

拉坦噻吗滴眼液治疗原发性开角型青光眼疗效观察

甄铭伟,姚永屿,范卫

肇庆市高要区人民医院眼科,广东 肇庆 526000

【摘要】 目的 观察拉坦噻吗治疗原发性开角型青光眼(POAG)的临床疗效和安全性。方法 选择2015年3月至2018年3月肇庆市高要区人民医院眼科收治的经临床确诊为POAG患者共150例(150眼)为研究对象,根据随机数表法分观察组和对照组,每组75例(75眼),观察组采用拉坦噻吗眼水治疗,对照组采用曲伏前列腺素眼水治疗,疗程均为12周。比较两组患者治疗前后眼内压(IOP)、视力、并发症的差异,并应用眼表疾病指数(OSDI)问卷、泪膜破裂试验(TBUT)、角结膜荧光染色、Schirmer试验评价两组患者的眼表症状。**结果** 观察组和对照组患者治疗2周[(20.51±5.32) mmHg vs (22.57±5.19) mmHg]、1个月[(16.02±2.67) mmHg vs (18.15±3.95) mmHg]、3个月[(14.02±1.95) mmHg vs (16.23±2.61) mmHg]眼压比较,观察组均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后的OSDI评分为(19.82±2.73)分,明显低于对照组的(26.02±4.02)分,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗后的泪膜破裂时间为(12.36±2.99) s,明显长于对照组的(5.23±0.27) s,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组和对照组患者治疗后的颞上[(0.20±0.13)分 vs (0.39±0.22)分]、颞下[(0.16±0.09)分 vs (0.28±0.12)分]、鼻上[(0.27±0.13)分 vs (0.39±0.12)分]、鼻下[(0.18±0.07)分 vs (0.27±0.09)分]的结膜荧光染色评分比较,观察组均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后患眼泪流量为(12.72±1.16) mm,明显多于对照组的(5.21±1.05) mm,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的不良反应发生率为0,明显低于对照组的5.33%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 相对于曲伏前列腺素,拉坦噻吗更能有效降低POAG患者眼内压,且能改善眼表症状,对眼表影响较小。

【关键词】 原发性开角型青光眼;拉坦噻吗;曲伏前列腺素;眼压;青光眼

【中图分类号】 R775.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)09-1164-04

Clinical efficacy of latanoprost eye drops on primary open-angle glaucoma. ZHEN Ming-wei, YAO Yong-yu, FAN Wei. Department of Ophthalmology, Zhaoqing Gaoyao People's Hospital, Zhaoqing 526000, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy and safety to latanoprost in the treatment of primary open-angle glaucoma (POAG). **Methods** A total of 150 patients (150 eyes) with clinically diagnosed POAG who were admitted to the Department of Ophthalmology at Zhaoqing Gaoyao People's Hospital from March 2015 to March 2018 were selected as subjects. They were divided into observation group and control group according to the random number table method, with 75 cases (75 eyes) in each group. The observation group was treated with latanoprost eye drops, and the control group was treated with travoprost eye drops; both treatments lasted for 12 weeks. The differences in intraocular pressure (IOP), visual acuity, and complications between the two groups were compared before and after treatment. The ocular surface disease index (OSDI), the tear breakup time (TBUT), the corneal and conjunctival fluorescence staining, and the Schirmer's test were used to evaluate the ocular surface symptoms of the two groups. **Results** The intraocular pressure of the patients in the observation group at 2 weeks, 1 month, and 3 months were (20.51±5.32) mmHg, (16.02±2.67) mmHg, (14.02±1.95) mmHg, significantly lower than corresponding (22.57±5.19) mmHg, (18.15±3.95) mmHg, (16.23±2.61) mmHg in the control group ($P<0.05$). The OSDI score of the two groups was (19.82±2.73) points, which was significantly lower than (26.02±4.02) points of the control group ($P<0.05$). The tear breakup time in the observation group was (12.36±2.99) s, which was significantly longer than (5.23±0.27) s in the control group ($P<0.05$). After treatment, the corneal and conjunctival fluorescence staining scores of the upper temporal, infra temporal, upper nasal, and inferior nasal area in the observation group were 0.20±0.13, 0.16±0.09, 0.27±0.13, 0.18±0.07, significantly lower than 0.39±0.22, 0.28±0.12, 0.39±0.12, 0.27±0.09 in the control group ($P<0.05$). After treatment, the tear flow in the observation group was (12.72±1.16) mm, which was significantly higher than (5.21±1.05) mm in the control group ($P<0.05$); the incidence of adverse reaction in the observation group was 0, which was significantly lower than 5.33% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with travoprost, latanoprost is more effective in reducing intraocular pressure in POAG patients, and can improve ocular surface symptoms, with less impact on the ocular surface.

