

# 布林佐胺联合噻吗洛尔在新生血管性青光眼术后的应用效果

孙大军

(盐城顾泽潮聚眼科医院眼科, 江苏 盐城 224008)

**摘要:** **目的** 分析布林佐胺联合噻吗洛尔治疗新生血管性青光眼术后患者, 对其视网膜中央动脉血流收缩期峰值速度 (PSV)、舒张末期速度 (EDV)、阻力系数 (RI)、白细胞介素-6 (IL-6)、色素上皮衍生因子 (PEDF)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平的影响, 以期临床诊治该疾病提供依据。**方法** 选取盐城顾泽潮聚眼科医院 2020 年 8 月至 2021 年 5 月期间, 接受全视网膜光凝术 + 小梁切除术治疗的新生血管性青光眼患者 86 例, 以随机数字表法将其分为对照组 (43 例) 与观察组 (43 例)。对照组患者术后采用噻吗洛尔滴眼治疗, 观察组患者在噻吗洛尔滴眼的基础上采用布林佐胺滴眼治疗, 两组患者均治疗 1 周。比较治疗前后两组患者眼压、视野平均光敏感度、视野平均缺损度、PSV、EDV、RI、IL-6、PEDF、VEGF 水平, 以及治疗期间眼部疼痛、头痛、眼内干涩发生情况。**结果** 治疗后两组患者眼压、视野平均缺损、RI、IL-6、VEGF 水平均显著低于治疗前, 且观察组显著低于对照组, 而视野平均光敏感度、PSV、EDV、PEDF 水平均显著高于治疗前, 且观察组显著高于对照组 (均  $P < 0.05$ ); 治疗期间两组患者眼部疼痛、头痛、眼内干涩等不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 布林佐胺联合噻吗洛尔治疗可降低新生血管性青光眼术后患者眼内压, 改善视网膜中央血流动力学与视网膜功能, 降低患者机体炎症因子水平, 且安全性良好。

**关键词:** 新生血管性青光眼; 布林佐胺; 噻吗洛尔; 收缩期峰值血流速度; 舒张末期血流速度; 阻力系数; 房水细胞因子

中图分类号: R775.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.15.0042.04

## Postoperative application effect of Brinzolamide combined with Timolol in the treatment of patients with neovascular glaucoma

SUN Dajun

(Department of Ophthalmology, Yancheng Guze Chaoju Eye Hospital, Yancheng, Jiangsu 224008, China)

**Abstract: Objective** To analyze the influence of Brinzolamide combined with Timolol on central retinal artery peak systolic velocity (PSV), end diastolic velocity (EDV), resistance index (RI), interleukin-6 (IL-6), pigment epithelial derived factor (PEDF), vascular endothelial growth factor (VEGF) in the treatment of postoperative patients with neovascular glaucoma, in order to provide an effective reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A total of 86 patients with neovascular glaucoma who received panretinal photocoagulation +

作者简介: 孙大军, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 眼科疾病的诊疗。

- 报, 2018, 35(10): 1401-1405.
- [12] 张向平. 泮托拉唑联合奥曲肽治疗非静脉曲张性上消化道出血疗效分析 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21(3): 456-457.
- [13] 赵军, 潘琦, 毛伯能, 等. 联合应用生长抑素及泮托拉唑治疗非静脉曲张性上消化道出血的疗效分析 [J]. 贵州医药, 2017, 41(9): 943-944.
- [14] 姚倩, 杨锐灵. 血凝酶与生长抑素联合质子泵抑制剂治疗急性上消化道出血的临床效果及对机体炎性反应的影响 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32(4): 30-34.
- [15] 邱博芸, 章阳, 韩思静. 生长抑素联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血及对患者血清超敏 C 反应蛋白的影响 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(7): 786-788.
- [16] 郭丹, 郭建巍. 注射用埃索美拉唑钠联合生长抑素治疗非静脉曲张性上消化道出血的应用 [J]. 中国病案, 2018, 19(11): 84-86.
- [17] 韦德芳. 生长抑素联合泮托拉唑对急性非静脉曲张性上消化道出血患者凝血功能及血液流变学的影响 [J]. 国际消化病杂志, 2018, 38(2): 140-143.
- [18] 马靖玲. 不同内镜下止血法对非静脉曲张性上消化道出血患者凝血功能与止血率的影响 [J]. 血栓与止血学, 2019, 25(2): 276-277, 280.
- [19] 肖赛, 康晓芳. 巴曲酶联合洛赛克治疗急性上消化道出血的效果及对患者血小板功能的影响 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(5): 461-465.
- [20] 魏娜, 郑智源, 郑斌, 等. 生长抑素及其类似物联合质子泵抑制剂应用于急性非静脉曲张性上消化道出血的循证分析 [J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(16): 2062-2070.

