

曲伏前列素对已行超声乳化人工晶状体植入术的 POAG 患者的眼压控制

周晓芳, 付汛安

作者单位:(430014)中国湖北省武汉市中心医院眼科
作者简介:周晓芳, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向:眼科临床。
通讯作者:付汛安, 主任医师, 研究方向:眼科临床。fxyanke@sina.com
收稿日期:2014-03-19 修回日期:2014-07-07

Travoprost effect on IOP in POAG patients with phacoemulsification and intraocular lens implantation

Xiao-Fang Zhou, Xun-An Fu

Department of Ophthalmology, Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, Hubei Province, China

Correspondence to: Xun-An Fu. Department of Ophthalmology, Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, Hubei Province, China. fxyanke@sina.com

Received:2014-03-19 Accepted:2014-07-07

Abstract

• **AIM:** To investigate the effect of lowering intraocular pressure (IOP) and side effect of travoprost (TA) on phacoemulsification and intraocular lens (IOL) implantation in primary open-angle glaucoma (POAG).

• **METHODS:** Patients with POAG already received surgery of phacoemulsification and IOL implantation were selected by randomized, single-blind, parallel group trial. TA was applied once a day in 43 patients (43 eyes) of treatment group and brinzolamide was used twice in 43 patients (43 eyes) of control group. All patients were observed for 12wk. IOP, ocular symptom and adverse reaction etc. were observed.

• **RESULTS:** The daily average IOP (mean \pm standard deviation) in the treatment group decreased from (24.20 \pm 3.01) mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) to (16.77 \pm 2.89) mmHg and that in the control group was from (23.87 \pm 3.47) mmHg to (18.81 \pm 3.07) mmHg. IOP pre- and post-treatment within two groups had significant difference ($P < 0.01$), IOP between the groups at each time point had statistical difference ($P < 0.05$). Conjunctival congestion increased and itching in treatment group was obviously more serious than that in the control group, but the treatment could continue. No other ocular and systemic adverse events related to the drugs were found.

• **CONCLUSION:** It is demonstrated that travoprost is highly effective and safe in reducing IOP in POAG already received surgery of phacoemulsification and IOL implantation.

• **KEYWORDS:** travoprost; intraocular pressure; glaucoma; intraocular lens

Citation: Zhou XF, Fu XA. Travoprost effect on IOP in POAG patients with phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(8):1444-1446

摘要

目的: 观察曲伏前列素滴眼液对已行白内障超声乳化人工晶状体植入术的原发性开角型青光眼患者的降眼压效果及安全性。

方法: 采用随机、单盲、平行对照试验, 选取白内障超声乳化人工晶状体植入术后的原发性开角型青光眼患者, 治疗组入选 43 例 43 眼滴用曲伏前列素每日 1 次, 对照组入选 43 例 43 眼滴用布林佐胺滴眼液早晚各 1 次, 共观察 12wk。观察的指标主要包括眼压、眼部症状以及不良反应等。

结果: 治疗组眼压从 (24.20 \pm 3.01) mmHg 降至 (16.77 \pm 2.89) mmHg; 对照组从 (23.87 \pm 3.47) mmHg 降至 (18.81 \pm 3.07) mmHg, 两组用药前后眼压相比均有显著差异 ($P < 0.01$), 各时间点两组间眼压相比存在统计学差异 ($P < 0.05$)。用药后治疗组结膜充血及眼痒明显重于对照组, 但不妨碍继续用药。未发现其他眼部改变和全身副作用。

结论: 曲伏前列素对控制已行白内障超声乳化人工晶状体植入术的原发性开角型青光眼的眼压是高效和安全的。

关键词: 曲伏前列素; 眼内压; 青光眼; 人工晶状体

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.08.20

引用: 周晓芳, 付汛安. 曲伏前列素对已行超声乳化人工晶状体植入术的 POAG 患者的眼压控制. 国际眼科杂志 2014; 14 (8):1444-1446

0 引言

青光眼是因病理性高眼压或视盘灌注不良造成视神经和视功能损害的致盲性眼病, 其中原发性开角型青光眼起病隐匿, 病程长, 因发病过程中合并白内障而行白内障超声乳化人工晶状体植入术者不在少数。有研究表明, 晶状体摘除后眼前段结构均发生不同程度的变化, 术后长期稳定有效地控制眼压仍是治疗的首要目标, 多数情况下, 药物治疗是降低眼压的首选方法^[1]。前列腺素类药物以其良好的降眼压效果及良好的依从性而越来越受到患者的欢迎^[2-5], 已成为治疗原发性开角型青光眼的一线药^[6]。本试验旨在了解 0.04g/L 曲伏前列素滴眼液对已行白内障超声乳化人工晶状体植入术的原发性开角型青光眼的降眼压效果和安全性。

