

苏为坦和贝他根治疗原发性开角型青光眼的临床比较研究

徐育慧, 吴良成, 周志超, 姚大庆, 沈平

作者单位: (200040) 中国上海市, 复旦大学附属华山医院静安分院眼科 上海市静安区中心医院

作者简介: 徐育慧, 毕业于上海第二医科大学, 学士, 主治医师, 研究方向: 青光眼。

通讯作者: 徐育慧, wangyue13@yahoo.com.cn

收稿日期: 2011-07-19 修回日期: 2011-10-12

Clinical comparative study of Travatan and Betagan in treatment of primary open angle glaucoma

Yu-Hui Xu, Liang-Cheng Wu, Zhi-Chao Zhou, Da-Qing Yao, Ping Shen

Department of Ophthalmology, Jing'an Branch of Affiliated Huashan Hospital of Fudan University, Jing'an District Central Hospital, Shanghai 200040, China

Correspondence to: Yu-Hui Xu, Department of Ophthalmology, Jing'an Branch of Affiliated Huashan Hospital of Fudan University, Jing'an District Central Hospital, Shanghai 200040, China. wangyue13@yahoo.com.cn

Received: 2011-07-19 Accepted: 2011-10-12

Abstract

• **AIM:** To evaluate and compare the effects of Travatan and Betagan in the treatment of primary open angle glaucoma.

• **METHODS:** Forty-six patients with primary open angle glaucoma were enrolled in this study from December 2008 to December 2010. The patients were divided into two groups. Patients in group A were prescribed with Travatan one drop every night and group B with Betagan one drop every night. All the patients were treated for 12 weeks and were followed up every month. Intraocular pressure was measured at five time points before and every follow up day after treatment, and side effects of the two drugs, if any, were recorded. Data were analyzed by using the SPSS 16.0 software.

• **RESULTS:** The average intraocular pressure was significantly reduced 12 weeks after treatment in both groups. The average intraocular pressure in group A decreased from 24.3 ± 2.02 mmHg to 16.1 ± 1.34 mmHg, while that in group B decreased from 24.99 ± 1.38 mmHg to 15.56 ± 0.68 mmHg. The decreasing rate of two groups was 36.7% and 35.8%, respectively. The intraocular pressure changes at mid-night (12:00pm) were bigger in group A than in group B ($F = 4.25, P = 0.045$), but there was no significant difference in other time points between

the two groups. No obvious side effect was observed.

• **CONCLUSION:** Both Travatan and Betagan could lower the IOP effectively and stably in the treatment of primary open-angle glaucoma, and could be tolerated well without obvious side effects. Travatan could reduce intraocular pressure more than Betagan at mid-night.

• **KEYWORDS:** Travatan; Betagan; primary open angle glaucoma; intraocular pressure

Xu YH, Wu LC, Zhou ZC, *et al.* Clinical comparative study of Travatan and Betagan in treatment of primary open angle glaucoma.

Guoji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol) 2011;11(11):1918-1920

摘要

目的: 比较苏为坦和贝他根在治疗原发性开角型青光眼的疗效, 以更好地指导临床应用。

方法: 本院 2008-12/2010-12 共 46 例 46 眼原发性开角型青光眼患者入选本研究, 其中苏为坦组 23 例, 贝他根组 23 例, 两组分别使用苏为坦和贝他根滴眼液, 每晚点药 1 次 (1 滴/次), 治疗周期为 12wk, 每月随访 1 次。每日取 5 个时间节点, 比较两组在治疗前后的眼压变化, 观察不良反应, 应用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。

结果: 两组患者用药 12wk 后眼压均明显下降, 苏为坦组眼压从 24.3 ± 2.02 mmHg 降至 16.1 ± 1.34 mmHg, 贝他根组眼压从 24.99 ± 1.38 mmHg 降至 15.56 ± 0.68 mmHg, 波幅下降幅度 (用药前后波幅差值/用药前波幅值), 苏为坦组为 36.7%, 贝他根组为 35.8%, 用药前后各时间节点中, 两组间的眼压值变化, 在夜间 12:00 苏为坦组眼压下降优于贝他根组 ($F = 4.25, P = 0.045$), 而其他时间节点两组变化差异无统计学意义。