trabeculectomy from August 2020 to May 2021 in Yancheng Guze Chaoju Eye Hospital were selected and divided into control group (43 cases) and observation group (43 cases) by random number table method. Patients in the control group were treated with Timolol eye drops after operation, patients in the observation group were treated with Brinzolamide eye drops on the basis of Timolol eye drops, both groups were treated for 1 week. Intraocular pressure, average visual field sensitivity, average visual field defect, PSV, EDV, RI, IL-6, PEDF, VEGF levels before and after treatment, and the occurrence of eye pain, headache and dryness during treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, intraocular pressure, average visual field defect, RI, IL-6 and VEGF levels in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, the average visual field sensitivity, PSV, EDV, PEDF levels were significantly higher than those before treatment, and the observation group was significantly higher than the control group (all  $P<0.05$ ); during the treatment period, there was no significant difference in the total incidence of adverse reactions such as eye pain, headache and intraocular dryness between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Brinzolamide combined with Timolol can reduce intraocular pressure in postoperative patients with neovascular glaucoma, improve central retinal hemodynamics and retinal function, reduce the level of inflammatory factors in patients, and with good security.

**Keywords:** Neovascular glaucoma; Brinzolamide; Timolol; Peak systolic velocity; End diastolic velocity; Resistance index; Aqueous humor cytokines

新生血管性青光眼是一种眼科常见的难治性、致盲性眼病,临床表现为视力下降、眼痛、畏光、角膜水肿等,其病因复杂,通常继发视网膜缺血缺氧性疾病。全视网膜光凝术+小梁切除术是目前临床治疗新生血管性青光眼的常规手术方案,但术后眼压仍相对较高,为避免视神经损伤的加重,术后需采用药物降眼压治疗<sup>[1-2]</sup>。噻吗洛尔滴眼液属于肾上腺素能受体阻滞剂,通过抑制房水的生成,从而降低眼压,具有耐受性好、起效快等优势,但该药降低眼压的幅度是有限的,单一用药效果欠佳,而且长期使用效果会减弱<sup>[3-4]</sup>。布林佐胺滴眼液属于碳酸酐酶抑制剂类的滴眼液,其主要作用是降低眼压,可以用于各种原因导致的高眼压患者,比如青光眼、眼部炎症、葡萄膜炎引起的高眼压者<sup>[5-6]</sup>。因此,本研究旨在分析布林佐胺联合噻吗洛尔治疗新生血管性青光眼术后患者,对其视网膜中央动脉血流收缩期峰值速度(PSV)、舒张末期速度(EDV)、阻力系数(RI)、白细胞介素-6(IL-6)、色素上皮衍生因子(PEDF)、血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取盐城顾泽潮聚眼科医院 2020 年 8 月至 2021 年 5 月期间,接受视网膜光凝术+小梁切除术治疗的新生血管性青光眼患者 86 例,以随机数字表法将其分为对照组(43 例)与观察组(43 例)。对照组中男、女患者分别为 20、23 例;年龄 39~72 岁,平均( $55.85\pm 2.48$ )岁;病变位置:左眼 22 例,右眼 21 例。观察组中男、女患者分别为 21、22 例;年龄 38~72 岁,平均( $55.52\pm 2.85$ )岁;病变位置:左侧病变 23 例,右侧病变 20 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),组间可进行比较。诊断标准:参照《临床

青光眼(第 3 版)》<sup>[7]</sup>与《白内障与青光眼》<sup>[8]</sup>中的相关诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者;眼压水平 $>21\text{ mmHg}$ ( $1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$ )者;均为单眼患病者;均接受全视网膜光凝术+小梁切除术者;角膜、泪膜稳定性良好者等。排除标准:既往存在眼部手术史者;合并恶性肿瘤疾病或心脑血管疾病者;处于妊娠期或哺乳期女性;存在眼光感消失者等。所有患者均签署知情同意书,研究已经院内医学伦理委员会批准。

