

DOI: 10.3969/j.issn.1006-8422.2019.03.020.

- [10] 郝娟. 毛果芸香碱联合拉坦前列素治疗原发性急性闭角型青光眼疗效观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2017, 49(11): 1359-1360. DOI: 10.16096/J.cnki.nmgxzz.2017.49.11.038.
- [11] 周泽强, 梁淑晶, 黄圣松. 高眼压状态下原发性急性闭角型青光眼手术治疗效果观察[J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25(7): 1146-1148. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2019.07.042.
- [12] 徐迦南, 陆鹏, 代苗苗, 等. 急性原发性闭角型青光眼不同病程视野损害特点及影响因素[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2018, 20(2): 72-78. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2018.02.002.
- [13] 鲁春霞. 综合疗法治疗急性闭角型青光眼的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2017, 15(7): 99-100. DOI: 10.15912/j.cnki.goem.2017.07.081.
- [14] 姚莎莎, 盘如刚. 超声乳化联合房角分离术治疗急性原发性闭角型青光眼的临床疗效分析[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(3): 41-44. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2018.03.012.
- [15] 卢万宝, 苏平. 联合毛果芸香碱滴眼液治疗外伤引起房角后退继发性青光眼的临床疗效[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(6): 221-223. DOI: 10.3969/j.issn.10054678.2017.06.082.

(收稿日期: 2021-04-16)

毛果芸香碱联合曲伏前列素治疗原发性急性闭角型青光眼的临床疗效及其对患者血流动力学的影响

金连勇

作者单位: 110121 辽宁省沈阳市沈北新区中心医院眼科

【摘要】 目的 探讨毛果芸香碱联合曲伏前列素治疗原发性急性闭角型青光眼的临床疗效及其对患者血流动力学的影响。方法 选取 2019 年 2 月—2020 年 4 月沈北新区中心医院收治的原发性急性闭角型青光眼患者 120 例, 随机分为对照组 ($n=60$) 和试验组 ($n=60$)。对照组患者采用选择毛果芸香碱滴眼液滴患眼治疗, 试验组患者在对照组基础上采用曲伏前列素滴眼液滴患眼治疗, 2 组患者均持续治疗 6 个月。比较 2 组患者的临床疗效, 治疗前及治疗后 6 个月患眼视力、瞳孔直径、眼压、血流动力学指标〔舒张末期血流速度 (EDV)、收缩期峰值血流速度 (PSV)、血管阻力指数 (RI)〕, 观察 2 组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 试验组患者总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗前 2 组患者患眼视力、瞳孔直径、眼压及 EDV、PSV、RI 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后试验组患者患眼视力高于对照组, 瞳孔直径及眼压低于对照组, EDV 快于对照组, PSV、RI 慢于对照组 ($P<0.05$)。2 组患者治疗后患眼患眼视力高于本组治疗前, 瞳孔直径及眼压分别低于本组治疗前, EDV 快于本组治疗前, PSV、RI 分别慢于本组治疗前 ($P<0.05$)。试验组患者患眼治疗期间不良反应发生率低于对照组 ($P<0.05$)。结论 毛果芸香碱联合曲伏前列素治疗原发性急性闭角型青光眼患者的临床疗效确切, 可有效改善患者患眼视力, 降低患眼眼压, 改善患眼血流状态, 且具有较高的安全性。

【关键词】 原发性急性闭角型青光眼; 毛果芸香碱; 曲伏前列素; 血流动力学; 治疗结果

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2021.24.041

原发性急性闭角型青光眼已成为临床眼科发生率较高的一种疾病, 患者主要临床表现为恶心呕吐、球结膜充血水肿、头痛、眼痛、视力下降等, 严重影响患者的身心健康及正常生活^[1]。目前, 临床主要采用激光疗法、手术、药物等方法治疗原发性急性闭角型青光眼, 其中药物治疗较多见。有研究表明, 眼压异常升高是导致原发性急性闭角型青光眼的主要病因之一, 而临床治疗的关键在于有效保留患者的视力功能^[2]。因此, 临床常采用药物治疗来降低青光眼患者的眼压, 其中毛果芸香碱、曲伏前列素等应用较广泛。本研究旨在探讨毛果芸香碱联合曲伏前列素治疗原发性急性闭角型青光眼的临床疗效及其对血流动力学的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月—2020 年 4 月沈北新区中心医院收治的原发性急性闭角型青光眼患者 120 例。纳入标准: (1) 符合原发性急性闭角型青光眼的相关诊断标准^[3], 并根据临床症状及相关仪器检查确诊; (2) 裂隙灯检查发现角膜功能、泪液分泌功能无异常; (3) 矫正后视力 >0.3 ; (4) 中央角膜厚度为 $500 \sim 600 \mu\text{m}$; (5) 首次接收药物治疗或治疗前 7 d 停止使用其他药物。排除标准: (1) 眼内压 $>32 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$); (2) 治疗前 3 个月接受眼部手术治疗者; (3) 伴有葡萄膜炎、结膜炎、沙眼等其他眼部疾病者; (4) 合并严重生理器官疾病、神经类及精神类疾

