

拉坦前列素与噻吗心安治疗国人开角型青光眼和高眼压症有效性安全性 Meta 分析

吴杨杨, 宋胜仿, 李 华, 吕 莎

作者单位: (402160) 中国重庆市, 重庆医科大学附属永川医院眼科

作者简介: 吴杨杨, 在读硕士研究生, 研究方向: 青光眼。

通讯作者: 宋胜仿, 主任医师, 主任, 研究方向: 青光眼、白内障、眼底病。ssf868591@163.com

收稿日期: 2013-12-16 修回日期: 2014-02-11

Efficacy and safety of latanoprost versus timolol for primary open angle glaucoma and ocular hypertension: a Meta-analysis

Yang-Yang Wu, Sheng-Fang Song, Hua Li, Sha Lü

Department of Ophthalmology, Yongchuan Hospital Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China

Correspondence to: Sheng-Fang Song, Department of Ophthalmology, Yongchuan Hospital Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China. ssf868591@163.com

Received: 2013-12-16 Accepted: 2014-02-11

Abstract

• **AIM:** To evaluate the efficacy and safety of latanoprost versus timolol for primary open angle glaucoma (POAG) and ocular hypertension (OHT).

• **METHODS:** This was an evidence-based medicine science study. Pertinent studies of randomized controlled trial (RCT) were identified through searches of PubMed, Medline, CNKI and China Biology Medicine disc. The intensive searching by hand and internet was also designed. According to inclusion and exclusion criteria, the study object was limited. Quality of literatures were evaluated by experienced researchers according to the Jadad Score. RevMan 5.0 offered by Cochrane was used for Meta-analysis aimed at the ratio of low intraocular pressure and adverse drug reaction.

• **RESULTS:** A total of 9 RCT sadded up to 555 patients were involved. The results of meta-analysis showed that, a) the difference at 2, 6, 12wk both had statistical significance, latanoprost showed greater intraocular pressure (IOP) lowering efficacy compared with timolol. The weighted mean difference (WMD) at 2, 6, 12wk was respectively $[-0.76, 95\% CI (-1.32 \text{ to } -0.20)]$, $[-1.15, 95\% CI (-1.68 \text{ to } 0.63)]$ and $[-1.01, 95\% CI (-1.42 \text{ to } -0.61)]$. b) The difference in conjunctival congestion ($OR = 2.25, 95\% CI 0.99 \text{ to } 5.08$) and foreign body sensation ($OR = 2.48, 95\% CI 1.02 \text{ to } 6.03$) between latanoprost and timolol group was not statistically significant.

• **CONCLUSION:** Latanoprost showed greater IOP

lowering efficacy at 12wk compared with timolol for OAG and OH patients. The conjunctival hyperemia, foreign body sensation, iris pigmentation deepened, vision damage of latanoprost group at 12wk compared with timolol, the difference was not significant. This conclusion is not powerful enough in proof due to the medium methodology quality of the included studies, so a large number of high-quality RCTs with large sample are needed for objectively, precisely and entirely evaluating the efficacy.

• **KEYWORDS:** latanoprost; timolol; primary open angle glaucoma; ocular hypertension; efficacy; safety; Meta-analysis; systematic review

Citation: Wu YY, Song SF, Li H, *et al.* Efficacy and safety of latanoprost versus timolol for primary open angle glaucoma and ocular hypertension: a Meta-analysis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(3):430-434

摘要

目的: 系统评价拉坦前列素(Latanoprost)滴眼液与噻吗心安(Timolol)滴眼液降眼压的有效性和安全性。

方法: 计算机检索PubMed, Medline, CNKI及中国生物医学文献数据库收录的,并辅以手工检索、因特网搜索的有关拉坦前列素与噻吗心安治疗原发性开角型青光眼和高眼压症的随机对照试验(RCT)。按照纳入和排除标准限定研究对象,通过Jadad评分量表进行文献质量评估后,针对眼压下降比例、药物不良反应2项内容,使用Cochrane协作网提供的RevMan 5.0软件进行Meta分析。

