

# 布林佐胺治疗青光眼的降眼压疗效及安全性观察

陈爱菊 高和香

**摘要** 目的:观察布林佐胺治疗青光眼的临床疗效和安全性。方法:对 28 例 49 只眼原发性开角型青光眼、高眼压症及术后残余青光眼患者随机分为治疗组(布林佐胺组)和对照组(马来酸噻吗洛尔组),其中治疗组 14 例 25 只眼,对照组 14 例 24 只眼。治疗组采用 1%布林佐胺滴眼液治疗,对照组采用 0.5%马来酸噻吗洛尔滴眼液治疗,比较两种滴眼液的降眼压作用及不良反应。结果:两组患者用药后眼压下降,与用药前相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组患者平均眼压下降值差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组血压与用药前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );对照组出现心率抑制,治疗组心率无变化,两组无严重不良反应,未发现明显的全身副作用。结论:布林佐胺对青光眼患者具有明显的降眼压作用,且对心率无抑制作用,是理想的抗青光眼药物。

**关键词** 布林佐胺; 马来酸噻吗洛尔; 眼压; 青光眼

青光眼是一组以特征性视神经萎缩和视野缺损为共同特征的疾病,是一种常见的不可逆性、可预防的致盲性眼病。眼压是唯一已知的、可被有效控制的导致视神经损害和视野丧失的危险因素,治疗的最终目的是使患者获得一个较为安全的眼压水平,视功能不易进一步损害<sup>[1]</sup>。因此,治疗青光眼的关键是降低眼压,最终达到个体化的靶眼压。布林佐胺(brinzolamide)是一种新型杂环磺胺类碳酸酐酶抑制剂(CAIs),其滴眼液商品名派立明,是 Alcon 公司研发的一种眼局部应用的碳酸酐酶抑制剂。文献报道,碳酸酐酶抑制剂可单独用药或与联合应用,均能有效降低眼压<sup>[2]</sup>。本文选择目前国内抗青光眼治疗的常用药物非选择性  $\beta$  受体阻滞剂马来酸噻吗洛尔作为对照研究,观察布林佐胺在青光眼治疗中的降眼压疗效及安全性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2008 年 6 月至 2008 年 11 月间,我们医院眼科门诊收治的选择原发性开角型青光眼、高眼压症及术后残余青光眼患者共有 28 例 49 只眼随机分为治疗组(布林佐胺组)和对照组(马来酸噻吗洛尔组),治疗组 14 例 25 只眼,其中,男 8 例 16 只眼,女 6 例 9 只眼,年龄 17 ~ 70 岁,平均年龄为(48.3 ± 16.3)岁;原发性开角型青光眼 15 只眼,高眼压症 8 只眼,术后残余青光眼 2 只眼。对照组 14 例 24 眼,其中,男 8 例 14 只眼,女 6 例 10 只眼,年龄 18 ~ 71 岁,平均年龄为(48.8 ± 17.1)岁;原发性开角型青光眼 16 只眼,高眼压症 6 只眼,术后残余青光眼 2 只眼。

**1.2 入选标准<sup>[3]</sup>** (1)病例入选标准:临床确诊的原发性开角型青光眼、术后残余青光眼、高眼压症,以上患眼眼压在 21 ~ 35 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)范

围内;裂隙灯下检查角膜正常;入选眼的矫正视力 > 0.3;性别不限;年龄 ≥ 16 周岁, ≤ 71 周岁;愿意服从临床验证方案。(2)病例排除标准:患有影响临床试验可靠性的眼病;近 3 个月内有内眼手术或激光手术史者;角膜病变影响到眼压测量者;配戴角膜接触镜者;对本品中任何成分过敏者;哮喘、心动过缓者(≤ 60 次/min);严重心、肺、肝、肾功能障碍者、妊娠及哺乳期妇女;全身或局部正在应用其他影响疗效评估的药物者(如其他降眼压药物和肾上腺皮质激素)。(3)病例剔除标准:未能按试验计划随诊者;试验期间全身或局部合并应用其他影响疗效评估的药物者;试验期间对试验药物出现过敏反应或严重的全身或局部不良反应者(不统计疗效,但统计不良反应)。(4)治疗终止标准:晚期病例,在用药 2 周后眼压 > 21 mmHg 者;医生认为患者不再适合继续治疗时;患者自行要求退出治疗者。

