

## 2% 美开朗与 0.5% 噻吗心安滴眼液治疗开角型青光眼与高眼压症的临床对照研究

李健 袁志兰 李艳 虞灵梅

**【摘要】** 目的 以噻吗心安滴眼液作对照,在原发性开角型青光眼和高眼压症患者中评价美开朗滴眼液的降眼压、内在拟交感活性作用。方法 选择开角型青光眼和高眼压症患者 50 例 50 眼,随机分为美开朗组和噻吗心安组 2 组,各 25 例 25 眼。美开朗组滴用 2% 美开朗眼液,噻吗心安组滴用 0.5% 噻吗心安眼液,一日 2 次,共 12 周,比较两种滴眼液的降眼压作用及局部和全身副作用。结果 两组患者用药后眼压均下降,与用药前相比均有显著性差异( $P < 0.01$ )。两组间眼压下降值无显著性差异( $P > 0.05$ )。用药 12 周,美开朗组心率平均降低 3.6 次,噻吗心安组心率平均降低 6.5 次,两者相比有显著性差异。结论 美开朗滴眼液对开角型青光眼和高眼压症患者具有明显的降眼压作用,和噻吗心安滴眼液局部降眼压作用相同,但对心率的抑制作用比噻吗心安小。

**【关键词】** 美开朗; 噻吗心安; 开角型青光眼

**Comparison of 2% carteolol and 0.5% timolol in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension** LI Jian, YUAN Zhi-lan, LI Yan, et al. Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**【Abstract】** Objective To compare the efficacy for intraocular pressure(IOP) reduction and the intrinsic sympathomimetic activity (ISA) of 2% carteolol with 0.5% timolol in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension. Methods 50 patients (50 eyes) with primary open angle glaucoma or ocular hypertension were randomized, 25 (25 eyes) to cartelol, another 25 (25 eyes) to timolol. The patients received either 2% cartelol or 0.5% timolol eye drops twice daily for a period of 12 weeks. IOP reduction and side effects of 2% cartelol and 0.5% timolol eye drops were compared. Results The two preparations significantly lowed IOP throughout the study( $P < 0.01$ ),with no significant differences being observed ( $P > 0.05$ ). At the 12th week, 2% cartelol and 0.5% timolol reduced mean heart rates by 3.6 beats per minute and 6.5 beats per minute respectively. There were significant differences between the two preparations ( $P < 0.05$ ). Conclusion 2% cartelol has an obvious efficacy for IOP reduction with primary open angle glaucoma and ocular hypertension. 2% cartelol and 0.5% timolol have the same effect on IOP reduction, but 2% cartelol has less repression of the heart rate than 0.5% timolol.

**【Key words】** Cartelol; Timolol; Primary open angle glaucoma

美开朗滴眼液的有效成分是盐酸卡替洛尔 (c-artelolol hydrochloride),它是一种具有内在拟交感作用 (intrinsic sympathomimetic activity, ISA) 的非选择性  $\beta$ -受体阻滞剂。具有明显的降眼压作用,局部刺激性小,全身副作用少,主要用于治疗原发性开角型青光眼和高眼压症。为评价美开朗滴眼液的安全性及有效性,作者自 2004 年 5 月至 2005 年

10 月研究比较了 2% 美开朗与 0.5% 噻吗心安滴眼液的局部降眼压作用及局部和全身副作用。结果如下。

### 资料和方法

#### 一、临床资料

选择原发性开角型青光眼和高眼压症患者 50 例 50 眼,年龄 18~65 岁,平均 45 岁。其中男性 34 例 34 眼,女性 16 例 16 眼。眼压  $> 22\text{mmHg}$  ( $1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$ ) 但不高于  $34\text{mmHg}$ ,矫正视力双眼均好于 0.1。受试前均未使用过口服降眼压药物,曾使用

过局部降眼压药物的患者,受试前停用3周以上。除青光眼与高眼压症之外无其它活动性眼病,无未控制的全身疾患(如高血压、糖尿病等)。心肺功能不良者,尤其有房室传导阻滞、哮喘病史者不入选。所有入选病人均签署知情同意书。

