

# 复明片联合马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗开角型青光眼

李 进, 黄 翠

引用: 李进, 黄翠. 复明片联合马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗开角型青光眼. 国际眼科杂志 2019; 19(10): 1775-1778

Received: 2019-05-22 Accepted: 2019-09-09

作者单位: (438200) 中国湖北省浠水县, 湖北科技学院附属浠水医院眼科

作者简介: 李进, 男, 本科, 副主任医师, 研究方向: 眼科常规诊疗。

通讯作者: 黄翠, 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼科常规诊疗。hc62432@163.com

收稿日期: 2019-05-22 修回日期: 2019-09-09

## 摘要

**目的:** 探讨复明片联合马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗开角型青光眼的临床疗效。

**方法:** 选择 2017-04/2018-07 于本院接受治疗的 82 例 147 眼开角型青光眼患者作为研究对象, 根据治疗手段不同分为对照组 41 例 72 眼及观察组 41 例 75 眼。对照组予以马来酸噻吗洛尔滴眼液进行治疗, 观察组在对照组基础上予以复明片治疗。观察两组患者临床疗效, 对治疗前后眼压、血液流变学进行比较分析。

**结果:** 治疗 12wk 后, 观察组与对照组间的临床总有效率 (94.7% vs 80.6%) 比较有差异 ( $P < 0.05$ ); 两组患者眼压均明显低于治疗 6wk 后及治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且观察组眼压显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 对照组 PSV、EDV 及 RI 与治疗前无差异 ( $P > 0.05$ ); 观察组 PSV、EDV 显著高于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 而 RI 显著低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且两组 PSV、EDV 及 RI 比较有差异 ( $P < 0.05$ )。两组患者总不良反应发生率比较无差异 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** 复明片联合马来酸噻吗洛尔滴眼液可有效改善患者的临床疗效, 降眼压作用显著, 同时对患者眼部血液流变学改善效果良好, 安全可靠。

**关键词:** 复明片; 马来酸噻吗洛尔滴眼液; 开角型青光眼

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.10.33

## Clinical study of Fuming tablet combined with Timolol Maleate eye drops in the treatment of open angle glaucoma

Jin Li, Cui Huang

Department of Ophthalmology, the Xishui Affiliated Hospital of Hubei University of Science and Technology, Xishui 438200, Hubei Province, China

**Correspondence to:** Cui Huang, Department of Ophthalmology, the Xishui Affiliated Hospital of Hubei University of Science and Technology, Xishui 438200, Hubei Province, China. hc62432@163.com

## Abstract

• **AIM:** To explore the clinical study of Fuming tablet combined with timolol maleate eye drops in the treatment of open angle glaucoma.

• **METHODS:** Totally 82 (147 eyes) patients with open angle glaucoma who were treated in our hospital from April 2017 to July 2018 were selected as the research objects. According to the treatment methods, they were divided into control group and observation group, 41 cases in each group. Patients in the control group (72 eyes) were treated with timolol lecitrate eye drops, while patients in the observation group (75 eyes) were treated with Fuming tablets on the basis of the control group. The clinical efficacy of the two groups was observed. The intraocular pressure and hemorheology of the patients in the two groups were compared and analyzed before and after treatment.

• **RESULTS:** After 12wk treatment, there was a significant difference in the total clinical effective rate (94.7% vs 80.6%) between the observation group and the control group ( $P < 0.05$ ). And the intraocular pressure of both groups was significantly lower than that before and after 6wk of treatment ( $P < 0.05$ ), and the intraocular pressure of the observation group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of PSV, EDV and RI in the control group were not significantly different from those before treatment ( $P > 0.05$ ); while the levels of PSV and EDV in the observation group were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of RI were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). And there were significant differences in the levels of PSV, EDV and RI between two groups ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between two groups during the treatment ( $P > 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Fuming tablet combined with timolol maleate eye drops can effectively improve the clinical efficacy of patients with open angle glaucoma. The effect of lowering intraocular pressure is obvious. At the same time, it has a good effect on the ocular hemorheology of patients with open angle glaucoma. This is a safe and reliable clinical treatment of open angle glaucoma.

