

国产拉坦前列腺素治疗开角型青光眼和高眼压症的疗效及安全性

赵露, 王艳玲, 孟照洋, 洪慧

作者单位: (100050) 中国北京市, 首都医科大学附属北京友谊医院眼科

作者简介: 赵露, 毕业于首都医科大学, 硕士, 住院医师, 研究方向: 青光眼。

通讯作者: 王艳玲, 本科, 主任医师, 研究方向: 白内障、玻璃体视网膜疾病。wangyanling999@sina.com

收稿日期: 2011-07-22 修回日期: 2011-10-09

Efficacy and safety of domestic Latanoprost in treating with open angle glaucoma and ocular hypertension

Lu Zhao, Yan-Ling Wang, Zhao-Yang Meng, Hui Hong

Department of Ophthalmology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Correspondence to: Yan-Ling Wang, Department of Ophthalmology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China. wangyanling999@sina.com

Received: 2011-07-22 Accepted: 2011-10-09

Abstract

• AIM: To observe the efficacy and safety of domestic latanoprost in treating with open-angle glaucoma and ocular hypertension.

• METHODS: By using randomized, single blind control trial, 90 patients with open angle glaucoma or ocular hypertension were divided into 3 groups randomly, 30 patients in each group. They were treated by 0.05g/L domestic latanoprost, 0.05g/L imported latanoprost and 0.04g/L travoprost respectively for 4 weeks, one drop, once daily evening.

• RESULTS: After two weeks, there was no statistical significance in terms of post-treatment intraocular pressure (IOP) difference among three group ($P=0.673$). After four weeks, there was no statistical significance in terms of IOP reduction difference among three groups at each time point. Four patients (13%) with conjunctival hyperemia were in experiment group, three (10%) in control group 1 and eight (27%) in control group 2.

• CONCLUSION: Domestic latanoprost is safe and can effectively lower IOP of patients with open angle glaucoma and ocular hypertension, which may provide new choice for treatment.

• KEYWORDS: latanoprost; travoprost; open angle glaucoma; ocular hypertension

Zhao L, Wang YL, Meng ZY, et al. Efficacy and safety of domestic Latanoprost in treating with open angle glaucoma and ocular hypertension. *Guoji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(11):1973-1975

摘要

目的: 观察国产拉坦前列腺素滴眼液(见康)治疗开角型青光眼和高眼压症的临床疗效及安全性。

方法: 采用随机、单盲对照研究。原发性开角型青光眼或高眼压症的患者90例随机分三组, 试验组: 国产0.05g/L拉坦前列腺素(见康); 对照组1: 进口0.05g/L拉坦前列腺素(适利达); 对照组2: 0.04g/L曲伏前列素(苏为坦), 每组30例患者。三组患者均9:00 pm给药1次, 疗程4wk。

结果: 用药2wk后, 三组间治疗后眼压差异无统计学意义($P=0.673$)。治疗4wk后, 三组日眼压曲线各时间点眼压下降值差异无统计学意义。三组病例中均有轻度结膜充血的患者, 试验组4例(13%), 对照组1: 3例(10%), 对照组2: 8例(27%)。

结论: 国产拉坦前列腺素滴眼液(见康)可有效降低眼压, 安全性好, 为治疗开角型青光眼及高眼压症提供了新的选择。

关键词: 拉坦前列腺素; 曲伏前列素; 开角型青光眼; 高眼压症

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2011.11.032

赵露, 王艳玲, 孟照洋, 等. 国产拉坦前列腺素治疗开角型青光眼和高眼压症的疗效及安全性. 国际眼科杂志 2011; 11(11): 1973-1975

0 引言

目前青光眼治疗的重要策略是将眼压降低到不损伤视神经的安全水平。近年来陆续上市的前列腺素 F2 α 类药物, 具有新颖的化学结构和独特的作用机制, 临床降眼压效果明显, 显现出良好的安全性和耐受性, 使青光眼的治疗有了很大变化。迄今已是开角型青光眼、高眼压症一线治疗药物。我们比较了国产拉坦前列腺素滴眼液及进口前列腺素制剂的降眼压效果及安全性, 总结如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2011-01/05 就诊于首都医科大学附属北京友谊医院眼科门诊, 诊断为原发性开角型青光眼(POAG)或高眼压症的患者 90 例 90 眼, 其中男 53 例, 女 37 例。年龄 26 ~ 75 (平均 55) 岁。入选标准: (1) 临床确诊的 POAG 患者。诊断标准: 3 次不同时间用 Goldmann 压平眼压计测得眼压 ≥ 21 mmHg; 青光眼性视神经乳头改变, 或有视网膜神经纤维层缺损, 和/或有青光眼性视野缺损; 眼压