【Key words】 Primary open-angle glaucoma; Latanoprost; Travoprost; Intraocular pressure; Glaucoma

基金项目:广东省肇庆市科技创新指导类项目(编号:201704031201)

通讯作者:甄铭伟, E-mail: zhanmweigy@163.com

原发性开角型青光眼(POAG)是临床常见不可逆致盲性眼病,以视野缺损和视神经萎缩为特征^[1]。病理性眼压增高是导致 POAG 的主要病因,临床治疗 POAG 以有效降低眼压并维持正常眼压、防止视野丢失和视神经损伤为主要原则^[2],常用的治疗方法包括激光、手术和药物,其中药物治疗是最重要、最基础的治疗手段^[3],为此,本研究拟探讨曲伏前列素、拉坦噻吗治疗 POAG 的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 3 月至 2018 年 3 月肇庆市高要区人民医院眼科收治的经临床确诊为

POAG 早期和进展期患者共 150 例(150 眼)。纳入标准:①符合临床 POAG 诊断标准^[4],临床分期为早期和进展期;②矫正视力 ≥ 0.3 ;③单独使用一种药物治疗 6 周,眼压仍 >18 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa);④中央角膜厚度 500~600 μm ;⑤泪腺功能正常。排除标准:①角膜炎症,角膜上皮严重缺损;②较大翼状胬肉;③睑板腺功能障碍;④严重干眼;⑤其他眼表疾病;⑥治疗期间青光眼损害进展严重,需调整治疗方案者。按随机数表法将患者分为观察组和对照组,每组 75 例(75 眼),两组患者的性别、年龄、眼压、患眼分布比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者的基线资料比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	眼压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	患眼分布[例(%)]	
		男	女			左侧	右侧
观察组	75	39 (52.00)	36 (48.00)	50.82 \pm 5.61	20.01 \pm 2.65	35 (46.67)	40 (53.33)
对照组	75	38 (50.67)	37 (49.33)	50.02 \pm 6.93	20.35 \pm 2.91	32 (42.67)	43 (57.33)
t/χ^2 值		0.052		0.653	0.713	0.369	
P 值		0.820		0.512	0.403	0.541	

1.2 方法 观察组患者采用拉坦噻吗滴眼液(每 1 mL 溶液含 50 μg 拉坦前列素和 6.8 mg 马来酸噻吗洛尔,相当于 5 mg 噻吗洛尔,国药准字 H20173312,齐鲁制药有限公司)滴患眼,每次 1 滴,1 次/d,连续治疗 12 周。对照组患者采用曲伏前列素滴眼液(含 0.04 g/L 曲伏前列素及 0.1 g/L 苯扎氯胺防腐剂,国药准字 H20173277,湖北远大天天明制药有限公司)睡前滴患眼,每次 1 滴,1 次/d,连续治疗 12 周。

1.3 观察指标与评价方法 (1)两组患者治疗前、治疗 2 周、1 个月、3 个月眼压的变化。采用 Goldmann 眼压计测量,取三次测量平均值。(2)两组患者治疗前、末次随访时眼表症状。眼表症状分别从以下指标进行评价:①主观眼表疾病指数(OSDI)问卷:包括视力、眼部不适两个方面,由患者自行填写,OSDI 满分 100 分,得分越高症状越重。②泪膜破裂试验(TBUT):取 2% 荧光素钠 5 μL 滴入下穹窿部,染色条尖端轻触下睑结膜部,裂隙灯钴蓝光照射角膜表面,10 倍放大镜观察患者正常眨眼情况下泪膜破裂时间, ≥ 10 s 为正常。③角结膜荧光染色:TBUT 结束 2 min 内进行,荧光素染色角膜,记录角膜颞上、颞下、鼻上、鼻下染色情况,无着染记 0 分,点状着染记 1 分,小片状着染记 2 分,块状或密集着染记 3 分。④ Schirmer 试验:在角结膜荧光染色结束 5 min 后进行,取一干净的 5 mm \times 35 mm 滤纸,放置于睑裂内、中 1/3 交界处的结膜囊内,5 min 后取下滤纸,测量试纸浸湿长度, >10 mm 为正常,6~10 mm 为轻中度,0~5 mm 为重度^[5]。(3)两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,计量资料经 Kolmogorov-Smirnov (K-S)检

