

复明片联合曲伏前列素滴眼液治疗开角型青光眼的临床研究

王晓英, 朱兰香, 宋华

洛阳市第三人民医院 洛阳职业技术学院第一附属医院 眼科, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 探讨复明片联合曲伏前列素滴眼液治疗开角型青光眼的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 10 月—2021 年 1 月在洛阳市第三人民医院眼科治疗的 142 例开角型青光眼患者, 根据随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 71 例。对照组外用曲伏前列素滴眼液, 睡前 1 滴/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服复明片, 5 片/次, 3 次/d。两组连续用药 30 d。观察两组的临床疗效, 比较两组临床症状缓解情况, 眼动脉血流指标和血清学因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 98.59%, 显著高于对照组的 84.51% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组视力模糊、眼胀、视力下降、头痛缓解时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组眼动脉血流阻力指数 (RI)、动脉收缩期最大流速 (PSV) 均较治疗前显著降低, 但舒张末期血流速度 (EDV) 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组眼动脉血流指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、干扰素- γ (IFN- γ)、内皮素-1 (ET-1) 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清因子水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 复明片联合曲伏前列素滴眼液治疗开角型青光眼具有较好的临床疗效, 可明显改善眼部血流指标, 能有效降低眼部炎症状态, 值得临床推广使用。

关键词: 复明片; 曲伏前列素滴眼液; 开角型青光眼; 临床症状缓解时间; 动脉血流阻力指数; 动脉收缩期最大流速; 舒张末期血流速度

中图分类号: R988.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)05-1076-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.05.028

Clinical study of Fuming Tablets combined with Travoprost Eye Drops in treatment of open-angle glaucoma

WANG Xiao-ying, ZHU Lan-xiang, SONG Hua

Department of Ophthalmology, Luoyang Third People's Hospital (the First Affiliated Hospital of Luoyang Vocational and Technical College), Luoyang 471000, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Fuming Tablets combined with Travoprost Eye Drops in treatment of open-angle glaucoma. **Methods** A total of 142 cases of open-angle glaucoma treated in Luoyang Third People's Hospital from October 2017 to January 2021 were selected. All patients were divided into control group and treatment group according to random number method, with 71 cases in each group. Patients in the control group were given Travoprost Eye Drops, 1 drop/time before bedtime, once daily. Patients in the control group were *po* administered with Fuming Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, 3 times daily. Both groups were treated for 30 d. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the clinical symptom relief, ocular artery blood flow index and serological factor levels were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 98.59%, significantly higher than that in the control group (84.51%, $P < 0.05$). After treatment, the relief time of blurred vision, eye distension, decreased vision, and headache in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the blood flow resistance index (RI) and the maximum systolic flow rate (PSV) were significantly decreased, but the end diastolic flow velocity (EDV) was significantly increased in two groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of blood flow index of ocular artery in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), interferon- γ (IFN- γ), and endothelin-1 (ET-1) in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the level

收稿日期: 2021-12-09

基金项目: 河南省卫健委课题 (WjLx2020539)

作者简介: 王晓英, 主治医师, 研究方向是眼科疾病的诊疗。E-mail: wxiaoying1207@163.com

of serum factors in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fuming Tablets combined with Travoprost Eye Drops has good clinical effect in treatment of open-angle glaucoma, and can obviously improve the blood flow index of the eye and effectively reduce the inflammatory state of the eye, which is worthy of clinical application.

Key words: Fuming Tablets; Travoprost Eye Drops; open-angle glaucoma; clinical symptom relief time; RI; PSV; EDV

