

# 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疗效和安全性观察

劳拓

(百色市人民医院眼科,广西 百色 533000)

**摘要:**目的 观察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有效性和安全性。方法 选取2019年5月—2022年5月在我院诊治的72例原发性开角型青光眼患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各36例。两组均给予拉坦前列素联合噻吗洛尔治疗,观察组噻吗洛尔每天给药1次,对照组噻吗洛尔每天给药2次,比较两组临床疗效、视力、24 h平均眼压、散光度、视野缺损评分、视网膜神经纤维层厚度及不良反应发生率。结果 观察组总有效率为94.44%,与对照组91.67%比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组治疗后视力均高于治疗前,24 h平均眼压、散光度均低于治疗前,且两组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组治疗后视野缺损评分均低于治疗前,视网膜神经纤维层厚度大于治疗前,且两组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组不良反应发生率为5.56%,低于对照组的16.67%( $P<0.05$ )。结论 拉坦前列素与噻吗洛尔联合治疗原发性开角型青光眼总有效率高,且减少噻吗洛尔的给药次数不仅对临床疗效无影响,还可以降低不良反应发生率、改善视野受损和视网膜神经纤维层厚度,具有较理想的疗效和安全性。

**关键词:**拉坦前列素;噻吗洛尔;原发性开角型青光眼

中图分类号:R775.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.17.031

文章编号:1006-1959(2023)17-0150-04

## Observation on Clinical Efficacy and Safety of Different Combination Regimens of Latanoprost and Timolol in the Treatment of Primary Open Angle Glaucoma

LAO Tuo

(Department of Ophthalmology, Baise People's Hospital, Baise 533000, Guangxi, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy and safety of different combination regimens of latanoprost and timolol in the treatment of primary open angle glaucoma. **Methods** A total of 72 patients with primary open angle glaucoma diagnosed and treated in our hospital from May 2019 to May 2022 were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 36 patients in each group. Both groups were treated with latanoprost combined with timolol, while the observation group was given timolol once a day, and the control group was given timolol twice a day. The clinical efficacy, visual acuity, 24 h average intraocular pressure, astigmatism, visual field defect score, retinal nerve fiber layer thickness and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 94.44%, which was compared with 91.67% of the control group, the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). The visual acuity of the two groups after treatment was higher than that before treatment, and the average intraocular pressure and astigmatism at 24 h were lower than those before treatment, and there was no significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the visual field defect scores of the two groups were lower than those before treatment, and the retinal nerve fiber layer thickness was greater than that before treatment, and there was no significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 5.56%, which was lower than 16.67% in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The total effective rate of latanoprost combined with timolol in the treatment of primary open-angle glaucoma is higher, and reducing the number of administration of timolol not only has no effect on the clinical efficacy, but also can reduce the incidence of adverse reactions, improve visual field damage and retinal nerve fiber layer thickness, with ideal efficacy and safety.

**Key words:** Latanoprost; Timolol; Primary open angle glaucoma

原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma)临床以视野缺损、高眼压等为主要特征,是造成视力丧失的一种高发性眼科疾病<sup>[1]</sup>。流行病学调查显示<sup>[2]</sup>,青光眼是全球第二大致盲性疾病,并且发

病率呈逐年上升趋势,严重威胁人们的眼健康和安。目前,临床治疗原发性开角型青光眼主要给予局部药物治疗,通过降低眼压、促进房水排出等,控制视神经损伤<sup>[3]</sup>。临床常用的药物包括拉坦前列素、噻吗洛尔等,研究证实单一给药治疗疗效有限,联合用药是当前治疗的主要方向<sup>[4,5]</sup>。但是目前关于联合用药的频率、种类等无统一标准<sup>[6]</sup>,如何确保联合用药的有效性和安全性还需要临床进一步探究证实。本