验符合正态分布,Levene 法检测方差齐性,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,不同时间段计量资料比较采用重复测量方差分析,两组间比较采用独立样本 t 检验比较。以率(%)表示计数资料,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的眼压比较 两组患者治疗前的眼压比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的眼压均逐渐下降,观察组治疗 2 周、1 个月、3 个月眼压均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的眼压比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 1 个月	治疗 3 个月	F 值	P 值
观察组	75	24.53 \pm 6.29	20.51 \pm 5.32	16.02 \pm 2.67	14.02 \pm 1.95	9.265	0.000
对照组	75	24.71 \pm 6.50	22.57 \pm 5.19	18.15 \pm 3.95	16.23 \pm 2.61	5.621	0.000
t 值		0.172	2.400	3.869	5.879		
P 值		0.863	0.018	0.000	0.000		

2.2 两组患者治疗前后的 OSDI 评分和 TBUT 试验结果比较 两组患者治疗前的 OSDI 评分和泪膜破裂时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的 OSDI 评分均显著下降,且观察组降低较对照组更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后泪膜破裂时间显著上升,对照组泪膜破裂时间出现下降,观察组治疗后泪膜破裂时间大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 两组患者治疗前后的角结膜荧光染色结果比较 两组患者治疗前的颞上、颞下、鼻上、鼻下角结膜荧光染色评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后的颞上、颞下、鼻上、鼻下角结膜荧

表 3 两组患者治疗前后的 OSDI 评分和 TBUT 试验结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	OSDI (分)		TBUT (s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	75	38.01±6.29	19.82±2.73 ^a	6.02±1.01	12.36±2.99 ^a
对照组	75	38.43±6.51	26.02±4.02 ^a	6.09±1.27	5.23±0.27 ^a
<i>t</i> 值		0.402	11.050	0.374	20.568
<i>P</i> 值		0.688	0.000	0.709	0.000

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05。

光染色评分均显著下降,对照组颞上角结膜荧光染色评分无显著变化,颞下、鼻上、鼻下有所下降,观察组治疗后的颞上、颞下、鼻上、鼻下角结膜荧光染色评分

表 4 两组患者治疗前后的角结膜荧光染色结果比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	颞上		颞下		鼻上		鼻下	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	75	0.41±0.29	0.20±0.13 ^a	0.49±0.11	0.16±0.09 ^a	0.51±0.29	0.27±0.13 ^a	0.45±0.18	0.18±0.07 ^a
对照组	75	0.43±0.21	0.39±0.22	0.47±0.17	0.28±0.12 ^a	0.53±0.25	0.39±0.12 ^a	0.43±0.17	0.27±0.09 ^a
<i>t</i> 值		0.484	6.439	0.856	6.928	0.452	5.874	0.700	8.355
<i>P</i> 值		0.629	0.000	0.394	0.000	0.652	0.000	0.485	0.000

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05。

表 5 两组患者治疗前后 Schirmer 试验结果比较($\bar{x}\pm s$, mm)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	75	8.24±0.19	12.72±1.16 ^a
对照组	75	8.26±0.15	5.21±1.05 ^a
<i>t</i> 值		0.464	3.807
<i>P</i> 值		0.643	0.000

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05。

3 讨论

眼压升高是造成 POAG 视神经功能损害的主要原因,持续眼压升高超过眼睛耐受极限时会压迫视神经,造成供血不足,血流中断引起视神经损害、视野缺损,进而致盲。因此眼内压是评价 POAG 药物治疗效果的主要指标,本研究显示观察组患者经治疗后眼内压逐渐降低,且降幅大于对照组,提示拉坦噻吗降低眼内压效果优于曲伏前列素。