开角型青光眼是一种致盲性、不可逆的眼部疾病^[1],其发病隐匿,病情进展缓慢,患者发现时往往视功能已遭受严重损害,其危害性更大^[2]。临床表现主要是视神经损伤及视野缺损,可严重影响患者的视觉功能,使生活质量明显下降^[3]。中医学认为开角型青光眼属于“青风内障”范畴,病程较长,久病易耗伤正气^[4]。同时,多发生于老年患者,年老体弱之人,多真气不足,气阴两亏,可导致气血失和,脉络不利,以致目中玄府闭塞,神水瘀滞而酿成该病^[5]。复明片具有滋肝补肾、养阴生津及清肝明目的功效,对青光眼视功能损害有较好的临床治疗效果^[6]。曲伏前列素滴眼液是前列腺类选择性的受体激动剂,滴眼后迅速水解为游离酸,可增加葡萄膜巩膜通路房水的外流,从而改善症状^[7]。为此,本研究探讨复明片联合曲伏前列素滴眼液治疗开角型青光眼的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2017 年 10 月—2021 年 1 月在洛阳市第三人民医院眼科治疗的 142 例开角型青光眼患者,其中男 73 例,女 69 例;年龄为 33~70 岁,平均年龄(51.52 ± 1.61)岁;病程 6~11 个月,平均病程为(8.53 ± 1.41)个月。

纳入标准:符合《实用眼科学》^[8]诊断标准;眼压 >21 mm Hg (1 mm Hg=133 Pa);具有青光眼性视野缺损;均经过患者本人及家属同意,并签订知情同意书。

排除标准:患有严重性心、肝、肾等脏器疾病者;对本研究药物过敏者;妊娠期以及哺乳妇女;既往有闭角型青光眼或其他类型青光眼的发作史;患有家族遗传精神性疾病者。

1.2 药物

曲伏前列素滴眼液由 ALCON Cusi, S.A. 生产,规格 2.5 mL:0.1 mg,产品批号 201709023、202012007;复明片由西安碑林药业股份有限公司生产,规格 0.3 g/片,产品批号 201708029、202012015。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治

疗组,每组各 71 例;其中对照组男 39 例,女 32 例;年龄为 33~68 岁,平均年龄(50.18 ± 1.23)岁;病程 6~9 个月,平均病程(7.58 ± 1.46)个月。治疗组男 34 例,女 37 例;年龄为 35~70 岁,平均年龄(52.55 ± 1.27)岁;病程为 7~11 个月,平均病程(9.22 ± 1.64)个月。两组患者一般临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组外用曲伏前列素滴眼液,睡前 1 滴/次,1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服复明片,5 片/次,3 次/d。两组连续用药 30 d。

1.4 临床疗效标准^[9]

显效:患者自觉症状消失,眼压在 21 mm Hg 以下,视野恢复接近正常;有效:症状明显减轻,眼压在 21 mm Hg 以下,视力提高 2 行以上;无效:症状无变化或加重,眼压在 25 mm Hg 以上,视野缩小,视力明显下降。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 使用两种药物治疗期间,嘱患者本人观察出现视力模糊、眼胀、视力下降、头痛等症状缓解情况,同时记录相应缓解时间。

1.5.2 眼动脉血流指标 所有患者在治疗前后,使用彩色多普勒数字超声仪测定眼部的血流阻力指数(RI)、动脉收缩期最大流速(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)。

1.5.3 血清因子水平 所有患者均在清晨空腹时采集上肢肘部静脉血 5 mL,使用离心机离心 10 min,转速 3 000 r/min,半径 9 cm,分离出上清液,同时抽取血清,并保存在 -40 °C 的冰箱中待检,采用酶联免疫吸附法测定血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、内皮素-1 (ET-1)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平,操作时严格按照试剂盒说明进行。

1.6 药物不良反应观察

治疗期间,观察患者服用药物所发生干眼、眼睑红斑、眼充血、眼部瘙痒等药物不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,用 $\bar{x} \pm s$ 描述。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者总有效率是 98.59%, 显著高于对照组的 84.51%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组患者视力模糊、眼胀、视力下降、头痛缓解时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组眼动脉血流指标比较