作者简介:劳拓(1984.7-),男,广西隆安县人,本科,主治医师,主要从事青光眼的药物治疗研究

研究结合 2019 年 5 月-2022 年 5 月在我院诊治的 72 例原发性开角型青光眼患者的临床资料,观察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有效性和安全性,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月-2022 年 5 月在百色市人民医院诊治的 72 例原发性开角型青光眼患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各组 36 例。对照组男 20 例,女 16 例;年龄 38~76 岁,平均年龄(54.28±4.01)岁。观察组男 19 例,女 17 例;年龄 36~74 岁,平均年龄(54.60±3.62)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准,患者自愿参加并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合开角型青光眼临床诊断标准<sup>[7]</sup>;②均为原发性;③眼压均 $\geq 21$  mmHg,合并青光眼性视神经乳头改变、视野缺损<sup>[8]</sup>;④矫正视力均 $\geq 0.1$ <sup>[9]</sup>。排除标准:①纳入前使用降压药物;②合并肝、肾、心脑血管系统等严重疾病者;③伴有眼部手术史;④研究药物过敏者。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 应用拉坦前列素[Pfizer Manufacturing Belgium NV(比利时),国药准字 H20171094,规格:125  $\mu$ g:2.5 ml]治疗,每晚 1 次,1 滴/次;同时给予噻吗洛尔(辰欣药业股份有限公司,国药准字 H37022028,规格:5 ml:25 mg)治疗,每天早晚各 1 次,1 滴/次,连续治疗 1 个月。

1.3.2 观察组 采用拉坦前列素联合噻吗洛尔治疗,噻吗洛尔每天仅早起给药 1 次,治疗疗程同对照组。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、视力、24 h 平均眼压、散光度、视野缺损评分、视网膜神经纤维层厚度以及不良反应(心动过缓、瘙痒、结膜充血、眼睛灼烧感、异物感)发生率。

1.4.1 临床疗效<sup>[10,11]</sup> 显效:眼压下降 20%以上,视力提高 2 行,相邻 5 个视标点视野范围扩大 5 度以上;有效:眼压下降 10%~20%,视力有所提高,相邻 4 个视标点视野范围扩大 5 度以上;无效:以上指标均未达到。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 视野缺损评分<sup>[12]</sup> 依据严重程度分为正常视野、轻度受损、中度受损、严重受损、终末期,依次记为 0、1~5、6~11、12~17、17~20 分,评分越高表示视野缺损越严重。

1.5 统计学方法 采用统计软件包 SPSS 21.0 对本研究的数据进行统计学处理,符合正态分布的计量资料采用( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料采用[n(%)]表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验; $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 两组总有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

2.2 两组视力、眼压、散光度比较 两组治疗后视力均高于治疗前,24 h 平均眼压、散光度均小于治疗前,但观察组和对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	36	20(55.56)	14(38.89)	2(5.56)	34(94.44)*
对照组	36	18(50.00)	15(41.67)	3(8.33)	33(91.67)

注:\*与对照组比较, $\chi^2=3.021, P=0.207$

表 2 两组视力、眼压、散光度比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	视力		眼压(mmHg)		散光度(D)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	0.10±0.02	0.15±0.05*	28.46±2.89	16.50±2.26*	2.24±1.50	1.11±1.09*
对照组	36	0.10±0.01	0.15±0.04*	28.50±3.10	16.62±2.45*	2.60±1.50	1.17±1.10*
t		0.593	0.940	0.894	0.922	0.691	0.754
P		0.311	0.471	0.386	0.428	0.320	0.327

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

2.3 两组视野缺损评分、视网膜神经纤维层厚度比较  
两组治疗后视野缺损评分均低于治疗前,视网膜神经纤维层厚度大于治疗前,但观察组对照组与治疗

前比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

2.4 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应发生率低于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。