曲伏前列素属前列腺素药物,是全效前列腺素受体激动剂,具有高度选择性和强效降眼压效果,其降眼压机制为增加葡萄膜巩膜外流,增加小梁网的房水流出易度,降低房水流出阻力,来降低眼压,不影响房水生成。前列腺素类药物平均降压幅度达 30%~38%^[6],有学者观察 138 例 POAG 患者用曲伏前列素后眼压情况,结果显示曲伏前列素可降低眼压约 7.9 mmHg,降幅为 31.00%^[7]。拉坦噻吗滴眼液是拉坦前列素、马来酸噻吗洛尔组成的复方制剂,其中拉坦前列素属前列腺素类药物,前列腺素 F2 α 衍生物,其降眼压机制同曲伏前列素一样是通过非压力依赖性房水外流途径降低眼内压,噻吗洛尔是一种非选择性 β -肾上腺能受体阻滞剂,其通过抑制房水生成、降低房水流出率来降低眼压^[8-9]。因此拉坦噻吗具有两种药物降压机制,两种药物发挥协同作用,产生额外降眼压效果,明显优

低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 4。

2.4 两组患者治疗前后的 Schirmer 试验结果比较 两组患者治疗前患眼泪流量比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后观察组患眼泪流量显著增加,对照组出现减少,治疗后观察组患眼泪流量大于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 5。

2.5 两组患者的不良反应比较 观察组患者治疗期间无明显不良反应出现,对照组出现局部刺痛感 2 例,异物感 2 例,对照组不良反应率高于观察组,差异有统计学意义($\chi^2=4.110$, *P*=0.043)。

于曲伏前列素。

抗青光眼药物局部长期使用可对眼表组织产生不利的影响,主要包括防腐剂和药物自身对眼表的影响。本研究显示对照组患者治疗过程中 OSDI 评分高于观察组,提示对照组患者视力、眼部不适症状较为明显,泪膜破裂时间、患眼泪流量逐渐降低且低于观察组,说明对照组患者治疗过程中出现了明显的干眼症状,提示曲伏前列素对眼表影响较大。曲伏前列素中内源性前列腺素 F2 α 可扩张血管、增加血管通透性,诱导炎症反应,启动眼表免疫反应,破坏泪膜稳定性和眼表及泪腺组织结构和功能,导致干眼的发生和进展,患者可出现眼干、眼痒、眼红等不适反应,甚至出现视力下降和巨大波动^[10]。曲伏前列素含有 0.1 g/L 的苯扎氯胺防腐剂,防腐剂可导致结膜杯状细胞减少、皮下胶原沉着,巨噬细胞、纤维细胞、淋巴细胞和肥大细胞增多,刺激炎症因子释放,引起炎症免疫损伤,防腐剂氯化苯甲羟胺可进入角结膜细胞膜,导致细胞膜通透性增加,加速细胞凋亡,由于防腐剂对结膜上皮细胞损伤以及角膜细胞毒性作用呈剂量依赖性,因此长期使用可导致结膜结构和功能的明显改变。拉坦噻吗滴眼液属联合用药,相对减少前列腺素类药物浓度,因此可大大降低眼表损伤。

综上所述,本研究结果证实拉坦噻吗能有效降低 POAG 患者眼内压,能改善眼表症状,对眼表影响较小,更适合 POAG 的治疗。

参考文献

- [1] 吴书, 张开颜, 陈炳荣, 等. 拉坦前列素与噻吗洛尔不同联用方案治疗原发性开角型青光眼的临床观察[J]. 中国药房, 2018, 29(6): 809-812.
- [2] 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[J]. 临床眼科杂志, 2016, 24(4): 315-317.