结果: 共纳入9项RCT,合计555例患者。Meta分析结果显示:(1)拉坦前列素滴眼液与噻吗心安滴眼液降眼压效果,在2,6,12wk时差异均有统计学意义($P < 0.01$),加权平均差(WMD)分别为:在2wk [$WMD = -0.76, 95\% CI (-1.32, -0.20)$],在6wk [$WMD = -1.15, 95\% CI (-1.68, 0.63)$]和12wk [$WMD = -1.01, 95\% CI (-1.42, -0.61)$]。(2)随访结束时,结膜充血、异物感为拉坦前列素的两种较为常见的不良反应,但其发生率拉坦前列素组与噻吗心安组比较,结膜充血的发生率 [$OR = 2.25, 95\% CI (0.99, 5.08)$],异物感的发生率 [$OR = 2.48, 95\% CI (1.02, 6.03)$],显示二者差异均无统计学意义。

结论: 治疗原发性开角型青光眼和高眼压症,拉坦前列素降眼压效果在用药12wk内较噻吗心安好;两者在12wk内引起结膜充血、异物感、虹膜色素加深、视野损害等的不良反应方面,差异不明显。由于纳入研究的样本量偏小,且方法学质量中等,致使本系统评价结果论证强度不高,因此还需要开展更多的高质量临床随机对照研究,以便更客观、准确、全面地评价其疗效和安全性。

关键词:拉坦前列素;噻吗心安;原发性开角型青光眼;高眼压症;有效性;安全性;Meta 分析;系统评价

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.03.13

引用:吴杨杨,宋胜仿,李华,等.拉坦前列素与噻吗心安治疗国人开角型青光眼和高眼压症有效性安全性 Meta 分析.国际眼科杂志 2014;14(3):430-434

0 引言

拉坦前列素(Latanoprost)为前列腺素的衍生物,与其他抗青光眼药物相比,它具有全新的作用机制,它不影响房水的生成^[1],可以增加葡萄膜巩膜房水外流而降眼压。由于Latanoprost在角膜内经水解后可转化为具有生物活性的拉坦前列素酸,且在眼内组织停留时间较长,而在血浆中半衰期很短,因而在眼局部应用,其药动学特性十分理想^[2]。又因其无明显刺激症状,且几乎无全身副作用,并具有更为经济费用-效益比^[3,4],而被广泛应用于各个国家的临床中,尤其在发展中国家,其临床应用前景广阔。噻吗心安(Timolol)因其廉价性且具有稳定的降眼压疗效,而被广泛用于青光眼的治疗,但不良反应较多^[5,6],因而限制了其临床应用。根据黄海荔等的报道,拉坦前列素、曲伏前列素、贝美前列素滴眼液对原发性开角型青光眼和高眼压症患者均有明显、持久的降眼压作用,且降眼压作用相互间没有明显差异^[7-9]。基于Latanoprost滴眼液局部点眼出现结膜充血、眼痒等不良反应较曲伏前列素少见^[10],且既往文献对于前列腺素类和Timolol降眼压的临床效果评价不尽一致^[11,12],本研究拟通过Meta分析,采用随机分组对照,比较Latanoprost和Timolol治疗原发性开角型青光眼、高眼压症的降眼压效果及安全性,讨论Latanoprost的降眼压机制和潜在的危险因素。

1 资料和方法

1.1 资料

1.1.1 文献纳入标准 (1)比较0.5g/L拉坦前列素滴眼液与5g/L噻吗心安滴眼液的随机对照临床试验,交叉对照试验亦可。(2)年龄>18岁,眼压>21mmHg的原发性开角型青光眼、高眼压症患者。(3)未经治疗或仅用单一降眼压药物治疗。后者入选前需停药(β -受体阻滞剂:21d;肾上腺素能制剂:14d;胆碱能制剂和碳酸酐酶抑制剂:5d)。(4)观察指标至少包含下列其中的一项:眼压下降值(不论固定时间点眼压或日间平均眼压)、眼部不良反应发生的人数。(5)重复发表文献取样量最大者。

1.1.2 文献排除标准 (1)近2mo内有内眼手术史或激光手术史者;(2)患有影响临床试验可靠性的急性眼病或慢性眼病者;(3)严重影响眼压的药物,患有心、肺疾病,以及需要胰岛素治疗的糖尿病;(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。在研究过程中,如发现眼压控制不良、依从性差或患者本人要求也将退出研究。拟纳入文献不符合其中一项者即排除。