• **KEYWORDS:** Fuming tablet; timolol maleate eye drops; open angle glaucoma

**Citation:** Li J, Huang C. Clinical study of Fuming tablet combined with Timolol Maleate eye drops in the treatment of open angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019; 19(10): 1775-1778

## 0 引言

青光眼是全球成人致盲的主要眼病之一,原发性开角型青光眼是其中一种类型,其特征是病程进展缓慢,症状并不明显,早期不易被发现;因此多数患者就诊时已出现了严重的视功能障碍,且现阶段该病发病率呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。早期诊治原发性开角型青光眼是延缓或终止视功能进行性损害的关键。目前治疗开角型青光眼的药物中,相关指南推荐的降眼压药物,包括前列腺素类似物、 $\beta$ -受体阻断剂、碳酸酐酶抑制剂及 $\alpha$ -受体激动剂等<sup>[2]</sup>。其中马来酸噻吗洛尔滴眼液作为一种非选择性 $\beta$ -肾上腺能受体阻滞剂,用于治疗高眼压或开角型青光眼眼内压升高<sup>[3]</sup>。复明片是一种中药制剂,具有滋补肝肾,养阴生津及清肝明目的作用,陈博宇等<sup>[4]</sup>发现复明片可改善开角型青光眼的疗效及延缓视野损害。本研究采用复明片联合马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗开角型青光眼,对其疗效及相关指标进行了分析,并取得满意的结果,现报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选择2017-04/2018-07于本院接受治疗的82例147眼开角型青光眼患者作为研究对象,男39例71眼,女43例76眼,年龄25~62(平均 $34.71 \pm 6.39$ )岁;65例双眼患病,17例单眼患病;眼压23~28(平均 $25.73 \pm 2.01$ )mmHg;病程1.2~4.5(平均 $2.18 \pm 1.05$ )a。纳入标准:全部患者均符合原发性开角型青光眼的诊断标准<sup>[5-6]</sup>;眼压 $>21$ mmHg,青光眼性视野损害,房角开放,视网膜神经纤维受损或视盘改变;患者中医诊断均符合肝肾阴虚、肝郁气滞、肝火上炎之症,表现为头晕、目痛、虹视等<sup>[7]</sup>;年龄20~65岁。排除标准:有急性闭角型青光眼、前房角关闭病史者;继发性青光眼者;妊娠或哺乳期女性;合并心肝肾等脏器严重受损者;入组前1mo接受过类似治疗者。全部纳入对象根据治疗手段不同分为对照组41例72眼及观察组41例75眼。其中对照组男18例32眼,女23例40眼;年龄27~62(平均 $36.52 \pm 7.05$ )岁;31例双眼患病,10例单眼患病;眼压25~28(平均 $26.12 \pm 2.36$ )mmHg;病程1.4~4.2(平均 $2.27 \pm 1.16$ )a。观察组男21例39眼,女20例36眼;年龄25~60(平均 $33.20 \pm 6.18$ )岁;34例双眼患病,7例单眼患病;眼压23~26(平均 $25.57 \pm 1.87$ )mmHg;病程1.2~4.5(平均 $2.03 \pm 0.95$ )a。两组患者在性别、年龄、单双眼患病、眼压及病程等方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。患者和其家属已同意并签署本研究知情同意书,且经本院伦理委员会审核。

**1.2 方法** 对照组予以马来酸噻吗洛尔滴眼液(规格:5mL:25mg)进行治疗,1滴/次;早晚各1次,共2次/d。观察组在对照组基础上予以复明片(规格:0.3g)口服治疗,1.5g/次,3次/d。两组均治疗12wk。于患者治疗前、治疗6、12wk后的9:00、13:00、17:00分别检测眼压,每个时间点测量3次,计算平均值。于患者治疗前及治疗12wk后应用彩色超声诊断仪分别检测眼部视网膜中央动脉(CRA)及睫状后短动脉(PCA)血流参数:收缩期峰值血流速度(PSV)、血流的舒张末期血流速度(EDV)及血管阻力指数(RI)。对患者治疗过程中出现的异物感、眼干、结膜充血等不良反应进行实时监测。