病、哮喘者；(5) 妊娠期或哺乳期妇女。随机将所有患者分为对照组 (n=60 例) 和试验组 (n=60 例)。对照组中男 36 例, 女 24 例; 病程 0.5 ~ 2.2 年, 平均 (1.5 ± 0.4) 年; 年龄 41 ~ 75 岁, 平均 (60.8 ± 5.2) 岁。试验组中男 38 例, 女 22 例; 病程 0.6 ~ 2.1 年, 平均 (1.4 ± 0.6) 年; 年龄 43 ~ 76 岁, 平均 (60.2 ± 5.8) 岁。2 组患者性别、病程、年龄比较, 差异无统计学意义 (P>0.05), 具有可比性。本研究经过沈北新区中心医院伦理协会批准同意。

1.2 方法 对照组患者采用选择毛果芸香碱滴眼液滴患眼治疗, 每 30 min 一次, 1 滴 / 次。试验组患者在对照组基础上采用曲伏前列素滴眼液滴患眼治疗, 1 次 / 晚, 1 滴 / 次。2 组患者均持续治疗 6 个月。

1.3 观察指标 (1) 比较 2 组患者的临床疗效, 疗效判断标准为^[4]: 将患者治疗后急性症状完全消失, 眼压、视力均恢复正常判断为显效; 患者治疗后急性症状明显缓解, 眼压、视力明显好转判断为有效; 患者治疗后急性症状无明显改善, 或者加重判断为无效。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。(2) 分别于患者治疗前、治疗后 6 个月采用标准视力表、裂隙灯、Goldmann 压平眼压计评价患眼视力、瞳孔直径、眼压变化情况。其中采用 Goldmann 压平眼压计对患者眼压进行测量时, 固定每次测量的时间点, 每一时间点均连续测量 3 次取平均值。(3) 分别于患者治疗前、治疗后 6 个月采用彩色多普勒超声仪检测患眼视网膜中央动脉的血流动力学指标, 包括舒张末期血流速度 (EDV)、收缩期峰值血流速度 (PSV)、血管阻力指数 (RI)。(4) 观察 2 组患者治疗期间不良反应发生情况, 如前房闪烁、有异物感、结膜充血等。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 试验组患者总有效率为 95.0% (57/60), 高于对照组的 81.7% (49/60), 差异有统计学意义 ($\chi^2=3.962, P=0.046$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|
| 对照组 | 60 | 26 (43.4) | 23 (38.3) | 11 (18.3) |
| 试验组 | 60 | 39 (65.0) | 18 (30.0) | 3 (5.0) |

2.2 患眼视力、瞳孔直径及眼压变化情况 治疗前 2 组患者患眼视力、瞳孔直径及眼压比较, 差异无统计学意义 (P>0.05); 治疗后试验组患者患眼视力高于对照组, 瞳孔直径及眼压低于对照组, 差异有统计学意义 (P<0.05)。2 组患者治疗后患眼患眼视力高于本组治疗前, 瞳孔直径及眼压分别低于本组治疗前, 差异有统计学意义 (P<0.05)。见表 2。

2.3 血流动力学指标 治疗前 2 组患者患眼 EDV、PSV、RI 比较, 差异无统计学意义 (P>0.05); 治疗后试验组患者患眼 EDV 快于对照组, PSV、RI 慢于对照组, 差异有统计学意义 (P<0.05)。2 组患者患眼治疗后 EDV 快于本组治疗前, PSV、RI 分别慢于本组治疗前, 差异有统计学意义 (P<0.05)。见表 3。

2.4 不良反应发生情况 对照组患者患眼治疗期间出现前房闪烁 1 例, 有异物感 2 例, 结膜充血 4 例, 不良反应发生率为 11.7% (7/60); 试验组患者未出现不良反应。试验组患者患眼治疗期间不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.461, P=0.019$)。