**1.3 治疗方法** (1)治疗前处理:对正在应用降眼压药物( $\alpha$ -受体激动剂、 $\beta$ -受体阻滞剂、前列腺素衍生物、口服碳酸酐酶抑制剂等)治疗的患者进行预洗脱处理,统一局部应用毛果芸香碱制剂进行过渡,在接受研究药物治疗前停药 4 d。(2)治疗药物:治疗组采用 1%布林佐胺滴眼液(商品名派立明美国爱尔康药厂生产)治疗,对照组采用 0.5%马来酸噻吗洛尔滴眼液(商品名噻吗心安,湖北潜江制药股份有限公司生产)治疗。(3)剂量和用法:给药时间分别在早、晚 8:00 点各给药一次,每次 1 滴,药物滴入下方结膜囊内并压迫泪囊区至少 3 min。

**1.4 观察指标** 分别于用药前和用药后第 2、4、6、12 周应用日本佳能非接触式眼压计测量眼压,每次测量 2 次,取其平均值,如果两次测量结果相差 2 mmHg,则需进行第三次测量;监测患者用药前和用药后 12 周的血压、脉率和视野变化,询问患者用药后的反应。

**1.5 统计学方法** 所有参数均采用均数 ± 标准差表示( $\bar{x} \pm s$ ),组间比较采用  $t$  检验,数据分析采用

SPSS13.0 统计分析软件,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后眼压变化比较 两组患者用药后

表 1 两组患者用药前后眼压值和用药后平均眼压下降值

$\bar{x} \pm s$ , mmHg

组别		用药前	用药后 2 周	用药后 4 周	用药后 6 周	用药后 12 周
		治疗组	25.40 ± 3.11	21.58 ± 3.89*	19.94 ± 3.07*	18.52 ± 3.07*
	眼压值					
	下降值	-	3.82 ± 0.69	5.46 ± 0.84	6.88 ± 0.77	7.09 ± 0.83
对照组	眼压值	25.31 ± 3.28	21.74 ± 3.12*	20.03 ± 2.91*	18.71 ± 3.25*	18.46 ± 3.19*
	下降值	-	3.57 ± 0.59	5.28 ± 0.78	6.60 ± 0.92	6.85 ± 0.88

注:与用药前比较, \* $P < 0.05$

2.2 两组患者不良反应比较 用药 12 周后, 治疗组血压、心率与用药前比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 用药后出现一过性视物模糊、味苦 1 例 (7.1%), 未给予治疗数秒钟后自动消失。对照组患者血压与用药前比较差异无统计学意

2、4、8、12 周平均眼压均有所下降, 与用药前相比差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 用药后与用药前眼压的下降值在两组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

义 ( $P > 0.05$ ), 但心率有所下降, 与用药前比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 有 2 例 (14.3%) 出现眼刺痛、烧灼感。两组均未发现明显的全身副作用。两组患者用药前后血压、心率变化见表 2。

表 2 两组患者用药前后对血压、心率的的结果

$\bar{x} \pm s$

组别	收缩压 (mmHg)		舒张压 (mmHg)		心率 (次/min)	
	用药前	用药后 12 周	用药前	用药后 12 周	用药前	用药后 12 周
治疗组	131.8 ± 10.1	129.5 ± 9.7	76.3 ± 6.3	75.4 ± 7.3	75.2 ± 4.8	74.7 ± 4.1
对照组	129.7 ± 9.8	128.0 ± 9.5	76.0 ± 6.9	75.2 ± 6.6	76.2 ± 4.9	69.8 ± 4.8*

注:与用药前比较, \* $P < 0.05$

## 3 讨论

眼压是造成视功能损害的重要原因, 无论开角型、高眼压症及术后残余青光眼, 有效降低眼压使其在正常范围, 防止视神经损害和视野的进一步丢失是青光眼的治疗目的。 $\beta$ -受体阻滞剂为上世纪 60 年代初发展起来的一种主要用于治疗心血管疾病的药物, 上世纪 70 年代问世的非选择性  $\beta$ -受体阻滞剂左旋马来酸噻吗洛尔 (原噻吗心安) 由于具有有效的降眼压作用且副作用较少而被认为是近年来青光眼药物治疗上的一个突破性进展。马来酸噻吗洛尔一直是治疗原发性开角型青光眼的首选药物之一, 它的降眼压效果已得到充分肯定。但是, 随着马来酸噻吗洛尔滴眼液的广泛应用, 临床上发现其长期应用效果减弱, 称为“长期漂移”现象。除局部副作用外, 对全身也有许多不良影响, 主要是导致心血管和呼吸系统功能障碍<sup>[4]</sup>。美国在 1978-1985 年间报道了 32 例因使用马来酸噻吗洛尔造成死亡的病例, 他们均患有严重的呼吸系统和心血管系统疾病<sup>[5]</sup>。此外, 对中枢神经系统有抑制作用, 如头晕、嗜睡、抑郁、精神错乱、幻觉等。