1.2 方法

1.2.1 检索方法 计算机检索PubMed, Medline, CNKI及中国生物医学文献数据库收录的,并辅以手工检索、因特网搜索的有关拉坦前列素与噻吗心安治疗原发性开角型青光眼和高眼压症的随机对照试验(RCT),检索词为latanoprost, Xalatan, timolol, open-angle glaucoma, ocular hypertension, intraocular pressure, glaucoma以及对应中文关

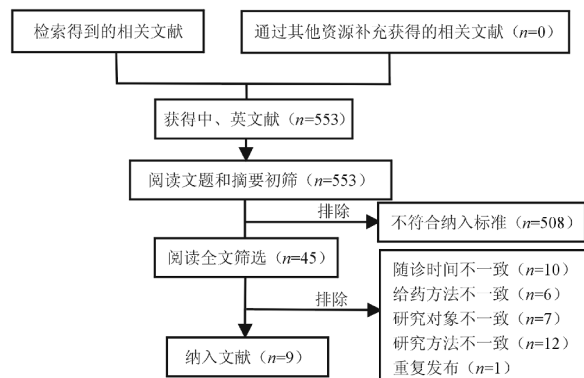


图1 文献筛选流程图。

键词,检索时间截止到2013-10-01,文献类型为随机对照试验,并对所有检出文献的参考文献进一步检索。同时对药品制造商网站及相关学术会议资料等进行检索。

1.2.2 数据的提取及质量评估 由多名评价员独立对纳入的文献进行资料提取,数据提取内容包括文献第一作者、发表年份、试验设计类型、国别、试验持续时间、样本数量、年龄、性别、种族、青光眼类型、眼压值、临床疗效、撤访人数及出现不良反应患者例数等。然后交叉核对,任何数据提取上的差异通过协商解决。根据改良的Jadad评分量表,按照随机分配的方法、分配方案的隐藏、盲法及失访记录四个方面来评价纳入资料的方法学质量,1~3分为低质量研究,4~7分为高质量研究^[13]。

1.2.3 结局的测量 首要观察指标为初始眼压至终末眼压的下降值,药物耐受性评价通过眼部相关不良反应的发生率进行评估。比较各种药物治疗的有效性,本文引入了眼压降低值(intraocular pressure reduction, IOPR)的概念。对于只报道初始IOP和终末IOP的研究,IOPR和 s_{IOPR} 按照以下公式进行计算:

$$IOPR = IOP_{\text{初始}} - IOP_{\text{终末}}$$

$$s_{IOPR} = (s_{\text{初始}}^2 + s_{\text{终末}}^2 - s_{\text{初始}}s_{\text{终末}})^{1/2}$$

统计学分析:采用Cochrane协作网提供的RevMan

5.0软件进行Meta分析。针对入选文献报道的结局指标,计数资料质量采用比值比(odds ratios, OR)作为效应量,计量资料采用加权均数差(weight mean difference, WMD)作为效应量。对纳入研究进行异质性检验,若纳入的各研究无异质性(即 $P \geq 0.10$, $I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型进行分析,反之则用随机效应模型分析。敏感性分析采用排除一至二项低质量研究后重新分析的方法,发表性偏倚采用倒漏斗图。

2 结果

2.1 文献筛选及特征描述 按照检索策略及资料的搜集方法初检出英文及中文文献553篇,发表时间为1999-01-01/2013-10-01,其中大多数为回顾性文献,通过阅读摘要及全文,因为试验设计方案、研究样本、随访时间不符合纳入要求,给药次数、给药时间不符合要求,结局观察指标不符合及重复发表的文献而排除508篇文献,最终本研究纳入了9篇临床随机对照试验^[14-22],共包括了577例患者(文献筛选流程见图1)。9篇文献中的临床试验全部来自于中国,3篇文献为双盲的平行对照试验,5篇文献为采用盲法的随机对照试验。5篇文献质量较高(Jadad评分>5),存在选择性偏倚、实施偏倚和测量偏倚的可能性。