表1 两组患者临床疗效的比较

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	72	30(41.7)	28(38.9)	14(19.4)	80.6
观察组	75	48(64.0)	23(30.7)	4(5.3)	94.7

注:对照组:予以马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗;观察组:予以马来酸噻吗洛尔滴眼液联合口服复明片治疗。

表2 两组患者眼压变化情况的比较

组别	眼数	治疗前	治疗6wk	治疗12wk
对照组	72	$26.12 \pm 2.36$	$18.19 \pm 2.81$	$17.02 \pm 2.42$
观察组	75	$25.57 \pm 1.87$	$17.95 \pm 2.30$	$15.27 \pm 2.19$
<i>t</i>		1.569	0.568	4.601
<i>P</i>		0.119	0.571	$<0.01$

注:对照组:予以马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗;观察组:予以马来酸噻吗洛尔滴眼液联合口服复明片治疗。

疗效评定标准<sup>[7]</sup>:治疗12wk后对患者临床疗效进行判定,临床显效:患者临床不适症状消失,眼压 $10 \sim <21$ mmHg。有效:患者临床不适症状有所改善,眼压 $21 \sim 25$ mmHg。无效:患者临床不适症状无明显改善或加重,眼压 $>25$ mmHg。临床总有效率=(临床显效眼数+有效眼数)/总纳入眼数 $\times 100\%$ 。

统计学分析:应用SPSS 22.0软件处理本试验数据,计数资料用 $n(\%)$ 表示,组间临床总有效率及不良反应发生率比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,同组间治疗前后采用配对样本 $t$ 检验,两组间治疗前以及两组间治疗后比较采用独立样本 $t$ 检验,眼压采用重复测量数据方差分析,多组间的两两比较采用LSD- $t$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效的比较** 治疗12wk后,两组患者临床总有效率差异有统计学意义( $\chi^2=6.807, P=0.009$ ),见表1。

**2.2 两组患者眼压变化情况的比较** 两组间不同时间眼压比较差异有统计学意义,但时间和组别之间不存在交互效应( $F_{\text{时间}}=402.8, P_{\text{时间}}<0.01; F_{\text{组间}}=7.588, P_{\text{组间}}=0.006; F_{\text{组间} \times \text{时间}}=2.114, P_{\text{组间} \times \text{时间}}=0.123$ )。治疗12wk后,对照组和观察组眼压均明显低于治疗前及治疗6wk后,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组治疗12wk后眼压显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

**2.3 两组患者 CRA 血流流变学的比较** 治疗12wk后,对照组PSV、EDV及RI与治疗前比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组PSV、EDV显著高于治疗前,而RI显著低于治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且两组患者治疗后12wk PSV、EDV及RI差异比较具有统计学意义( $t=11.897, 7.785, 4.382$ ,均 $P<0.01$ ),见表3。

**2.4 两组患者 PCA 血流流变学的比较** 治疗12wk后,对照组PSV、EDV及RI与治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组PSV、EDV显著高于治疗前,而RI显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且两组PSV、EDV及RI差异比较具有统计学意义( $t=11.350, 8.686, 4.275$ ,均 $P<0.01$ ),见表4。

表3 两组患者 CRA 血液流变学的比较

组别	眼数	时间	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI	$\bar{x} \pm s$
对照组	72	治疗前	8.39±1.25	2.57±0.49	0.67±0.07	
		治疗后 12wk	8.61±1.33	2.68±0.60	0.65±0.05	
<i>t</i>			1.023	1.205	1.973	
<i>P</i>			0.308	0.230	0.051	
观察组	75	治疗前	8.41±1.34	2.60±0.51	0.65±0.05	
		治疗后 12wk	11.76±1.83	3.54±0.73	0.61±0.06	
<i>t</i>			12.791	9.142	4.435	
<i>P</i>			<0.01	<0.01	<0.01	

注:对照组:予以马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗;观察组:予以马来酸噻吗洛尔滴眼液联合口服复明片治疗。