近年来不断有新的降眼压药物问世, 以布林佐胺为代表的碳酸酐酶抑制剂就是其中的一种。碳酸酐酶抑制剂是一类有效的降眼压药物, 其全身制剂已用于临床 40 余年, 由于明显的酸中毒等全身副作用而使临床应用受到限制。新近开发的布林佐胺滴眼液 (1%

brinzolamide eye drops) 是一种新型杂环磺胺类碳酸酐酶抑制剂, 它对入睫状体内的碳酸酐酶同工酶 II (CA-II) 有很高的亲和力和抑制作用, 通过抑制 CA-II 而达到减少房水生成的作用。滴眼后全身吸收的药物不能使红细胞内的 CA-II 完全饱和, 因此, 不会发生与口服碳酸酐酶抑制剂有关的全身副作用。目前, 有关布林佐胺的临床报道较多<sup>[6]</sup>, 可用于对  $\beta$  受体阻滞剂不敏感或者不适宜使用  $\beta$  受体阻滞剂的患者, 主要用于治疗原发性开角型青光眼及高眼压症; 副作用为短暂、轻到中度的局部不适, 无类似口服药引起的全身不良反应报道。一致认为, 布林佐胺的临床应用降眼压效果良好且稳定, 副作用小, 局部耐受性好。本研究中, 我们应用布林佐胺治疗 14 例 25 只眼青光眼患者 12 周临床观察结果表明, 布林佐胺降眼压效果显著且稳定, 用药后 2、4、8、12 周平均眼压均有下降, 与用药前相比差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 与马来酸噻吗洛尔对照组有相同的降压效果。这与余敏斌的研究结果一致<sup>[7]</sup>。

据报道<sup>[8]</sup>, 布林佐胺临床研究中明确的、不良反应的发生概率常见者不到 10%, 少见者不到 1%。在 1 500 多例患者参加的单独使用布林佐胺滴眼液使用的临床中, 最常见的治疗相关的不良反应和局部症状是: 味觉改变 (6.3%), 滴药后一过性视物模糊, 持续几秒到几分钟。本研究布林佐胺用药 12 周后, 患者无血压变化、无心率抑制, 与用药前比较差异无统计学意

义( $P > 0.05$ ),用药后出现一过性视物模糊、味苦 1 例(7.1%),未给予治疗数秒钟后自动消失,与文献报道结果相符<sup>[8]</sup>。马来酸噻吗洛尔用药后患者出现心率抑制,两组均无严重不良反应,未发现明显的全身副作用,报道与国内相关资料相似<sup>[9]</sup>。

总之,布林佐胺降眼压作用强,效果稳定,副作用小,患者耐受性好,是一种非常有价值的抗青光眼药物,可作为青光眼药物治疗的主要药物在临床上使用。

#### 4 参考文献

- [1] 余敏斌,李劲嵘. 青光眼药物治疗的新概念 [J]. 中华眼科杂志, 2006, 42(3): 283-285.
- [2] Shin D. Brinzolamide adjunctive therapy study group [J]. Surv Ophthalmol, 2006, 44(12): 163-171.

- [3] 韩德民,王宁利. 眼科学新进展 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2002: 290-292.
- [4] 程娟,王润生. 葛根素及噻吗心安滴眼液对实验性近视眼的作用 [J]. 中国中医眼科杂志, 2008, 18(1): 23-25.
- [5] 陈晓明,刘旭阳. 抗青光眼药物联合治疗的策略 [J]. 中华眼科杂志, 2006, 42(11): 1047-1049.
- [6] 陈鹏,贺翔鸽. 派立明联合贝特舒降眼压作用临床分析 [J]. 西南国防医药, 2007, 17(3): 307-309.
- [7] 余敏斌,方敏,葛坚,等. 1%派立明滴眼液联 0.25%贝特舒混悬液的临床降眼压疗效及安全性观察 [J]. 眼科学报, 2005, 21(4): 137-139.
- [8] 徐岩,庞广仁,陈祖基. 最新型局部碳酸酐酶抑制剂派立明的临床前及临床研究 [J]. 眼科研究, 2002, 20(6): 560-564.
- [9] 石晶明,蒋幼芹. 派立明与贝特舒联合应用对降眼压的临床观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2004, 17(4): 114-115.