治疗后, 两组眼动脉 RI、PSV 均较治疗前显著降低, 但 EDV 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组眼动脉血流指标改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组血清 IL-6、IL-1 β 、IFN- γ 、ET-1 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清因子水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	71	43	17	11	84.51
治疗	71	61	9	1	98.59*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状缓解时间			
		视力模糊	眼胀	视力下降	头痛
对照	71	23.77 \pm 2.73	25.59 \pm 2.64	23.68 \pm 2.52	21.58 \pm 2.71
治疗	71	16.68 \pm 1.82*	17.33 \pm 2.26*	16.29 \pm 3.18*	17.15 \pm 3.64*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组眼动脉血流指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the blood flow index of ocular artery between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	RI		PSV/(cm·s ⁻¹)		EDV/(cm·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	71	0.98 \pm 0.33	0.81 \pm 0.21*	33.45 \pm 3.82	30.56 \pm 2.35*	5.77 \pm 1.24	7.28 \pm 1.33*
治疗	71	0.93 \pm 0.41	0.66 \pm 0.12* \blacktriangle	34.27 \pm 2.79	27.58 \pm 1.65* \blacktriangle	5.83 \pm 1.17	10.34 \pm 2.41* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)
对照	71	治疗前	45.77 \pm 7.94	47.33 \pm 6.23	122.31 \pm 21.25	10.24 \pm 2.53
		治疗后	38.19 \pm 4.36*	42.17 \pm 4.28*	114.27 \pm 16.48*	8.47 \pm 1.39*
治疗	71	治疗前	45.81 \pm 7.76	48.12 \pm 5.85	120.42 \pm 20.31	10.36 \pm 2.49
		治疗后	24.92 \pm 3.31* \blacktriangle	37.51 \pm 3.26* \blacktriangle	101.63 \pm 13.32* \blacktriangle	5.27 \pm 1.13* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 不良反应分析

治疗后, 对照组发生干眼 3 例, 眼睑红斑 2 例, 眼充血 4 例, 眼部瘙痒 2 例, 不良反应发生率是 15.49%; 治疗组发生干眼 1 例, 眼睑红斑 1 例, 眼充血 2 例, 眼部瘙痒 1 例, 不良反应发生率是 7.04%, 治疗组不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

开角型青光眼是眼科疾病中较常见的致盲性眼病, 因本病病情发展相对平缓, 早期症状不突出, 极易漏诊或误诊^[10]。发展到一定程度后可出现轻微眼胀、头痛, 视野逐渐缩小, 而患者往往不自知, 只有出现明显不适症状时, 患者才会就医^[11]。直到视野损害严重, 出现视野缩窄, 甚至失明, 此时视神经的损伤已达到不能逆转的程度, 出现较为严重的后果, 给患者造成严重痛苦^[12]。目前对于该病的治疗, 主张以药物治疗为主, 但长期应用西药易导致一些不良反应和并发症, 中医药治疗具有较好的疗效, 在治疗本病具有一定的特点和优势^[13]。中医学认为开角型青光眼归属于“青风内障”范畴, 《秘传眼科龙木论·青风内障》中记载“因五脏虚劳所作”, 并“因劳倦渐加昏重”^[14]。对于该病的病因, 多认为由劳倦忧思, 脏腑内损, 阴液亏虚以及风痰气火等引起发病, 中医药辨证论治, 坚持以内调外、分清主次、标本兼治的原则^[15]。复明片由羚羊角、木贼、车前子、决明子、酒萸肉共 5 味中药组成, 诸药合用可以改善视神经轴浆流及视盘微循环状况, 从而抑制视网膜节细胞的凋亡, 有效保护患者视功能^[16]。曲伏前列素滴眼液可以有效降低眼压, 房水流出更加通畅, 松弛眼睫状肌, 有利于增大睫状肌间隙, 促进房水充分外, 有效改善患者视力^[17]。

本研究的结果显示, 治疗组出现眼红、眼痛、畏光、流泪等症状缓解时间均短于对照组, 说明复明片联合曲伏前列素滴眼液治疗开角型青光眼具有较好的疗效, 改善视网膜缺血缺氧的状态, 并有效改善患者的全身症状体征。本研究结果显示, 治疗后治疗组眼动脉 RI、PSV 低于对照组, EDV 高于对照组; 治疗组治疗后血清 IL-6、IL-1 β 、IFN- γ 、ET-1 水平均低于对照组。说明复明片联合曲伏前列素滴眼液治疗开角型青光眼, 可以改善微循环、降低血脂血黏度, 使眼底气血更加畅达, 以达到滋补肝肾, 调整全身, 挽救视神经的目的^[18]。其中 IL-6 具有多种功能的细胞因子, 它能够调节免疫应答及血细胞的发生, 在急性炎症的反应期和慢性炎症过程