表1 治疗组和对照组用药前后眼压变化的比较 ($n=43, \bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

组别	用药前	用药后			
		1wk	2wk	4wk	12wk
治疗组	24.20±3.01	16.97±3.49	16.11±2.37	16.89±2.44	16.77±2.89
对照组	23.87±3.47	20.61±3.82	19.19±3.09	18.93±3.25	18.81±3.07

1 对象和方法

1.1 对象 观察 2010-10/2012-04 在我院门诊及住院患者 86 例,根据以下标准选取病例^[7],入选标准:(1)临床确诊的原发性开角型青光眼患者:眼压 22~33mmHg,房角开放,有典型青光眼视杯改变,或眼底照相显示青光眼视网膜神经纤维层缺损,视野检查显示青光眼性视野损害。(2)行白内障超声乳化人工晶状体植入术 12wk 以上,眼内环境安静。(3)年龄 ≥ 18 岁。(4)正在应用降眼压药物治疗的患者需经过药物洗脱期,即停原用的降眼压药物: β 肾上腺素受体阻滞剂及前列腺素停用 2wk、肾上腺素能兴奋剂停用 2wk、胆碱能制剂及碳酸酐酶抑制剂停用 1wk。(5)裂隙灯检查角膜正常。(6)入选眼矫正视力 ≥ 0.1 。(7)性别不限。(8)愿意服从临床试验方案。排除标准:(1)已行青光眼滤过手术或近 3mo 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慢性眼病者。(3)严重心、肺、肝、肾功能障碍者。(4)其他类型青光眼患者。(5)妊娠及哺乳期妇女。(6)对试验药物中任何成份过敏者。(7)全身或局部正在应用其它影响疗效评估的药物者,如其他降眼压药物、糖皮质激素。治疗组 43 例,男 23 例,女 20 例,年龄(57.2±13.7)岁,左眼 16,右眼 27,对照组 43 例,男 25 例,女 18 例,年龄(56.9±14.7)岁,左眼 20,右眼 23,治疗组和对照组在年龄、性别、眼别上都没有差异性,具有可比性。

1.2 方法 根据入组先后顺序,按 1:1 比例随机进入治疗组或对照组。无论单双眼入选,均作为一例,如果选择的病例仅一眼符合入选标准,则该眼为试验眼;如果选择的病例双眼均符合入选标准,则筛选检查时眼压较高的一眼为试验眼。治疗组用药为曲伏前列素(规格:0.04g/L,2.5mL/支),每晚 8:00 给药 1 次,每次 1 滴;对照组用药为拉布林佐胺滴眼液(规格:10g/L,5mL/支),早晚 8:00 点各给药 1 次,每次 1 滴。

观察指标:于治疗前和治疗后 1,2,4,12wk 测量眼压,眼压由同一操作人员于早 9:00 测量,采用非接触眼压计(TOPCON 公司)测定,每眼连测 3 次,取平均值。并监测视野(筛查和第 12wk 末,均使用 Octopus 视野计)、视力、角膜、虹膜、前房、人工晶状体及眼底情况,并记录结膜充血、眼痒等自觉症状。

统计学分析:数据分析采用 SPSS 13.0 统计分析软件。所有参数均采用均数±标准差表示,各对应时间点治疗组和对照组的眼压值比较用独立 t 检验,各组内用药前后眼压值的比较用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 有效性评估 治疗 12wk,治疗组眼压从(24.20±3.01)mmHg 降至(16.77±2.89)mmHg;对照组从(23.87±3.47)mmHg 降至(18.81±3.07)mmHg(表 1)。经配对 t 检验,两组内用药前、后眼压相比均有显著差异($P < 0.01$),组内用药后各时间点眼压相比无明显差异;各时