表4 两组 PCA 血液流变学的比较

组别	眼数	时间	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI	$\bar{x} \pm s$
对照组	72	治疗前	9.52±1.47	2.64±0.55	0.74±0.09	
		治疗后 12wk	9.86±1.53	2.72±0.69	0.72±0.07	
<i>t</i>			1.360	0.769	1.488	
<i>P</i>			0.176	0.443	0.139	
观察组	75	治疗前	9.49±1.50	2.66±0.57	0.76±0.06	
		治疗后 12wk	13.60±2.36	3.80±0.81	0.67±0.04	
<i>t</i>			12.729	9.968	10.808	
<i>P</i>			<0.01	<0.01	<0.01	

注:对照组:予以马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗;观察组:予以马来酸噻吗洛尔滴眼液联合口服复明片治疗。

**2.5 两组患者治疗中不良反应** 在治疗过程中,对照组出现眼部干涩 2 例 4 眼,结膜充血 1 例 2 眼,眼部疼痛 1 例 1 眼,总不良反应发生率为 9.7%;观察组出现眼部干涩 1 例 2 眼,结膜充血 2 例 3 眼,总不良反应发生率为 6.7%,两组患者总不良反应发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.457, P = 0.499$ )。

### 3 讨论

青光眼已成为全球第二致盲眼病,其中原发性开角型青光眼无明显自觉症状,早期易被忽略,并可随视野进行性缺失致失明,具有更大的危险性,因此该病的防治已成为眼科及公共卫生健康工作急需解决的关键问题。近年来随着青光眼诊断治疗技术的不断发展,临床上以降低眼压为治疗原则,治疗原发性开角型青光眼主要有药物、滤过性手术及激光等手段<sup>[5]</sup>。其中  $\beta$ -肾上腺能受体阻滞剂是治疗原发性开角型青光眼常用药物,对  $\beta_1$  及  $\beta_2$  受体均有阻滞作用,通过抑制房水的生成达到降眼压的作用<sup>[8]</sup>。开角型青光眼属中医学“青风内障”范畴,其病机可能与目相关的头部玄府、经脉等闭塞不通或得不到濡养有关<sup>[9]</sup>。复明片是一种由菊花、泽泻、决明子、山茱萸、熟地黄、黄连、石斛、人参、石决明、夏枯草、枸杞子、羚羊角、木通等中药制成的中药制剂,具有滋补肝肾,养阴生津,清肝明目的功效,研究发现复明片可有效提升开角型青光眼的临床疗效,明显改善其多焦视网膜电图的振幅密度及视乳头部分结构参数<sup>[10]</sup>。

本研究疗效分析发现,观察组临床总有效率(94.7%)明显优于对照组(80.6%)。提示复明片联合马来酸噻吗洛尔滴眼液可有效提升开角型青光眼患者临床疗效,对该病的治疗具有积极意义。同时本研究眼压结果显示,治疗

6wk 后,两组眼压均明显低于治疗前,且两组眼压水平比较无显著性差异。但是治疗 12wk 后,两组眼压均明显低于治疗 6wk 后及治疗前,且观察组眼压显著低于对照组。提示在马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗基础上,联合复明片能明显降低患者眼压水平,进一步证实联合用药治疗开角型青光眼的显著性。具体分析其原因可能是因为复明片是由多种中药组成,其中枸杞中含有枸杞多糖,具有促进血液循环的作用;人参中含有人参皂苷,具有消炎抗氧化等作用,能改善视网膜缺氧性血管的病变程度<sup>[4]</sup>;此外,泽泻含有泽泻醇 A、B2 以及胆碱、维生素 B2、卵磷脂和大量钾盐,可以促进排钠,减少眼部细胞外液容量,还具有扩张血管的作用<sup>[11]</sup>;决明子亦具有扩张外周血管、调节钙代谢等作用,从而降低眼压<sup>[12]</sup>。陈博宇等<sup>[4]</sup>研究发现,复明片联合 EX-PRESS 引流器植入术明显较单纯 EX-PRESS 引流器植入术降低眼压的效果好,与本研究结果基本相近,其中的不同之处在于本研究主要探究的是复明片与马来酸噻吗洛尔滴眼液联用治疗开角型青光眼的临床效果。