结论: 苏为坦和贝他根治疗原发性青光眼降压疗效明显平稳, 无明显毒副作用, 苏为坦在降低夜间眼压方面优于贝他根。

关键词: 苏为坦; 贝他根; 原发性开角型青光眼; 眼压

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2011.11.014

徐育慧, 吴良成, 周志超, 等. 苏为坦和贝他根治疗原发性开角型青光眼的临床比较研究. 国际眼科杂志 2011;11(11):1918-1920

0 引言

青光眼是一组以特征性视神经萎缩和视野缺损为特征的疾病, 其发生机制与眼压、遗传、家族史等多种因素有关。青光眼一旦确诊常常需要长期用药, 目前对于青光眼的治疗不仅着重于降低眼压增加眼血流量, 更要注意视神经的保护, 选择针对不同个体青光眼的正确用药, 显得尤为重要^[1]。抗青光眼药物品种多, 作用机制不同, 降压效果也不一样, 本研究选择原发性开角型青光眼患者, 分

表 1 两组用药前后 8:00 眼压变化的比较 ($\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

组别	n	治疗前	治疗后 4wk	治疗后 12wk
苏为坦组	23	24.3 ± 2.02	15.7 ± 1.05	16.1 ± 1.34
贝他根组	23	24.99 ± 1.38	15.5 ± 0.78	15.56 ± 0.68

表 2 两组用药前及用药 12wk 后每日 5 次眼压测量结果的比较 ($\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

组别	10:00		16:00		20:00		24:00		4:00	
	治疗前	治疗 12wk	治疗前	治疗 12wk	治疗前	治疗 12wk	治疗前	治疗 12wk	治疗前	治疗 12wk
苏为坦组	24.30 ± 2.02	15.71 ± 1.05	24.20 ± 1.48	15.23 ± 1.21	23.98 ± 1.63	15.30 ± 1.48	23.46 ± 4.98	13.28 ± 1.68 ^a	24.07 ± 3.24	15.45 ± 1.67
贝他根组	24.09 ± 1.38	15.51 ± 0.78	24.29 ± 1.36	15.47 ± 0.92	23.73 ± 2.59	15.54 ± 1.03	24.49 ± 1.32	15.96 ± 1.05	24.21 ± 1.36	15.37 ± 1.59

^a $P < 0.05$ vs 贝他根组。

别用苏为坦和贝他根治疗,观察并比较两种药物的降眼压效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 我院 2008-12/2010-12 门诊原发性开角型青光眼(POAG)患者共 46 例 46 眼入选本研究,其中男 27 例,女 19 例,年龄 25 ~ 73(平均 50.9 ± 6.67)岁。随机分为两组(无论单双眼入选,均作为 1 例,双眼符合者以眼压较高的 1 眼入选。两组在年龄、性别方面无显著性差别),苏为坦组 23 例 23 眼,男 15 例,女 8 例,年龄 25 ~ 73(平均 50.8 ± 7.59)岁。贝他根组 23 例 23 眼,男 12 例,女 11 例,年龄 27 ~ 71(平均 50.9 ± 5.60)岁。POAG 诊断参照全国青光眼学组推荐的标准^[2]。排除标准:(1)近 2mo 内有内眼手术史或激光手术史者;(2)患有任何影响临床试验可靠性的急性眼病(如严重睑缘炎、结膜炎、角膜炎或葡萄膜炎)或慢性眼病者;(3)严重心、肺、肝及肾功能障碍者;(4)配戴角膜接触镜者或角膜病变影响测量眼压者;(5)妊娠及哺乳期妇女;(6)对试验药物中任何成分过敏者^[3];所有患者自愿接受苏为坦和贝他根治疗并经过医学伦理会同意。