表1 三组病例基本情况

	试验组	对照组1	对照组2	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	53.7 ± 12.6	54.1 ± 14.6	57.3 ± 14.1	0.551
性别(男/女)	19/11	16/14	18/12	0.725
诊断 n(%)				0.186
POAG	26(87%)	28(93%)	22(73%)	
OHT	4(13%)	2(7%)	8(27%)	
基线眼压($\bar{x} \pm s$,mmHg)	23.73 ± 2.96	24.20 ± 4.02	24.67 ± 3.01	0.561

升高时前房角开放;排除继发因素引起眼压升高者;(2)临床确诊的高血压症患者。诊断标准:眼压 ≥ 21 mmHg,但无青光眼性视神经乳头改变或视网膜神经纤维层缺损及青光眼性视野缺损;(3)进入本验证前,单用 β 肾上腺素受体阻滞剂滴眼液,眼压可控制在21mmHg以下;或未经治疗时,眼压 ≤ 35 mmHg;(4)正在应用降眼压药物治疗的患者需经过药物洗脱期,即停用原降眼压药物 β 受体阻滞剂停用3wk,肾上腺素受体阻滞剂、兴奋剂及前列腺素停用2wk,胆碱能抑制剂及碳酸酐酶抑制剂停用1wk;(5)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)急性闭角型青光眼病史或前房角关闭者;(2)近3mo内有内眼手术史或激光手术史者;(3)患有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)或慢性疾病者;(4)严重心、肺、肝及肾功能障碍者;(5)配戴角膜接触镜者或角膜病变影响测量眼压者;(6)育龄期妇女;(7)对试验药物中任何成分过敏者。三组患者的年龄、性别、青光眼类型、基线眼压差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

1.2 方法 入选患者随机分为三组,分别为试验组(见康,0.05g/L拉坦前列素滴眼液,紫竹药业生产),对照组1(适利达,0.05g/L拉坦前列素滴眼液,辉瑞公司生产),对照组2(苏为坦,0.04g/L曲伏前列素滴眼液,爱尔康公司生产)。无论单双眼入选,均作为1例。如果选择的病例只有1眼符合,则该眼为试验眼;如果选择的病例双眼均符合,则筛选检查时眼压较高一眼作为试验眼。三组患者均每日21:00给药1次,每次1滴,疗程4wk。研究中随访3次分别为:基线测量,2,4wk。观察以下内容:视力、裂隙灯、眼底镜,并询问用药反应。患者用药前、用药4wk测量日眼压曲线(8:00,11:00,14:00及16:00)。用药2wk测量8:00眼压。所有患者均采用坐位非接触式眼压测量,每一时间点测量3次,取平均值。

统计学分析:采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析。正态分布数据结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计数资料用Chi-Square test。对计量资料进行数据的正态性检验与方差齐性检验。各对应时间点三组间的眼压值比较用单因素方差分析。各组内用药前、用药后眼压值的比较用配对t检验。以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组病例治疗2wk后降眼压疗效比较 用药2wk后,三个组8:00眼压与治疗前比较,均有显著下降,每组治疗前后眼压差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。但是治疗2wk后,三个组之间8:00眼压差异无统计学意义($P = 0.673$,表2)。

2.2 三组治疗4wk后日眼压曲线下降比较 治疗4wk后,8:00,11:00,14:00,16:00的每个时间点上,试验组、对照组1、对照组2三个组的眼压下降值差异均无统计学意义($P > 0.05$,表3)。

表2 三组治疗前及治疗2wk后8:00眼压变化

	试验组	对照组1	对照组2	($\bar{x} \pm s$,mmHg)
治疗前	23.73 ± 2.96	24.20 ± 4.02	24.67 ± 3.01	
治疗2wk后	16.00 ± 2.49	15.60 ± 3.06	16.20 ± 2.35	
P	0.000	0.000	0.000	

表3 三组治疗4wk后日眼压曲线下降值

	试验组	对照组1	对照组2	P	($\bar{x} \pm s$,mmHg)
8:00	9.33 ± 3.58	9.67 ± 3.85	10.20 ± 3.10	0.795	
11:00	7.73 ± 3.03	8.80 ± 3.78	8.87 ± 3.36	0.596	
14:00	6.47 ± 2.77	7.07 ± 2.63	7.87 ± 2.85	0.385	
16:00	6.20 ± 2.68	6.73 ± 2.60	7.27 ± 2.09	0.553	

2.3 不良反应结果比较 三种眼药均具有良好的安全性。受试者均能耐受药物,无眼部刺激症状,无严重不良反应发生。三组病例中均有轻度结膜充血的患者,试验组4例(13%),对照组1:3例(10%),对照组2:8例(27%)。