(收稿:2009-01-22 编辑:李强)

## 氟比洛芬酯联合舒芬太尼用于开胸术后静脉镇痛的临床观察

陈艳红 王长英 张瑜 张铁铮 刘晓江

**摘要** 目的:对比观察开胸术后患者自控静脉镇痛(PCIA)中氟比洛芬酯联合舒芬太尼与单纯舒芬太尼的镇痛效果与不良反应。方法:将开胸手术术后行 PCIA 患者 60 例均分为两组。A 组术后镇痛给予舒芬太尼 100  $\mu\text{g}$  + 昂丹司琼 8 mg/100 mL。B 组关胸前静脉注射氟比洛芬酯 50 mg, 术后镇痛给予舒芬太尼 50  $\mu\text{g}$  + 氟比洛芬酯 100 mg + 昂丹司琼 8 mg/100 mL。观察两组术后 4、8、16、36、48 h 的镇痛评分(VAS)、舒适评分(BCS)和 Ramesay 镇静评分以及术后镇痛总体满意度评分和不良反应的发生情况。并于术后 48 h 内观察两组患者胸腔引流量的变化。结果:两组镇痛效果均满意,不同时点 VAS 评分和 BCS 评分两组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。A 组 4 h 和 8 h Ramesay 镇静评分高于 B 组 ( $P < 0.05$ )。两组患者术后 48 h 胸腔引流量差异无统计学意义。而 B 组恶心、瘙痒和嗜睡等药物不良反应发生率低于 A 组。结论:氟比洛芬酯联合舒芬太尼用于开胸术后 PCIA 的镇痛效果与单纯舒芬太尼相似,但不良反应明显降低,且对凝血功能无明显影响。

**关键词** 镇痛,病人控制; 氟比洛芬酯; 舒芬太尼

胸科手术创伤大,术后疼痛剧烈,良好的术后镇痛有利于呼吸、循环的稳定,尤其是减少术后呼吸系统并发症的发生<sup>[1]</sup>。氟比洛芬酯是以脂微球为药物载体的新型非甾体类抗炎药(NSAIDs)。本研究观察氟比洛芬酯复合舒芬太尼用于开胸手术术后患者自控静脉镇痛(PCIA)的效果及不良反应,旨在寻求一种更安全、有效的镇痛方法。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 病例选自 2007 年 7 月至 2008 年 3 月间择期开胸行肺叶、食管肿瘤切除术后患者 60 例,ASA II ~ III 级,男 36 例,女 24 例,年龄 19 ~ 70 岁,体重 50 ~ 80 kg。排除术前合并严重心、肝、肾疾病,对

阿片类药物过敏,既往长期使用阿片类或 NSAIDs 者。将患者分为舒芬太尼组(A 组)和氟比洛芬酯联合舒芬太尼组(B 组),每组 30 例。

1.2 麻醉方法 术前 30 min 肌肉注射阿托品 0.5 mg。采用咪达唑仑 0.05 mg/kg,丙泊酚 2 mg/kg,罗库溴铵 0.6 ~ 0.9 mg/kg,芬太尼 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  行麻醉诱导,双腔气管插管成功后接麻醉机(Detax-Omeda S/5)控制呼吸,术中持续丙泊酚效应室靶控输注,根据情况吸入异氟烷,间断追加阿曲库铵。手术结束患者清醒后拔出气管导管,静脉接上镇痛泵送入 ICU。

1.3 镇痛方法 各组镇痛药配方为: A 组给予舒芬太尼 100  $\mu\text{g}$  + 昂丹司琼 8 mg/100 mL。B 组关胸前静脉注射氟比洛芬酯 50 mg, 术后镇痛给予舒芬太尼 50  $\mu\text{g}$  + 氟比洛芬酯 100 mg + 昂丹司琼 8 mg/100 mL。两组 PCIA 泵的设置:维持量 2 mL/h,单次负荷剂量