间点两组间眼压相比,均存在统计学差异($P < 0.05$)。这表明虽然两组药物都能有效降低眼压,但曲伏前列素降眼压效果明显优于布林佐胺组,能使眼压一直保持更低的稳定水平。用药后 12wk,治疗组眼压 $\leq 18\text{mmHg}$ 的患者有 29 眼(67%),眼压降至 15mmHg 以下者 12 眼(28%);最大降压幅度达 36.1%。对照组眼压 $\leq 18\text{mmHg}$ 的患者有 16 眼(38%),无眼压降至 15mmHg 以下者;最大下降压幅度为 27.8%。

2.2 安全性评估 (1)眼部不良反应:用药后治疗组有接近半数的患者结膜充血明显增加,但持续时间短,1~2h 即消失,不妨碍继续用药;治疗组的眼痒明显重于对照组,也不妨碍继续用药。两组用药前后视力、视野、眼底视乳头杯盘比、眼部症状和体征相比均无显著差异。(2)全身不良反应:两组在治疗期间均未出现心、肺等方面与药物有关的全身不良反应。

3 讨论

青光眼严重威胁人类视功能,在致盲眼病位居第二,且这种失明不可逆^[8]且无法预防,早期发现和及时治疗是预防致盲的关键。这一点对于 POAG 患者尤其关键,因其发病年龄轻,起病隐匿,症状不明显,患者多在中晚期视神经损害明显、视野缺损严重时方就治疗,而此时即使 1mmHg 的眼压下降,都能减缓视神经损害的发展过程,阻止或延缓 POAG 视神经及视野损害的进展。在随诊中应将眼压控制尽量低的理想眼压水平,并减少波动。

过去,青光眼局部降眼压药物一直着重在抑制睫状体房水生成和促进小梁网房水外流方面的研究。近年来研究发现前列腺素类(PGs)可通过增加葡萄膜巩膜途径房水外流来降低眼压^[9,10]。前列腺素(PG)是一类主要从花生四烯酸环氧合酶途径衍生的不饱和二十碳脂肪酸,是人体天然存在的脂肪酸。前列腺素类似物(PGs)是近年来研究并证明有效的降眼压药物,其独特的降眼压机制是通过增加葡萄膜巩膜途径房水外流降低眼压,不影响房水生成。研究证实,它是通过松弛睫状肌的平滑肌,降解细胞外基质,重组细胞外基质中的胶原,改变细胞形态,开放细胞间隙等促进房水的外流。曲伏前列素是美国 Alcon 公司研制开发的一种前列腺素制剂,是 PGF₂ 的类似物,对 FP 前列腺类受体高度选择、高度显效。它分子结构中包含一个带有 α -和 ω -碳链的戊烯环, α -链末端的酯类有助于穿透角膜,在角膜基质层分解成自由酸,作为活性部分与 FP 受体相结合^[11],通过使房水经葡萄膜巩膜通路外流增加而降低眼压。经角膜吸收后,30min 即达最大血药浓度,并迅速被清除,其安全性高,降眼压效果好,全身副作用少,长期应用无漂移现象^[12]。临床前的研究证明曲伏前列素具有较强的降眼压作用,并能显著增加视乳头的血流量,减缓神经纤维层的丢失,是理想的降眼压药。

虽然目前已有曲伏前列素对原发性开角型青光眼的有效的确实证据,但其对于行白内障超声乳化人工晶状体植入术的原发性开角型青光眼的降眼压效果和安全性探讨

的并不多。晶状体摘除对眼前段结构造成了一定的变化,不同的病理状态,其变化的程度不同;但通常都有前房加深,房角变宽。Ayashi等引 Scheimpflug 系统下观察了77例 PACG,73例 POAG 和74例单纯白内障患者超声乳化吸除联合 IOL 植入手术前后房角度数和前房深度的变化,结果显示术后3组的中央前房深度和前房宽度均不同程度的增加^[13]。虽然开角型青光眼的房角一直处于开放状态,但眼前节的这种改变会否对房水动力学造成细微改变,从而影响药代动力学及最终的降压效果,目前尚未可知,需要进一步的深入研究,但我们希望通过本试验,探讨曲伏前列素对白内障术后状态下的开角型青光眼的降压效果。