3 讨论

青光眼已成为全球范围内主要致盲疾病之一, 其可引起不可逆的视力损伤, 根据眼压、房角、病因等情况可分为先天性、继发性、原发性^[5]。原发性开角型青光眼、原发性闭角型青光眼的流行程度存在差异, 亚洲青光眼发病率约为 60%, 主要为原发性闭角型青光眼^[6]。原发性开角型青光眼、原发性闭角型青光眼在 40 ~ 80 岁人群中的患病率分别为

表 2 2 组患者患眼治疗前后视力、瞳孔直径及眼压比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 患眼视力 | | 瞳孔直径 (mm) | | 眼压 (mmHg) | |
|-----|----|-------------|--------------------------|-----------|------------------------|------------|-------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 60 | 0.11 ± 0.04 | 0.31 ± 0.04 ^a | 5.0 ± 0.7 | 4.2 ± 0.5 ^a | 17.4 ± 2.1 | 15.4 ± 1.8 ^a |
| 试验组 | 60 | 0.12 ± 0.01 | 0.45 ± 0.03 ^a | 5.2 ± 0.5 | 3.1 ± 0.4 ^a | 17.1 ± 2.3 | 13.8 ± 2.2 ^a |
| t 值 | | 1.879 | 21.689 | 1.801 | 13.307 | 0.746 | 4.360 |
| P 值 | | 0.063 | <0.001 | 0.074 | <0.001 | 0.457 | <0.001 |

注: 与本组治疗前比较, ^aP<0.05

表 3 2 组患者患眼治疗前后血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | EDV (cm/s) | | PSV (cm/s) | | RI | |
|-----|----|-------------|--------------------------|-------------|--------------------------|-------------|--------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 60 | 2.75 ± 0.41 | 8.51 ± 0.79 ^a | 9.14 ± 1.11 | 0.91 ± 0.13 ^a | 0.71 ± 0.05 | 0.63 ± 0.06 ^a |
| 试验组 | 60 | 2.81 ± 0.36 | 9.14 ± 1.15 ^a | 9.01 ± 0.84 | 0.68 ± 0.05 ^a | 0.73 ± 0.13 | 0.48 ± 0.04 ^a |
| t 值 | | 0.852 | 3.498 | 0.723 | 12.791 | 1.113 | 16.113 |
| P 值 | | 0.396 | <0.001 | 0.471 | <0.001 | 0.268 | <0.001 |

注: 与本组治疗前比较, ^aP<0.05

3.5%、0.9%，其中原发性闭角型青光眼较易引发双侧视力受损，较易致盲^[7]。相关统计数据显示，我国原发性闭角型青光眼患病人数现已超过 500 万人^[7]。根据原发性闭角型青光眼的临床表现可分为原发性急性闭角型青光眼、原发性慢性闭角型青光眼，前者是因为完全房角关闭而引起的具有急性症状的眼压上升，较少患者可自行缓解，多需采用药物治疗；后者则是无症状房角关闭所引起的虹膜周边前粘连或眼压升高^[8]。临床研究发现，原发性急性闭角型青光眼的主要病因有短眼轴、浅前房、后晶状体等异常，可造成不可逆视力损伤，病情严重者可致盲^[9]。目前，临床主要采用药物、手术治疗原发性急性闭角型青光眼。有研究表明，房水流出受阻与青光眼的发生、发展密切相关，患者眼压上升可导致视神经萎缩，并损伤视网膜神经纤维，导致视野缺损等相关症状^[10]。因此，临床治疗青光眼的关键在于降低、控制患者眼压。

前列腺素类似物类滴眼剂因用药次数少、不良反应轻微、降眼压效果理想等优势成为了临床常用的一种降眼压药物^[11]。曲伏前列素属于前列腺素类药物，主要用于治疗高血压症及原发性开角型青光眼。前列腺素类似物降眼压的作用主要是通过激活前列腺素 FP 受体并与其结合，激活一系列生物化学反应，打开葡萄膜巩膜引流途径，房水外流明显增加，进而起到降低眼压的作用。新型的前列腺素类药物曲伏前列素属于前列腺素 F_{2α} 类似物，对前列腺素 FP 受体的亲和力和选择性较高，属于完全激动药^[12]。曲伏前列素是异丙基脂前体药物，通过眼部给药的方式经角膜水解酶水解为活性游离酸并分布在眼组织内，结合后激活睫状肌中的前列腺素 FP 受体及小梁细胞。这种活化作用可促使细胞内信号传导级联反应被激发，生成肌醇三磷酸及二酰甘油，同时动员细胞内钙离子，促进基质金属蛋白酶前体分泌。基质金属蛋白酶能有效降解细胞外基质，明显降低房水流出阻力，促进房水通过葡萄膜巩膜通路有效流出，降低眼压^[13]。此外，曲伏前列素游离酸还能与小梁细胞直接作用，借用压力敏感流出途径增加房水流出。

