 8(3):58657.
- [6] BRANDT JD, GORDON MO, GAO F, *et al.* Adjusting intraocular

pressure for central corneal thickness does not improve prediction models for primary open-angle glaucoma [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(3):437.

- [7] 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[J]. *国际眼科杂志*, 2012, 11(11):1973.
- [8] 胡丹萍, 施小茹, 高怡红, 等. 拉坦前列素长期干预对老年慢性闭角型青光眼的临床意义研究[J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(12):2175.
- [9] 周敏, 刘玉静, 孙建楠. 国产与进口拉坦前列素治疗难治性青光眼的疗效比较[J]. *中国药房*, 2013, 24(10):923.
- [10] 刘素勤, 谢爱宏, 谭辉, 等. 拉坦前列素滴眼液与其复合剂的降眼压作用的比较[J]. *江西医药*, 2014, 49(9):807.
- [11] 胡春阳, 韩晟, 邢冬乐, 等. 他氟前列素和拉坦前列素治疗原发性开角型青光眼临床试验研究综述[J]. *中国药物经济学*, 2013, 1(3):9.
- [12] 陈光胜, 王冬梅, 阳昇. 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[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(2):445.

( 本文编辑 刘梦楠)