1.2 方法 两组分别给予苏为坦(0.004g/L 曲伏前列素滴眼液,美国爱尔康中国眼科产品有限公司)和贝他根(5g/L 左旋布诺洛尔),每晚睡前 1 次,1 滴/次,治疗期为 12wk,每月随访 1 次。观察指标:治疗前和治疗后的 4,12wk 用非接触眼压计(TX-FX, CANNON, Japan)测量昼夜眼压,24h 选择的测量时间点为:8:00,10:00,16:00,20:00,24:00,4:00 每个时间点测量 3 次,取平均值,眼压控制评价取 6 个时间点的平均值,昼夜眼压波动选 6 个时间点之间的最大差值。安全性指标:包括视力、裂隙灯检查眼前段、眼底镜检查视乳头杯盘比和视野平均缺损;随访过程询问不良反应、视力和裂隙灯检查,并测量血压和心率。

统计学分析:数据采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,用药前后以及 24h 不同时间点眼压值比较采用两因素重复测量的方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组用药前后眼压值 两组患者用药 4,12wk 后眼压值均有明显下降,苏为坦组为 15.7 ± 1.05,16.1 ± 1.34mmHg,贝他根组为 15.5 ± 0.78,15.56 ± 0.68mmHg(表 1),差异有显著性($P = 0.00$)。用药 12wk 后眼压下降幅度(用药前后眼压差值/用药前眼压值):苏为坦组为 36.7%,贝他根组为 35.8%。用药前后眼压值的变化两组间无显著性

差异,无统计学意义($F = 0.24, P = 0.877; F = 0.042, P = 0.838$),表明两组药物均有良好的降低眼压效果,并且两组眼压数据无选择性偏差,具有可比性。

2.2 两组用药 12wk 各时间节点眼压测量结果 各组用药前、后每日 5 次眼压值变化幅度为 1 ~ 3mmHg,且用药后变化幅度较用药前小(数据略)。各组内不同时间点间眼压值经重复测量的方差分析,发现两组用药前后的眼压差比较,在 24:00 时苏为坦组较贝他根组降低明显,差异有显著性($F = 4.25, P = 0.045$),说明对于降低夜间眼压而言,苏为坦组优于贝他根组(表 2)。

2.3 不良反应 苏为坦组患者中结膜充血 9 例,睫毛生长 3 例,1 例出现腹部痉挛性疼痛,1 例患者眼压改善不明显。1mo 后改其他药物联合治疗,4 例眼部轻度干涩感,加用玻璃酸钠滴眼液后减轻;贝他根组中 7 例出现短暂的烧灼感,4 例发生眼干,2 例出现心率减慢,两组患者对眼部不良反应都表示可以耐受,且均无严重全身副作用发生。

3 讨论

青光眼严重威胁视神经和影响视觉功能^[4],是最常见的不可逆性致盲性眼病,全世界 40 岁以上人群青光眼患病率为 2.5% ~ 3.0%。由于手术风险、激光设备配置及技术条件差异等因素,多数青光眼特别是早、中期的原发性开角型青光眼和部分原发性慢性闭角型青光眼患者仍以局部药物治疗为主。高眼压是青光视神经损害发生和发展最重要危险因素,目前降低眼压仍是治疗青光眼的金标准^[5],Asrani 等^[6]在 2000 年研究也证明除眼压控制外,眼压波动是视野损伤的危险因素。青光眼治疗目的就是通过治疗使患者获得一个较为安全平稳的眼压水平,在这个眼压水平下视功能不易发生进一步的视神经和视野损害。

本研究选择早上 8:00 作为观察、比较眼压的主要时间点,是因为孔祥梅等^[7]认为该时间点是青光眼患者可能的眼压峰值时间,这从我们对一天中不同时间点的眼压观察结果也可看出。苏为坦的活性成分为 0.04g/L 的曲伏前列素,是前列腺素 PGF2 α 的类似物,对前列腺素受体有高度选择性。前列腺素类(PGF2 α)为一种新型的局部抗青光眼药物,其作用机制是前列腺素衍生物通过作用于睫状肌和巩膜-葡萄膜通道的基质金属蛋白酶,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,减少房水外流的阻力,导致房水经巩膜-葡萄膜通道的外流增加而降低眼压^[7];PGF2 α 具有很强的夜间降压效果,能有