表1 符合纳入标准文献基本情况

作者	年份	研究设计	国家	随访时间 (wk)	例数	失访率 (%)	平均年 龄(岁)	性别 (男/女)	青光眼类型(例)			Jadad 评分
									开青	OG	OHT	
彭大伟	2000 ^[14]	随机对照	中国	12	128	8.7	26~61	64/64	60	1	67	7
赵晓辉	2004 ^[15]	随机对照	中国	12	34	5.9	未提及	未提及	34	0	0	5
才瑜	2000 ^[16]	随机对照	中国	12	14	14.3	31~63	7/7	12	1	1	4
熊朝晖	2009 ^[17]	随机对照	中国	12	226	3.5	33~62	119/97	226	0	0	6
王于蓝	2003 ^[18]	随机对照	中国	12	20	5	未提及	未提及	4	0	16	4
韩芳	2008 ^[19]	随机对照	中国	12	36	未提及	21~60	20/16	36	0	0	4
李树栋	2010 ^[20]	随机对照	中国	12	39	未提及	18~67	21/18	39	0	0	4
余克明	2001 ^[21]	随机对照	中国	12	46	未提及	30~66	22/24	6	0	40	5
钱韶红	1999 ^[22]	随机对照	中国	12	34	未提及	21~65	18/16	20	0	14	7