毛果芸香碱滴眼液是目前临床应用较广泛的一种新型降眼压药物，可促进瞳孔括约肌有效收缩，同时可将虹膜向中心位置拉紧，促进周围虹膜离开房角前壁，进而形成开放性房角，促进房水排出，进而降低眼压。毛果芸香碱滴眼液属于拟副交感神经药物，能使睫状肌内纵行肌保持兴奋，有效牵拉巩膜嵴，并对小梁网间隙进行有效扩张，促使房水有效外流^[13]。此外，毛果芸香碱滴眼液还能使眼部虹膜括约肌保持兴奋，通过缩瞳使眼部房角保持开放，促进房水循环保持正常，最终达到降眼压的作用。本研究结果显示，试验组患者总有效率高于对照组，表明毛果芸香碱联合曲伏前列素对原发性急性闭角型青光眼的临床疗效确切。本研究结果还显示，治疗后试验组患者患眼视力高于对照组，瞳孔直径及眼压低于对照组，表明毛果芸香碱联合曲伏前列素可有效改善原发性急性闭角型青光眼患者患眼视力，降低瞳孔直径及眼压。本研究结果还显示，治疗后试验组患者患眼 EDV 快

于对照组，PSV、RI 慢于对照组，表明毛果芸香碱联合曲伏前列素可有效改善原发性急性闭角型青光眼患者患眼的血流动力学。此外，试验组患者患眼治疗期间不良反应发生率低于对照组，可见毛果芸香碱联合曲伏前列素治疗原发性急性闭角型青光眼患者可明显降低药物不良反应，具有较高的安全性。

综上所述，毛果芸香碱联合曲伏前列素治疗原发性急性闭角型青光眼的临床疗效确切，可有效改善患者患眼视力，降低患眼眼压，改善患眼血流状态，且具有较高的安全性，具有临床推广价值。

参考文献

- [1] 金星烂. 毛果芸香碱联合拉坦前列素治疗原发性急性闭角型青光眼的疗效及安全性分析[J]. 中国实用医药, 2018, 13(27): 132-133.
- [2] 黄乔玫, 李达佑, 徐洪旺. 曲伏前列素联合毛果芸香碱治疗原发性急性闭角型青光眼的疗效[J]. 包头医学院学报, 2019, 35(2): 63-64.
- [3] 肖萍. 原发性闭角型青光眼应用 UBM 诊断的有效性[J]. 中外医学研究, 2017, 15(2): 101-103.
- [4] 赵恩贤, 秦继跃. 甘露醇联合毛果芸香碱治疗原发性急性闭角型青光眼的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2013, 25(18): 45-46.
- [5] 马山峰, 李海威, 张福明. 曲伏前列素滴眼液对原发性开角型青光眼患者血液流变学及眼压的影响[J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(10): 49-51.
- [6] 李娜. 硝酸毛果芸香碱滴眼液对原发性闭角型青光眼前房角的作用观察[J]. 北方药学, 2016, 13(12): 186-187.
- [7] 郭茂生. 拉坦前列素联合毛果芸香碱治疗原发性急性闭角型青光眼的有效性与安全性评价[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(8): 61-64.
- [8] 王圣识, 庄博, 孙铁权, 等. 毛果芸香碱联合拉坦前列素治疗原发性急性闭角型青光眼的临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(16): 123-124.
- [9] 郝娟. 毛果芸香碱联合拉坦前列素治疗原发性急性闭角型青光眼疗效观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2017, 49(11): 1359-1360.
- [10] 应佳, 朱艳霞, 张秀珍, 等. 曲伏前列素滴眼液治疗原发性开角型青光眼的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(4): 312-315.
- [11] 陈云福, 孙红, 袁志兰. 曲伏前列素对大部分房角关闭的原发性闭角型青光眼的降眼压作用[J]. 临床眼科杂志, 2017, 25(6): 517-519.
- [12] 姚鹏, 刘洁, 杨惠婷. 曲伏前列素滴眼液治疗原发性开角型青光眼 49 例疗效观察[J]. 中国药业, 2017, 26(21): 66-68.
- [13] 孔伟, 余桂国, 冯宇, 等. 毛果芸香碱治疗原发性急性闭角型青光眼的效果及对血流动力学的影响[J]. 中国医药导报, 2017, 14(6): 135-138.

(收稿日期: 2021-04-20)