## 二、方法

将50例50眼患者随机分为美开朗组25例25眼与噻吗心安组25例25眼。美开朗组用2%美开朗滴眼液(5ml/支,中国大冢制药有限公司)滴眼,一次1滴,一天2次;噻吗心安组用0.5%噻吗心安滴眼液(5ml/支,无锡山禾药业股份有限公司)滴眼,一次1滴,一天2次,均于每天6:00、17:00滴用。分别于基线(第0天)、第2、4、8、12周测量视力,用非接触式眼压计测量眼压,同时测量血压及心率,观察药物的眼局部和全身副作用。

## 三、数据分析

作组内及组间的t检验处理数据。

## 结 果

### 一、视力

美开朗组25例25眼中,2例视力提高两排以上,23眼无明显变化,无视力下降者。噻吗心安组25例25眼中,1例视力提高两排以上,23眼无明显变化,1例视力下降。

### 二、眼压

两组患者用药后2、4、8、12周平均眼压均有下降,与用药前相比 $P < 0.01$ ,均有显著性差异。两组间眼压下降值经统计学分析 $P > 0.05$ ,差异均无统计学意义。

有关用药前后两组患者眼压结果及两组间眼压下降值的比较详见表1、表2。

表1 两组患者用药前后眼压测定结果(mmHg,  $\bar{x} \pm s$ )

	用药前	用药后2周	用药后4周	用药后8周	用药后12周
美开朗组	25.66 ± 3.14	20.80 ± 3.93	21.14 ± 5.10	21.71 ± 5.32	21.46 ± 5.51
噻吗心安组	25.10 ± 2.61	20.96 ± 3.15	20.23 ± 2.94	20.90 ± 3.28	21.65 ± 3.93

表2 两组患者用药后平均眼压下降值的比较(mmHg,  $\bar{x}$ )

	用药后2周	用药后4周	用药后8周	用药后12周
美开朗组	4.86	4.52	3.95	4.20
噻吗心安组	4.14	4.87	4.20	3.45
P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

### 三、血压、心率

两组患者用药后12周的收缩压与舒张压与用药前相比 $P > 0.05$ ,无显著性差异。两组患者用药后心

率均有所下降,与用药前相比均有显著性差异。美开朗组、噻吗心安组用药后12周心率分别平均降低3.6次/分、6.5次/分,两者相比 $P < 0.05$ ,差异有统计学意义。美开朗与噻吗心安均可抑制心率,美开朗比噻吗心安抑制心率的副作用小。有关用药前后两组患者血压、心率的变化详见表3。

表3 用药前后对血压、心率的影响( $\bar{x} \pm s$ )

项目	药物组别	用药前	用药后12周	P值
收缩压 (mmHg)	美开朗组	133.1 ± 11.8	130.8 ± 9.8	>0.05
	噻吗心安组	131.0 ± 9.9	129.3 ± 9.6	>0.05
舒张压 (mmHg)	美开朗组	77.1 ± 6.4	76 ± 7.0	>0.05
	噻吗心安组	76.2 ± 8.4	73.9 ± 6.7	>0.05
心率 (次/分)	美开朗组	76.0 ± 4.8	72.4 ± 3.5	<0.05
	噻吗心安组	77.0 ± 4.9	70.5 ± 4.8	<0.05

## 四、眼局部及全身副作用

美开朗组25例患者中2人出现眼干、轻微的异物感,其余未发现明显的眼局部副作用,未发现明显的全身副作用。噻吗心安组25例患者中4人出现眼刺痛、烧灼感,其余未发现明显的眼局部副作用,未发现明显的全身副作用。

## 讨 论

$\beta$ -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 $\beta$ -受体阻滞剂左旋噻吗心安(L-Timolol)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。这以后噻吗心安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,随着噻吗心安滴眼液的广泛应用,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。美国在1978~1985年间报道了32例因使用噻吗心安造成死亡的病例,他们均患有严重的呼吸系统和心血管系统疾病<sup>[1]</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<sup>[2]</sup>。近年来不断有新的 $\beta$ -受体阻滞剂问世,比噻吗心安更有效且副作用更小,美开朗即为其中的一种。