家庭医生制服务在高血压患者家庭管理中的应用

王清鹏¹,涂江虹²,陈燕玲³

深圳市龙华区人民医院油松社区健康服务中心¹、心内科²、

清湖社区健康服务中心³,广东 深圳 518109

【摘要】 目的 探讨家庭医生制服务在高血压患者家庭管理中的应用效果。方法 选择深圳市龙华区油松社区及清湖社区 2016 年 6~12 月期间管理的 192 例高血压患者为研究对象,按随机数表法分为两组,每组 96 例,对照组患者予常规宣教及管理,观察组患者予家庭医生制服务模式进行管理,干预时间为 6 个月,比较两组患者干预后血压的变化及用药依从率,并采用 GQOL-74 生活质量量表评价患者的生活质量。结果 干预后,观察组患者的收缩压和舒张压分别为(135.1±6.4) mmHg、(82.6±5.1) mmHg,明显低于对照组的(142.9±7.2) mmHg、(87.2±6.5) mmHg,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的用药依从率为 78.12%,明显高于对照组的 61.46%,差异有统计学意义($P<0.05$);干预后,观察组患者的 GQOL-74 评分为(73.1±10.2)分,明显高于对照组的(69.6±12.9)分,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 家庭医生制服务应用于高血压患者家庭管理可以有效提高患者的用药依从性,提高血压控制水平及患者的生活质量。

【关键词】 家庭医生;社区;高血压;依从性;生活质量

【中图分类号】 R544.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)09—1167—03

Application of family doctor service in family management of patients with hypertension. WANG Qing-peng¹, TU Jiang-hong², CHEN Yan-ling³. Yousong Community Health Service Center¹, Department of Cardiology², Qinghu Community Health Service Center³, Longhua District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518109, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the application effect of family doctor service in family management of patients with hypertension. **Methods** A total of 192 patients with hypertension in Yousong Community and Qinghu Community Health Service Center from June 2016 to December 2016 were selected as the research object. They were divided into two groups, with 96 cases in each group. The control group was treated with conventional education and management, and the observation group was treated with family doctor service management model. The intervention time was 6 months. The blood pressure change and the compliance rate were compared between the two groups after the intervention, and the GQOL-74 scale was used to evaluate the quality of life of the patients. **Results** After intervention, the systolic and diastolic blood pressure in observation group were (135.1±6.4) mmHg, (82.6±5.1) mmHg, respectively, which were significantly lower than (142.9±7.2) mmHg, (87.2±6.5) mmHg in the control group ($P<0.05$). The medication compliance rate in observation group was 78.12%, which was significantly higher than 61.46% in the control group ($P<0.05$). After intervention, the GQOL-74 score of the observation group was 73.1±10.2, which was significantly higher than 69.6±12.9 of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Family doctor service applied in family management of patients with hypertension can effectively improve the medication compliance, the level of blood pressure control, and the quality of life of patients.

【Key words】 Family doctor; Community; Hypertension; Compliance; Quality of life

通讯作者:王清鹏, E-mail: wangpena@126.com

[3] 王军, 曾锦, 尹东明. 拉坦前列素联合马来酸噻吗洛尔与单用拉坦噻吗洛尔治疗高眼内压的效果比较[J]. 广东医学, 2016, 37(5): 751-753.

[4] 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[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(25): 4967-4970.

[5] 王晓仪. 席莫(Schirmer)泪量测定试验[J]. 国外医学参考资料: 口腔医学分册, 1977, 2: 79.

[6] 甄铭伟, 邓友华, 姚永峙. 曲伏前列腺素和拉坦噻吗对原发性开角型青光眼的疗效及对眼表影响的对比研究[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(16): 1919-1921.

[7] 刘梅, 赖铭莹, 成洪波, 等. 拉坦噻吗滴眼液治疗青光临床疗效观察[J]. 国际眼科杂志, 2011, 11(2): 358-359.

[8] 刘梅, 赖铭莹, 成洪波, 等. 拉坦噻吗滴眼液治疗青光临床疗效观察[J]. 国际眼科杂志, 2011, 11(2): 358-359.

[9] SCHWENN O, HECKMANN B, GUZY C, et al. Long-term effect of latanoprost/timolol fixed combination in patients with glaucoma or ocular hypertension: a prospective, observation, noninterventional study [J]. BMC Ophthalmol, 2010, 10(1): 21.

[10] 武娜, 朱文卿, 孙兴怀. 前列腺素类降眼压药与角膜厚度的变薄[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2012, 12(1): 54-55.

(收稿日期:2019-01-24)