注:OG表示其他类型的青光眼;OHT表示高眼压症。

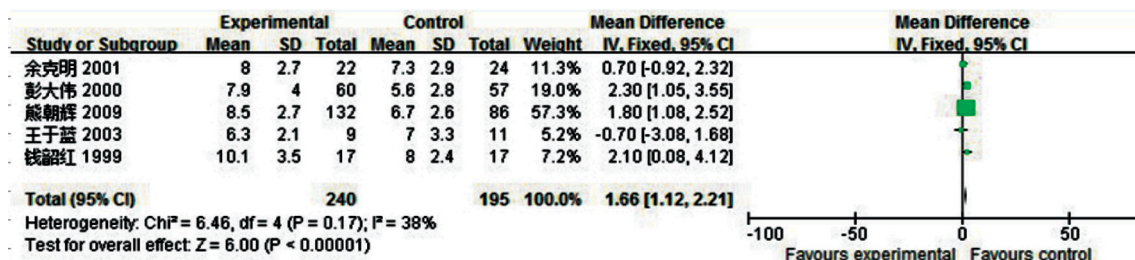


图2 随访2wk时两组降眼压效果的Meta分析。

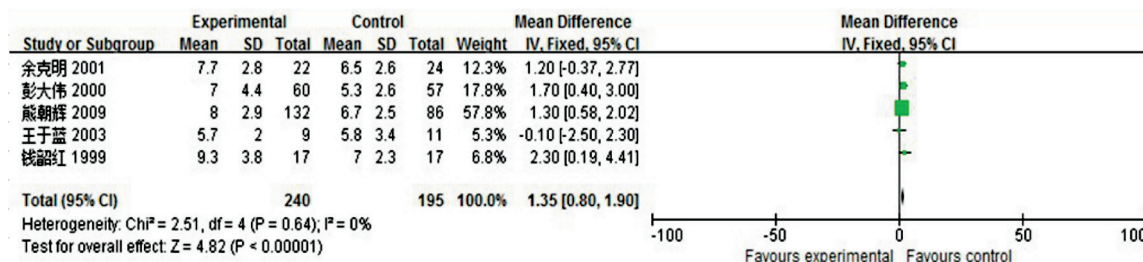


图3 随访6wk时两组降眼压效果的Meta分析。

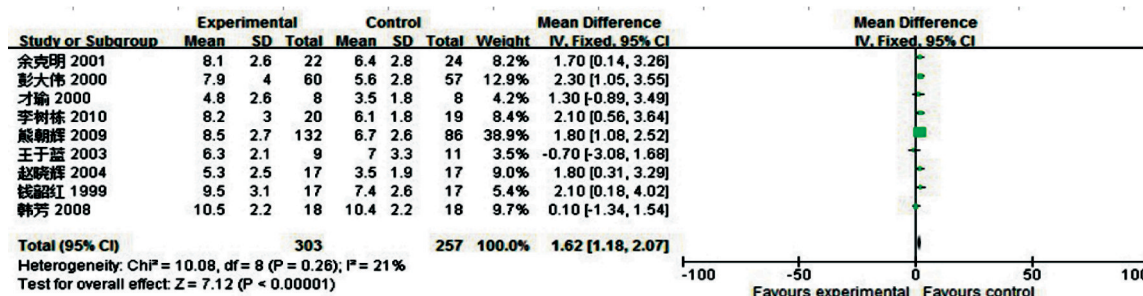


图4 随访12wk时两组降眼压效果的Meta分析。

撤访率为0~14%;纳入研究患者的年龄为21~67岁;有性别明确记录的501例患者中,男271例(54.1%),女230例(45.9%);纳入患者的青光眼类型包括原发性开角型青光眼437例(75.7%)、其他类型青光眼2例(0.4%),高眼压症患者138例(23.9%),所有研究均直接比较0.5g/L拉坦前列素滴眼液与5g/L噻吗心安滴眼液,前者每晚滴眼1次(约19:00),每次1滴;对照组用5g/L噻吗心安滴眼液,每日早、晚滴眼各1次(约7:00,19:00),每次1滴。研究时间为2~12wk。纳入标准文献基本情况见表1。

2.2 Meta分析结果

2.2.1 有效性

剔除4个RCT未提及2,6wk时的眼压值,5个RCT比较了拉坦前列素与噻吗心安用药2wk时、6wk

时IOPR,结果显示差异均有统计学意义($P < 0.01$)。在2wk时[WMD = -0.76, 95% CI (-1.32, -0.20)],在6wk时[WMD = -1.15, 95% CI (-1.68, 0.63)],表明用药2wk时、6wk时拉坦前列素均比噻吗心安降眼压效果更好(图2,3)。9个RCT比较了拉坦前列素与噻吗心安用药12wk后的IOPR,结果显示两组差异亦有统计学意义($P < 0.01$) [WMD = -1.01, 95% CI (-1.42, -0.61)],表明用药12wk时拉坦前列素亦比噻吗心安降眼压效果好(图4)。

2.2.2 安全性

前列腺素类降眼压治疗只需每天用药1次,因而提高了患者的依从性,但一些文献报道了前列腺素类抗青光眼药物的不良反应有结膜充血、异物感、虹膜色素加深、视野损害等,本系统评价主要从这4方面来探讨比较拉坦前列素与噻吗心安的安全性。