3 讨论

青光眼是全球第二大致盲眼病、不可逆性盲最主要的原因,同时也是我国第二大眼科常见疾病。青光眼的防治已成为公共卫生的重要课题,提高青光眼的治疗水平是降低青光眼致盲的关键。众所周知,青光眼的治疗手段主要包括:药物治疗、激光和手术治疗。药物治疗对青光眼,特别是原发性开角型青光眼的治疗显得尤其重要。有关青光眼治疗的研究发现:眼压是唯一已知的、也是唯一可被有效控制的导致视神经损害和视野丧失的危险因素^[1-3]。几十年来,有关青光眼局部降眼压药物的研究一直着重于促进小梁网外流易度的改善和抑制睫状体房水生成方面。自从发现了前列腺素类药物(Prostaglandins,PGs)能明显提高葡萄膜巩膜途径的房水引流作用后,前列腺素类药物尤其是PGF₂ α 是目前认为最具潜力和最有效的一类代表性眼局部降眼压药物。

拉坦前列素(Latanoprost)是第一个被美国FDA批准应用于临床的前列腺素类抗青光眼药物,由于酯化的前列腺素PGF₂ α 末端羧基被丙基取代,从而增加了亲脂性和角膜穿透性。其独特的降眼压机制是通过增加葡萄膜巩膜外流而降低房水流出阻力,不影响房水生成^[4]。滴眼后,约10g/L药物被水解为具有生物活性的游离酸进入房水中,其余被吸收的药物进入血液循环系统,成人滴眼后约2h达到血药峰值,3~4h后眼压开始下降,8~12h达到最大下降幅度,维持24h眼压不升高。该药在房水流出时被排出,半衰期约为2h,通过结膜或黏膜产生全身吸收。临床及研究表明PGF₂ α 具有显著稳定降低眼压的作

用,全身副作用少,长期应用无漂移现象^[5]。有研究表明,0.04g/L 曲伏前列素滴眼液每晚滴眼1次和0.05g/L 拉坦前列素滴眼液每晚滴眼1次均能有效地降低眼压。两组间比较没有显著差异^[6]。在本研究中,我们比较了国产拉坦前列素滴眼液(见康)与目前我们临床中常用进口拉坦前列素滴眼液(适利达)及曲伏前列素滴眼液(苏为坦)的降眼压效果。用药2wk后,三组8:00眼压与治疗前比较,均有显著下降,每组治疗前后眼压差异均具有统计学意义(试验组 $P=0.000$,对照组1 $P=0.000$,对照组2 $P=0.000$)。但是治疗2wk后,三组之间8:00眼压差异无统计学意义($P=0.673$)。这表明三种药物均可有效降低眼压,且疗效等同。眼压的日波动是影响开角型青光眼预后非常重要的因素之一,因此在开角型青光眼的治疗中需要强调24h眼压的平稳下降^[7]。我们的研究发现治疗4wk后,8:00,11:00,14:00,16:00的每个时间点上,三组的眼压下降值差异均无统计学意义(8:00,11:00,14:00,16:00三组眼压下降值比较, P 值分别为0.795,0.596,0.385,0.553)。表明三种药物均可有效控制一天眼压,且疗效等同。

前列腺素制剂最常见的眼部副作用是结膜充血,很多研究显示超过50%的患者发生^[8]。在我们的研究中,三组均出现轻度结膜充血的病例,试验组4例(13%),对照组1:3例(10%),对照组2:8例(27%)。其发生率较以

往报道低,其原因可能与我们观察时间较短有关。

综上所述,我们初步了观察国产拉坦前列素滴眼液(见康)的临床应用。其与进口制剂及曲伏前列素滴眼液有相似降眼压效果,且安全性好,此外相对进口制剂具有明显的价格优势,为治疗开角型青光眼及高眼压症提供了新的选择。

参考文献

- 1 钟华,余敏斌.原发性闭角型青光眼流行病学研究进展.眼科学报 2007;3(23):186-192
- 2 蒋幼芹.青光眼的药物治疗.中华眼科杂志 2006;2(42):190-192
- 3 余敏斌,李劲嵘.青光眼药物治疗的新概念.中华眼科杂志 2006;3(42):283-287
- 4 Larsson Li. Mechanism of action of latanoprost. *Asian J Ophthalmol* 1999;13(Suppl):S6-7
- 5 Watson PG. Latanoprost. Two years' experience of its use in the United Kingdom. Latanoprost Study Group. *Ophthalmology* 1998;105(1):82
- 6 孔祥梅,孙兴怀,孟樊荣.曲伏前列素滴眼液(苏为坦)治疗原发性开角型青光眼和高眼压症的临床研究.中国实用眼科杂志 2004;22(11):877-880
- 7 Sacca SC, Rolando M, Marletta A, et al. Fluctuations of intraocular pressure during the day in open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma and normal subjects. *Ophthalmologica* 1998;212:115
- 8 Stefan H, Buchholz P, Walt J, et al. Analytic review of bimatoprost, latanoprost and travoprost in primary open angle glaucoma. *Curr Medl Res Opin* 2005;21(11):1875-1883