中均起到不同的作用。IL-1 β 可刺激其他炎性细胞因子的释放, 促进黏附及激活中性粒细胞和淋巴细胞共同炎症反应, 从而参与视神经的破坏^[19]。IFN- γ 可抑制巨噬细胞活性, 进而加重眼部炎症损伤, 从而加重病情。ET-1 可诱导睫状肌收缩, 引起小梁网的滤过面积增大, 以致房水向外流出增加, 从而加重病情^[20]。

综上所述, 复明片联合曲伏前列素滴眼液治疗开角型青光眼具有较好的临床疗效, 可明显改善眼部血流指标, 能有效降低眼部炎症状态, 值得临床推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李建军, 徐亮, 张蓉秀, 等. 原发性开角型青光眼与近视的关系 [J]. 眼科, 2004, 13(3): 168-171.
- [2] 任霞, 贺经, 冯延琴. 原发性开角型青光眼治疗进展 [J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(3): 1103-1105.
- [3] 王建文, 孙慧敏. 开角型青光眼相关基因的研究 [J]. 国际眼科杂志, 2005, 5(4): 691-693.
- [4] 姚小萍, 刘军, 张敬先. 中西医结合治疗原发性开角型青光眼的临床研究 [J]. 中国中医眼科杂志, 2003, 13(2): 119-121.
- [5] 曹水清, 李翔, 张雪梅, 等. 原发性开角型青光眼中西医结合研究现状 [J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2008, 15(6): 32-34.
- [6] 李蓓, 郑燕林, 刘文舟. 中药复明片治疗原发性开角型青光眼视功能损害的疗效研究 [J]. 国际眼科杂志, 2007, 7(1): 511-513.
- [7] 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, 2015, 11(2): 224-226.
- [8] 刘家琦, 李凤鸣, 吴静安, 等. 实用眼科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 396-360.
- [9] 张慧. 眼耳鼻喉口腔科学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2012: 510-516.
- [10] 李美玉. 原发性开角型青光眼 [J]. 中华眼科杂志, 1995, 32(6): 1759-1759.
- [11] 童念庭, 丁淑华. 早期诊断原发性开角型青光眼的客观检查 [J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(8): 216-218.
- [12] 张莉, 徐亮, 杨桦. 原发性开角型青光眼进展的危险因素研究概况 [J]. 中华眼科杂志, 2009, 45(4): 826-828.
- [13] 强云升. 中西医结合对原发性开角型青光眼的治疗效果分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 23(15): 179-181.

- [14] 王超, 李翔, 黄江丽, 等. 原发性开角型青光眼中医血瘀证候与视野损害的关系 [J]. 中医眼耳鼻喉杂志, 2011, 11(3): 164-165.
- [15] 陈达, 李杜军, 梁远波. 从中医角度看开角型青光眼进展的非眼部危险因素 [J]. 医学信息, 2013, 33(27): 793-794.
- [16] 李蓓, 郑燕林, 刘文舟. 中药复明片对原发性开角型青光眼患者多焦视网膜电图的影响 [J]. 临床神经电生理学杂志, 2007, 14(1): 256-258.
- [17] 王建萍, 张德秀, 马勇, 等. 曲伏前列素与布林佐胺治疗开角型青光眼或高眼压症的临床研究 [J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(8): 1510-1513.
- [18] 姜艳碧, 胡敏. 原发性开角型青光眼视神经损伤不同阶段血清细胞因子水平分析及临床意义 [J]. 海南医学院学报, 2014, 20(4): 305-307.
- [19] 黄萍, 齐越, 徐永胜, 等. 开角型青光眼患者外周血细胞因子与视神经损伤关系的研究 [J]. 中华实验眼科杂志, 2007, 11(6): 454-457.
- [20] 葛玲, 孙兴怀. 开角型青光眼患者血浆内皮素-1 测定 [J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2005, 5(6): 322-323.

[责任编辑 金玉洁]