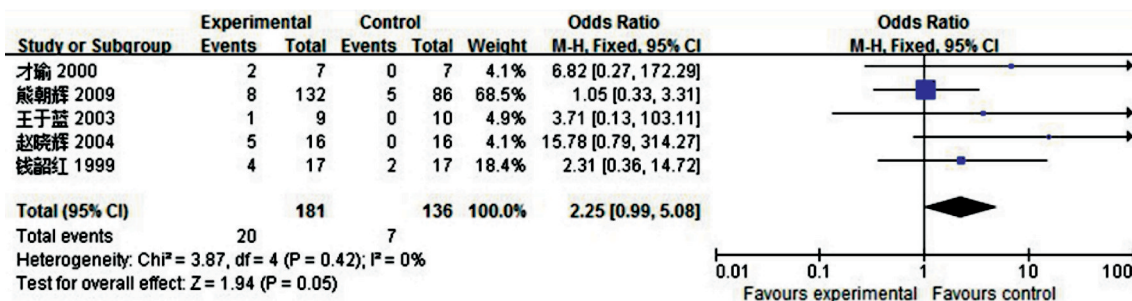


图5 两组结膜充血情况的合并值 Meta 分析。

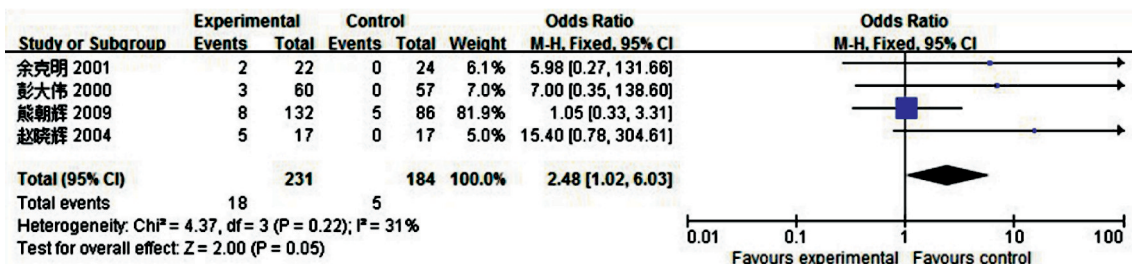


图6 两组眼异物感情况的合并值 Meta 分析。

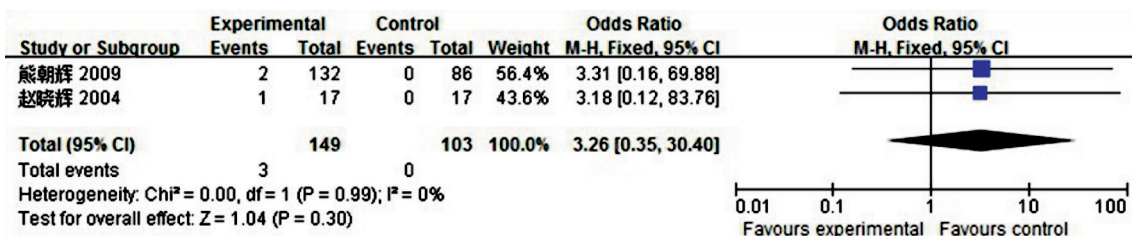


图7 两组眼虹膜色素加深情况的合并值 Meta 分析。

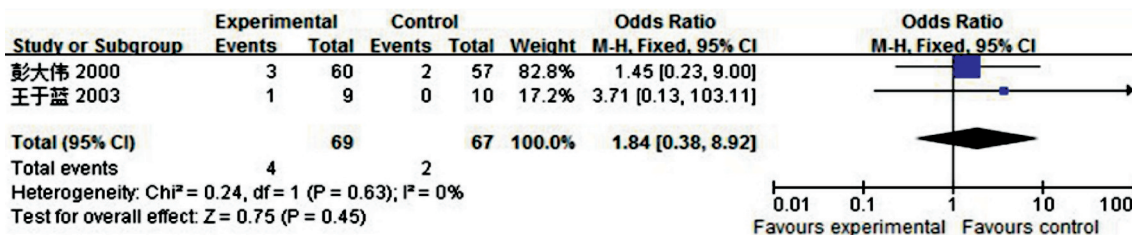


图8 两组视野损害情况的合并值 Meta 分析。

2.2.2.1 结膜充血发生率 5 个 RCT 比较了拉坦前列素与噻吗心安在随访结束时结膜充血的发生率,结果显示两种药物差异无统计学意义 [$OR = 2.25, 95\% CI (0.99, 5.08)$],表明拉坦前列素和噻吗心安组在随访结束时结膜充血发生率差异不明显(图 5)。

2.2.2.2 异物感发生率 4 个 RCT 比较了拉坦前列素与噻吗心安在随访结束时异物感发生率,结果显示两种药物差异无统计学意义 [$OR = 2.48, 95\% CI (1.02, 6.03)$],表明拉坦前列素和噻吗心安组在随访结束时异物感发生率差异不明显(图 6)。

2.2.2.3 虹膜色素加深发生率 2 个 RCT 比较了拉坦前列素与噻吗心安在随访结束时虹膜色素加深发生率,结果显示两种药物差异无统计学意义 [$OR = 3.26, 95\% CI (0.35, 30.40)$],表明拉坦前列素和噻吗心安组在随访结束时虹膜色素加深发生率差异不明显(图 7)。

2.2.2.4 视野损害发生率 2 个 RCT 比较了拉坦前列素与噻吗心安在随访结束时虹膜色素加深发生率,结果显示两种药物差异无统计学意义 [$OR = 1.84, 95\% CI (0.38, 8.92)$],表明拉坦前列素和噻吗心安组在随访结束时视