表 3 两组视野缺损评分、视网膜神经纤维层厚度比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	视野缺损评分(分)		视网膜神经纤维层厚度( $\mu\text{m}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	6.81±1.89	3.72±1.80*	107.34±4.05	110.01±5.45*
对照组	36	6.87±1.90	3.54±2.01*	107.50±5.12	111.01±6.02*
t		0.727	0.894	0.693	0.604
P		0.318	0.424	0.298	0.371

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

表 4 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	瘙痒	结膜充血	眼睛灼烧感	异物感	心动过缓	发生率
观察组	36	1(2.78)	0	0	1(2.78)	0	2(5.56)*
对照组	36	1(2.78)	1(2.78)	1(2.78)	1(2.78)	2(5.56)	6(16.67)

注:\*与对照组比较, $\chi^2=4.033$ , $P=0.017$

### 3 讨论

原发性开角型青光眼属于不可逆损伤,主要发病机制是眼压升高,造成视神经受压、供血不足,轴浆流受阻,最终导致视网膜神经萎缩、凋亡<sup>[3]</sup>。因此,临床主要治疗原则是降低眼压,控制眼压升高对视神经造成的损害<sup>[4]</sup>。前列腺素类药物具有稳定、持久的降眼压作用,是临床治疗青光眼的主要药物<sup>[5]</sup>。拉坦前列素是治疗原发性开角型青光眼的一线药物,属于 F2 $\alpha$  前列腺素类药物,可降低房水阻力,但对房水产生无显著影响<sup>[6]</sup>。而噻吗洛尔是  $\beta$  肾上腺素受体阻滞剂,可减少房水生成而降低眼压<sup>[7]</sup>。两种药物作用机制不同,联合应用可互相补充,提高临床疗效。但是目前关于拉坦前列素与噻吗洛尔联用频次计量无固定方案,具体的有效性需要临床进一步考察证实。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率与对照组基本一致( $P>0.05$ ),提示拉坦前列素与噻吗洛尔联合治疗原发性开角型青光眼具有显著的效果,总有效率均高于 90%,进一步证实联合用药效果优于单一用药,同时表明改变传统噻吗洛尔给药次数同样可以实现良好的临床疗效,对总有效率基本无影响<sup>[8]</sup>。此外,两组治疗后视力均高于治疗前,24 h 平均眼压、散光度均小于治疗前,但观察组和对照组比

较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明在拉坦前列素治疗基础上,每天给药 1 次噻吗洛尔同样可以改善视力、眼压、散光度。分析原因,拉坦前列素联合噻吗洛尔可实现不同作用机制,进一步降低眼压,使眼压维持在一个安全、稳定的范围,解除对视神经的压迫,有效促进视力恢复,改善散光情况。同时联合应用能有可减少房水的产生,促进房水外流,进而发挥协同降眼压作用,从而最大化释放视神经,改善患者视功能<sup>[19,20]</sup>。本研究显示,两组治疗后视野缺损评分均低于治疗前,视网膜神经纤维层厚度大于治疗前,观察组与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示拉坦前列素联合噻吗洛尔治疗可改善视野缺损,增加视网膜神经纤维层厚度,并且改变噻吗洛尔传统的每天给药 2 次,对视野缺损、视网膜神经纤维层厚度恢复无显著影响。分析认为,噻吗洛尔改为日间用药,可有效减少药物用量,不仅可以降低不良反应的发生风险,而且利于患者治疗依从性的提高,促进神经缺损快速恢复。此外,观察组不良反应发生率低于对照组( $P<0.05$ ),提示拉坦前列素与噻吗洛尔联用存在一定的不良反应,但是减少噻吗洛尔的给药次数,可有效降低不良反应,提高联合治疗的安全性。

综上所述,拉坦前列素与噻吗洛尔联用治疗原

发性开角型青光眼具有良好的效果,而改良方案同样可以实现良好的效果改善患者视野缺损,增加视网膜神经纤维层厚度,维持并保护现有视功能,且可降低不良反应发生率,提高治疗安全性,降低治疗风险。但本研究样本量有限,结果可能存在一定的局限性,改良联用方案的有效性、安全性还需要今后不断研究证实。

#### 参考文献:

[1]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滴眼液治疗高眼内压的效果比较[J].广东医学,2017,37(5):751-753.