目前,关于致使青光眼损害的机制主要有机械学说及缺血学说,其中机械学说主要强调眼压的作用,而缺血学说认为,眼部血管的异常将降低视盘、视网膜血液供应,导致慢性缺血及缺氧,进而引起视盘凹陷和视野缺损。眼球血液供应的主要血管是眼动脉(OA),CRA 是 OA 的主要分支之一,视神经乳头表面的神经纤维层和筛板后区系 CRA 供应;PCA 也属于 OA 的重要分支之一,筛板区和筛板前区的血供来自 PCA<sup>[13]</sup>。其中 PSV、EDV 及 RI 是 CRA 及 PCA 重要的血流参数,可直接反映青光眼视神经乳头局部的血供状态。本研究患者 CRA 及 PCA 的血流动力学结果显示,治疗后,对照组 PSV、EDV 及 RI 与治疗前无

显著差异;观察组 PSV、EDV 显著高于治疗前,而 RI 显著低于治疗前,且两组 PSV、EDV 及 RI 差异比较具有统计学意义。提示在马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗基础上,联合复明片可有效改善患者的血流参数,可缓解青光眼造成的损伤。因为复明片具有清热利湿、疏肝解郁、补血养精、养阴腿翳、清肝明目、滋补肝肾等功效,其中人参、泽泻、决明子等都具有扩张血管的作用,与多种中药合用,可加速眼周的血液循环及营养代谢,进一步改善晶状体的通透性,可改善眼周微循环,进而改善 CRA 及 PCA 的血流动力学。此外,本研究显示两组不良反应发生率比较无统计学差异,说明联合用药治疗开角型青光眼的安全性及可行性。

综上所述,复明片联合马来酸噻吗洛尔滴眼液可有效改善患者的临床疗效,降眼压作用显著,同时对患者眼部血液流变学改善效果良好,安全可靠。

#### 参考文献

- 1 王宁利,乔春艳.重视青光眼临床诊断和治疗的规范化.中华眼科杂志 2018;54(3):161-163
- 2 中华医学会眼科学分会青光眼学组.《中国青光眼临床工作指南》(2005)公布.中华眼科杂志 2005;41(12):1140-1143
- 3 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.中国药房 2018;29(6):809-812

- 4 陈博宇,刘迎庆,安慧琴,等.复明片联合 EX-Press 引流器植入术治疗新生血管性青光眼疗效及对房水和血清中 VEGF、EPO、IL-6 表达的影响.现代中西医结合杂志 2018;27(30):3320-3323
- 5 中华医学会眼科学分会青光眼学组,中国医师协会眼科医师分会青光眼专业委员会.我国青光眼前临床诊断和治疗描述性术语专家建议(2018年).中华眼科杂志 2018;54(3):164-166
- 6 邵毅.青光眼诊断与治疗规范——2017年英国专家共识解读.眼科新进展 2018;38(11):7-10
- 7 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社 2002:319
- 8 陈文诗,宋娜,张雨晴,等.Rho 激酶抑制剂在青光眼治疗中的应用进展.国际眼科杂志 2019;19(8):1313-1316
- 9 石翠翠,田庆梅,高延娥,等.中医治疗青光眼研究进展.辽宁中医杂志 2018;45(5):1109-1112
- 10 李蓓,郑燕林,刘文舟.中药复明片治疗原发性开角型青光眼视功能损害的疗效研究.国际眼科杂志 2007;7(1):269-273
- 11 徐硕,夏路风,金鹏飞,等.泽泻的化学成分及生物活性研究进展.中国医药导报 2015;12(27):47-51
- 12 于凡,孙乐,许利嘉,等.决明子现代应用的研究进展.中国现代中药 2018;20(5):626-630
- 13 胡丹萍,贺冰,高怡红.青光眼视功能损害的血流动力学.中国老年学 2014;34(8):2288-2290