野损害发生率差异不明显(图 8)。

3 讨论

众所周知,原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)和高眼压症(ocular hypertension, OHT)患者常常需要长期依靠药物控制眼压,而在治疗期间这类患者的依从性直接影响其预后^[23],疗效好且不良反应少的降压药物成为青光眼患者的迫切需求。拉坦前列素因其无严重的全身不良反应且每日仅需点药一次,而被越来越多的患者所接受,本研究主要评价了拉坦前列素与噻吗心安治疗原发性开角型青光眼和高眼压症的疗效和安全性,为临床应用前列腺素类滴眼液治疗 POAG 和 OHT 提供一定的临床依据。Meta 分析结果显示:(1)对 9 篇文献进行分析,拉坦前列素滴眼液与噻吗心安滴眼液降眼压及眼压下降幅度比较,在 12wk 时差异有统计学意义;排除 4 篇未提及 2wk 及 6wk 时眼压值的文献,拉坦前列素滴眼液与噻吗心安滴眼液降眼压及降眼压幅度比较,在 2wk 时及 6wk 时差异均有统计学意义。以上结果说明:拉坦前列素与噻吗心安滴眼液均可明显降低眼压,但拉坦前列素滴眼液降眼压效果优于噻吗心安滴眼液。(2)随访结束时,

与噻吗心安相比,拉坦前列素结膜充血、异物感不良反应发生率较高。另外,拉坦前列素组出现睫毛变长、虹膜色素加深、视野损害、角膜点状浸润等局部不良反应的概率也较噻吗心安组大,但差异均无统计学意义。尽管过去大部分文献报道拉坦前列素滴眼液使用后有诸如结膜充血、虹膜色素加深等局部不良反应,但这些局部症状并不持久且无特异性,可能还与滴眼液内防腐剂、点药时间差异、不同药物的作用机制不同有关。本研究的局限性:本研究纳入的9个RCT大多为小样本随机对照研究,仅有1个多中心大样本RCT,5个RCT描述了随机分组的方法,2个RCT提到采用单盲,3个RCT提到采用双盲(具体方法未描述),4个RCT未提及盲法。5个RCT报道了退出和随访情况,2个RCT提及意向治疗(ITT)分析,9个RCT均未描述基线情况。9个RCT中,多数研究关于不良反应的报告不够详细,这可能也是造成两组用药不良反应差异无统计学意义的原因。因此总体方法学质量中等,所获得系统评价结果论证强度不高。另外,由于各文献间眼压测量时间点并不完全相同,且两种滴眼液的药效时间并非一致,因而存在测量偏倚;本研究所纳入文献为中文,可能遗漏有其他语言发表的相关文献,尽管进行了手工检索,但仍不能排除纳入文献不全的可能,故还存在发表偏倚和文献选择偏倚的可能。

Meta分析属于循证医学的文献定量分析方法,能为疾病的临床诊疗效果评价提供相对可靠的证据。因此,我们通过对已发表的拉坦前列素与噻吗心安治疗原发性开角型青光眼和高眼压症的文献进行Meta分析,得出了以上的结论。但需要注意的是:由于纳入文献的研究方法学质量不高,研究间的干预措施及评价方法各异、样本量偏小,因此上述结论尚需更多大样本、多中心的高质量RCT来加以证实。尤其还应该注意的:应在研究中详细报告随机分配的方法和随机方案的隐藏,以确保组间良好的可比性,减少选择性偏倚;注意用药后不良反应具体而规范的报告;研究结果指标也不应只局限于IOP降低程度,一项随访期为6a的进展期青光眼的干预试验发现^[24],如药物能控制眼压持续稳定在<18mmHg,将使患者的视野损害终止。因此,还应注意青光眼治疗的最终指标是达到目标眼压情况^[25],如视力、视野、杯/盘比、视网膜神经纤维层的改变以及视觉电生理等。然而本文纳入的文献所提及的视野分析及对以上指标的分析还相对较少,故对于原发性开角型青光眼及高眼压症治疗的疗效分析,任重道远,还需要更多的临床研究来更好的进行青光眼临床疗效的评价。