本研究中作为对照组用药的布林佐胺,是一种新型碳酸酐酶抑制剂,它通过抑制眼部睫状体的碳酸酐酶同工酶 II 而减少房水生成,有效降低眼压,可用于对 β 受体阻滞剂不敏感或者不适宜使用 β 受体阻滞剂的患者,主要用于治疗原发性开角型青光眼。临床上因其疗效确切、价格适中也被广泛使用。本研究中,0.04g/L 曲伏前列素每晚滴眼1次和10g/L 布林佐胺滴眼液早晚滴眼2次均能有效降低眼压,但两组间用药后眼压比较有差异,曲伏前列素组的降压幅度更高,降压最低值更低。其原因可能在于两种药物不同的降压机制:葡萄膜巩膜途径引流是朝向眶内压约为0mmHg的方向,阻力很小,而小梁网途径引流和房水生成途径的房水引流都是朝向压力约为10mmHg的表层巩膜静脉方向口^[14]。这种改变房水引流方向的作用可以解释为什么前列腺素类药物比增强小梁网途径引流和抑制房水生成的药物降压效果好。

前列腺素类药物的最常见并发症是结膜充血,并有出现睫毛生长及虹膜色泽变化者^[15]。本试验中治疗组有近半数患者结膜充血明显增加,但持续时间短,能耐受而继续用药;眼痒亦较对照组多,但也不妨碍继续用药。另外,亦未发现曲伏前列素在心、肺等方面的全身不良反应。

综上所述,曲伏前列素用于已行白内障超声乳化人工晶状体植入术的原发性开角型青光眼,可显著降低眼压,且眼压没有明显波动。局部不良反应主要是结膜充血和眼痒,都能耐受,无全身不良反应。但前列腺素类降眼压药在超声乳化术后开角型青光眼内的作用路径及药代动力的细微变化,尚需进一步的深入探讨研究。

参考文献

- 1 张德秀,黄兆喜,史传衣.现代青光眼临床25讲.第1版.西安:陕西人民出版社2002;97-107
- 2 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(10):1286-1293
- 3 Hedman K, Alm A. A pooled-data analysis of three randomized, double-masked, six month clinical studies comparing the intraocular pressure reducing effect of latanoprost and timolol. *Eur J Ophthalmol* 2000;10(2):95-104
- 4 Netland PA, Landry T, Sullivan EK, et al. Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2001;132(4):472-484
- 5 van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, et al. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a Meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005;112(7):1177-1185
- 6 McKee HD, Gupta MS, Ahad MA, et al. First-choice treatment preferences for primary open-angle glaucoma in the United Kingdom. *Eye* 2005;19(8):923-924
- 7 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
- 8 Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2000;9(2):134-142
- 9 Toris CB, Camras CB, Yablonski ME. Effects of PhXA41, a new prostaglandin F2 alpha analog, on aqueous humor dynamics in human eyes. *Ophthalmology* 1993;100(9):1297-1304
- 10 Crawford K, Kaufman PL. Pilocarpine antagonizes prostaglandin F2 α -induced ocular hypotension in Monkeys. evidence for enhancement of uveoscleral outflow by prostaglandin F2 α . *Arch Ophthalmol* 1987;105(8):1112-1116
- 11 Stjerschantz JW. From PGF(2 alpha)-isopropyl ester to latanoprost: a review of the development of xalatan; the Proctor Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(6):1134-1145
- 12 Watson PG. Latanoprost. Two years' experience of its use in the United Kingdom. Latanoprost Study Group. *Ophthalmology* 1998;105(1):82
- 13 Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, et al. Changes in anterior chamber angle width and depth after intraocular lens implantation in eyes with glaucoma. *Ophthalmology* 2000;107(4):698-703
- 14 孙兴怀.临床诊治进展.上海:上海科学技术文献出版社1996;257-259
- 15 Holló G. The side effects of the prostaglandin analogues. *Expert Opin Drug Saf* 2007;6(1):45-52