效控制昼夜眼压波动、保持眼压稳定和减少眼压波动对视功能的影响。本研究中共46例患者获得良好的降压及稳定昼夜眼压效果,说明每天给药一次可以强劲而持久地降低眼内压且能有效控制昼夜眼压波动,在对夜间的眼压控制方面优于贝他根,同时包括苏为坦在内的前列腺素类制剂是常用的血管扩张剂,可增加小血管的血流量,对视神经及视网膜可能起调节作用。徐梅等的研究也表明,监测患者在同一天的多次眼压、使用苏为坦后不同时间点眼压下降值之间的差异均无统计学意义,说明每天一次的给药方式可以持久地降低眼压并且可以减少眼压的波动,认为苏为坦在降低眼压、控制眼压的波动方面具有优越性,与本研究结果相符^[8]。

贝他根(5g/L左旋布诺洛尔)为非选择性 β 受体阻滞剂,多数患者每天使用一次就可以得到满意的降压效果,贝他根是 β 受体阻滞剂中很有效的降压药物,其阻滞作用最强,目前被广泛用于治疗各种类型青光眼。 β 受体阻滞剂通过抑制睫状体上皮内儿茶酚胺激活的环磷酸酯合成,从而减少房水生成而发挥降低眼压的作用,必要时可与促进房水引流的药物如苏为坦等联用以增强降压的效果。研究发现青光眼损害是多因素作用的结果,眼的血流供应与眼内压在青光眼的视神经损害中具有同样的重要性,已有报导局部使用贝他根在降低眼压的同时可增加视网膜中央动脉和睫状后动脉的血流量,使视神经的营养状况得到改善^[8],此外,贝他根眼部舒适感和耐受性良好,在降压的同时能更好地营养视神经、保护视功能,对有呼吸道疾患的老年人使用比较安全^[1]。

青光眼是一种慢性需要长期持续治疗的疾病,不规范的用药或漏点眼药都可引起眼压不定期的升高,造成视神经不可逆的损害,因此青光眼患者的药物治疗依从性问题也应引起日益的重视^[9]。本研究中患者对两种药物的依从性较好,部分患者出现结膜充血、眼部干涩和睫毛生长等副反应,但表示均可以耐受,无严重全身不良反应发生,值得临床推广。

参考文献

- 1 林月娇,唐细兰,王延东.常用抗青光眼药物的药理及临床应用.中国新药杂志2004;13(12):1269-1272
- 2 骆荣江,卓业鸿,刘韶瑞,等.非穿透性小梁手术与小梁切除术治疗青光眼的远期疗效对照研究.中华眼科杂志2010;46(6):499-502
- 3 韩芳.拉坦前列腺素及噻吗心安治疗开角型青光眼的对照研究.药物与临床2008;4(13):98-99
- 4 王芙蓉,李诗阳,底煜.拉坦前列腺素降低高眼压的临床疗效及安全性观察.实用药物与临床2009;12(5):368-369
- 5 熊朝晖,杨春燕,苑亚贞.适利达与噻吗心安对原发性开角型青光眼患者眼压和眼血流的影响.实用医学杂志2009;25(3):464-466
- 6 Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, et al. Large diurnal fluctuation in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2000;9(2):134-142
- 7 孔祥梅,孙兴怀,孟樊荣.三种前列腺素类药物降压效果比较.眼视光学杂志2006;8(4):228-230
- 8 Cvetkovic RS, Perry CM. Brinzolamide: a review of its use in the management of primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging* 2003;20(12):919-947
- 9 石晶明,蒋幼芹.派立明与贝他根应用对降压的临床观察.中国现代医学杂志2004;14(17):114-116