美开朗是一种非选择性 $\beta$ -受体阻滞剂,有效成分是盐酸卡替洛尔(Carteolol),它是1972年由日本首先合成,于70年代末期用于临床。以往的研究表明<sup>[3]</sup>,青光眼病人滴用1滴美开朗后3小时即有较

明显的降眼压作用, 5 小时降眼压作用最大, 作用持续超过 8 小时, 眼压降低 4.3-5.7mmHg, 眼压下降率为 7%~23%。也有研究表明<sup>[2]</sup>, 青光眼患者点用 2% 美开朗 4 小时后眼压下降 7.3mmHg, 降压作用持续 48 小时, 瞳孔直径、血压、脉搏、泪液分泌均不受影响且局部副作用很小。本研究旨在观察美开朗的较长期疗效, 美开朗每天滴用 2 次, 一次 1 滴, 连续点用 2 周后眼压平均下降 4.86mmHg (18.9%), 12 周眼压平均下降 4.2mmHg (16.4%), 比用药前有显著性差异。受试者的视力在用药前后无显著性差异。和以往的国内外研究相似<sup>[3-6]</sup>。证实了 2% 美开朗滴眼液对青光眼和高眼压症患者具有明显的降眼压作用, 更长期的疗效还有待于进一步研究观察。

与其它  $\beta$ -受体阻滞剂一样, 美开朗的降眼压作用机制主要是抑制房水生成, 本研究表明它具有与噻吗心安相同的降眼压效果, 这与以往的研究结果一致<sup>[4,5]</sup>。但与噻吗心安不同的是, 美开朗具有 ISA, 这也是美开朗与其他  $\beta$ -受体阻滞剂的主要区别。它除对  $\beta$ -受体有亲和性外, 尚有一些促效剂的作用, 即美开朗有部分类似于肾上腺素的促效剂作用。这种 ISA 可能使其全身副作用减少, 心率下降或呼吸困难等不良反应不象噻吗心安那样显著<sup>[7]</sup>。有报道 2% 美开朗使平均基础心率 70 次/分以上者的心率降低, 但对心率 70 次/分或以下者并无影响或有所增加<sup>[4]</sup>, 但对此尚无一致意见。我们的研究已证实, 应用美开朗前后血压无显著性差异, 心率虽然降低, 但无过度抑制, 其对心率的抑制比噻吗心

安小。

$\beta$ -受体阻滞剂虽然可以使眼压降低, 但它使局部血管收缩的效应可能具有潜在的有害作用, 而美开朗具有的 ISA 可能降低周围血管阻力, 改善视网膜血流, 改善视野, 但尚缺乏有力证据, 有待进一步探索。

总之, 美开朗滴眼液作为新的非选择性  $\beta$ -受体阻滞剂, 对青光眼和高眼压症患者具有明显的降眼压作用, 副作用更少, 使眼科医生在青光眼药物治疗方面又增加了一种新的选择。

### 参 考 文 献

- 1 王宁利, 李树宁. 青光眼药物使用中的误区. 眼科, 2006, 15 (2): 85-88
- 2 赵颖, 邵慧. 眼用  $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂的临床应用进展. 国外医学眼科学分册, 1998, 22 (4): 227-233
- 3 马海, 邵慧. 2% 美开朗局部降眼压作用的临床研究. 眼科, 1997, 6 (2): 95-96
- 4 孙兴怀, 王丽天. 2% 卡替洛尔滴眼液的拟交感神经活性作用的临床研究. 上海医学, 1999, 22 (5), 297-300
- 5 Mirza GE, Karakucuk S, Temel E. Comparison of the effects of 0.5% timolol maleate, 2% carteolol hydrochloride, and 0.3% metipranolol on intraocular pressure and perimetry findings and evaluation of their ocular and systemic effects. J Glaucoma, 2000, 9(1):45-50
- 6 Watson PG, Barnett MF, Parker V, et al. A 7 year prospective comparative study of three topical beta blockers in the management of primary open angle glaucoma. Br J Ophthalmol, 2001, 85(8):962-8
- 7 Taniguchi T, Kitazawa Y. The potential systemic effect of topically applied beta-blockers in glaucoma therapy. Curr Opin Ophthalmol, 1997, 8(2):55-8

(收稿时间: 2006-05)