[2]Adachi S,Yuki K,Awano-Tanabe S,et al.Factors associated with the occurrence of a fall in subjects with primary open-angle glaucoma[J].BMC Ophthalmol,2017,25:213.

[3]中华医学会眼科学分会青光眼学组.我国原发性开角型青光眼眼压梯度专家共识和建议(2017年)[J].中华眼科杂志,2017,53(2):89-91.

[4]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.

[5]董志章,甘一峰,张易南,等.他氟前列素治疗开角型青光眼的疗效观察[J].眼科新进展,2018,38(9):856-860.

[6]王颖,牛辉,李军,等.曲伏前列素滴眼液联合复方丹参片对老年青光眼患者房水屏障功能及MMP2水平的影响[J].现代生物医学进展,2017,16(32):6326-6328,6352.

[7]Li T,Lindsley K,Rouse B,et al.Comparative effectiveness of first-line medications for primary open-angle glaucoma: a systematic review and network meta-analysis[J].Ophthalmology,2018,123:129-140.

[8]梁萍英,刘君,张丽红.溴莫尼定噻吗洛尔滴眼液治疗原发性开角型青光眼疗效与安全性分析[J].中国药物与临床,2020,20(12):1936-1939.

[9]Fingeret M,Gaddie IB,Bloomenstein M.Latano-prostene bunod ophthalmic solution 0.024% :a new treatment op-tion

for open angle glaucoma and ocular hypertension [J].Clin Exp Optom,2019,102(6):541-550.

[10]刘金长.曲伏前列素滴眼液治疗原发性开角型青光眼的疗效与安全性观察[J].基层医学论坛,2018,22(10):1342-1343.

[11]陈涛,吕伯昌,杨新光.曲伏前列素滴眼液治疗原发性开角型青光眼的疗效与安全性观察[J].陕西医学杂志,2017,44(2):238-239.

[12]潘永明,殷悦.尼莫地平联合曲伏前列素滴眼液治疗原发性开角型青光眼的疗效观察[J].现代药物与临床,2019,34(1):164-168.

[13]Terelak-Borys B,Grabska-Liberek I,Piekarniak-Wozniak A,et al.Choroidal infarction in a glaucoma patient with Flammer syndrome: a case report with a long term follow-up [J].BMC Ophthalmol,2017,17(1):23.

[14]仇雅洁,刘伟,魏会宇.布林佐胺与马来酸噻吗洛尔治疗原发性开角型青光眼效果比较[J].山东医药,2018,58(34):80-82.

[15]陈媛媛,罗彩香.组合降压药治疗原发性开角型青光眼和高眼压症的临床疗效[J].临床与病理杂志,2018,38(12):2637-2642.

[16]韩宝雁,米强,贾冠美,等.拉坦前列素、噻吗洛尔和曲伏前列素治疗原发性开角型青光眼的疗效观察[J].河北医药,2020,42(5):1324-1326.

[17]苗壮.不同种类前列腺素类滴眼液治疗原发性开角型青光眼的降眼压效果[J].中国伤残医学,2018,24(10):102-103.

[18]叶炎生.浅针结合拉坦前列素治疗气郁化火证原发性开角型青光眼的临床观察[J].福建中医药大学,2020,6(1):119-121.

[19]李威,王柳.不同种类前列腺素类滴眼液治疗原发性开角型青光眼的降眼压效果对比[J].中外医学研究,2018,16(5):64-66.

[20]兰图.0.0015%他氟前列素滴眼液对原发性开角型青光眼患者眼压、眼血流动力学及血清细胞因子的影响[J].四川解剖学杂志,2018,9(7):103-106.

收稿日期:2022-10-09;修回日期:2022-10-19

编辑/成森