参考文献

- 1 Liu CJ, Ko YC, Cheng CY, et al. Effect of latanoprost 0.005% and brimonidine tartrate 0.2% on pulsatile ocular blood flow in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2002;86: 1236-1239
- 2 Konstas AG, Lake S, Economou AI, et al. 24-Hour control with a Latanoprost-Timolol fixed combination vs Timolol alone. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1553-1557
- 3 Stewart WC, Stewart JA, Mychaskiw MA. Cost-effectiveness of latanoprost and timolol maleate for the treatment of glaucoma in Scandinavia and the United Kingdom, using a decision-analytic health economic model. *Eye* 2009;23(1):132-140

- 4 高颖,吴玲玲,李爱军.抗青光滴眼液每日治疗费用的比较. *眼科* 2006;15(2):127-129
- 5 Schweitzer I, Maguire K, Ng CH. A case of melancholic depression induced by beta-blocker antiglaucoma agents. *Med J Aust* 2008;189(7): 406-407
- 6 王晓亮,金英兰,苏庆立,等.噻吗心安滴眼液引发阿斯综合征. *中国实用眼科杂志* 2001;19(10):746
- 7 黄海荔,孙兴怀,肖明.三种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比较. *中华眼科杂志* 2011;47(2): 109-113
- 8 孔祥梅,孙兴怀,孟樊荣,等.三种前列腺素类药物降眼压效果比较. *眼视光学杂志* 2006;8(4): 228-230
- 9 Orzalesi N, Rossetti L, Bottoli A, et al. Comparison of the effects of latanoprost, travoprost, and bimatoprost on circadian intraocular pressure in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmology* 2006; 113:239-246
- 10 孔祥梅,孙兴怀,孟樊荣.曲伏前列素滴眼液(速为坦)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
- 11 Martin E, Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, et al. A 6-month assessment of bimatoprost 0.03% vs timolol maleate 0.5%: hypotensive efficacy, macular thickness and flare in patients. *Eye* 2007; 21:164-168
- 12 Higginbotham EJ, Schuman JS, Goldberg I, et al. One-year, randomized study comparing bimatoprost and timolol in glaucoma and ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1286-1293
- 13 Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is binding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17(1):1-12
- 14 彭大伟,李绍红,李美玉,等.latanoprost与噻吗心安治疗开角型青光眼及高眼压症的临床对照研究. *中华眼科杂志* 2000;36(4):285-288
- 15 赵晓辉,郭珊华,陈樱.拉坦前列素和噻吗洛尔滴眼液降低眼内压的对照研究. *世界临床药物* 2004;25(2):103-105
- 16 才瑜,傅培,吴静安,等.拉坦前列素和噻吗心安治疗开角型青光眼、高眼压症的对照研究. *中国实用眼科杂志* 2000;18(4):209-211
- 17 熊朝晖,韩瑶,杨春燕,等.拉坦前列素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. *河北医药* 2009;31(2):178-180
- 18 王于蓝,盛耀华,祝肇荣,等.拉坦前列素的I临床疗效及副作用观察. *上海第二医科大学学报* 2003;23:104-106
- 19 韩芳.拉坦前列素及噻吗心安治疗开角型青光眼的对照研究. *中国现代医生* 2008;46(13):156-157
- 20 李树栋,王江华.拉坦前列素及噻吗心安治疗开角型青光眼的临床研究. *吉林医学* 2010;31(25):4312
- 21 余克明,彭大伟,黄楚龙,等.前列腺素衍生物拉坦前列素(适利达)与噻吗心安治疗青光眼的临床对比研究. *中国药房* 2001;12(6): 361-362
- 22 钱韶红,孙兴怀,戴锦晖,等.拉坦前列素与噻吗心安治疗原发性开角型青光眼和高眼压症对照研究. *眼科新进展* 1999;19(6):388-390
- 23 Rossi GC, Pasinetti GM, Scudeller L, et al. Monitoring adherence rates in glaucoma patients using the Travatan Dosing Aid. A 6-month study comparing patients on travoprost 0.004% and patients on travoprost/timolol 0.5% fixed combination. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11:499-504
- 24 The AGIS Investigators. The advanced glaucoma intervention study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130(4):429-440
- 25 张秀兰,周民稳.青光眼的治疗目标与评估. *眼科* 2013;22(4): 220-223