**1.2 治疗方法** 所有患者均完善相关检查,进行全视网膜光凝术+小梁切除术,术后对患者采用不同药物治疗。对照组患者采用马来酸噻吗洛尔滴眼液[辰欣佛都药业(汶上)有限公司,国药准字 H37022028,规格:5 mL:25 mg]滴眼治疗,1 滴/次,2 次/d。观察组患者在马来酸噻吗洛尔滴眼液使用 15 min 后,采用布林佐胺滴眼液[s.a.ALCON-COUVREUR n.v.,注册证号 H20140976,规格:5 mL:50 mg (1%)]滴眼治疗,1 滴/次,2 次/d。两组患者均治疗 1 周。

**1.3 观察指标** ①眼相关指标。治疗前与治疗 1 周后采用眼压测量仪对患者眼压进行测量;并采用自动视野计对视野变化进行检测,包括视野平均光敏感度、视野平均缺损度。②视网膜中央动脉血流。治疗前与治疗 1 周后采用多普勒超声仪检测视网膜 PSV、EDV、RI 水平。③房水细胞因子。治疗前与治疗 1 周后采集两组患者房水 0.2 mL,保存于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中待检,采用酶联免疫吸附实验法及全自动酶标仪对 IL-6、PEDF、VEGF 水平进行检测。④不良反应。对比治疗期间两组患者不良反应(眼部疼痛、头痛、眼内干涩)发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验比较;使用 S-W

法检验计量资料数据是否服从正态分布，对于符合正态分布的计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组间比较采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者眼相关指标比较** 治疗后两组患者眼压、视野平均缺损度均显著低于治疗前，且观察组显著低于对照组，而视野平均光敏感度均显著高于治疗前，且观察组显著高于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 1。

**2.2 两组患者视网膜中央动脉血流指标比较** 治疗后两组患者 PSV、EDV 水平均显著高于治疗前，且观察组显著高于对照组，而 RI 水平显著低于治疗前，且观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 2。

**2.3 两组患者房水细胞因子水平比较** 治疗后两组患者 IL-6、VEGF 水平均显著低于治疗前，且观察组显著低于对照组，而 PEDF 水平均显著高于治疗前，且观察组显著高于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 3。

**2.4 两组患者不良反应比较** 治疗期间两组患者不良反应总发生率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 4。

## 3 讨论

新生血管性青光眼失明率较高，患者疼痛剧烈可引起视力下降、畏光，严重影响患者正常生活。临床主要是通

组别	例数	眼部疼痛	头痛	眼内干涩	总发生
对照组	43	2(4.65)	2(4.65)	1(2.33)	5(11.63)
观察组	43	1(2.33)	0(0.00)	1(2.33)	2(4.65)
$\chi^2$ 值					0.622
$P$ 值					>0.05

过应用手术治疗和降眼压药物治疗以达到减少视网膜缺血性改变、降低眼压。但无论是药物还是手术，单一方式处理往往难以控制患者病情，术后为进一步巩固治疗效果，应用降眼压药物可起到保护视神经的作用。噻吗洛尔滴眼液可减少睫状体分泌房水，降低眼内压，其可与眼内睫状体非色素上皮细胞的  $\beta$  受体结合，减少细胞内腺苷酸环化酶的生成，从而降低环磷酸腺苷浓度，但该药物对  $\beta$  受体阻滞的作用是非选择性的，因此在降低眼压的同时，亦会作用于支气管平滑肌细胞与心肌细胞，引起支气管平滑肌痉挛和减弱心肌收缩力，导致患者生命体征异常波动，因此需与其他药物联合应用<sup>[9-10]</sup>。另有研究报道，青光眼患者单用噻吗洛尔治疗时虽然能控制眼压，但与同类型药物联合使用时疗效更佳<sup>[11-12]</sup>。

布林佐胺滴眼液与眼球睫状体中的碳酸酐酶具有很强的亲和力，可减少房水形成，降低视神经水肿，进而有效降低眼压，改善血流动力学，对治疗青光眼具有较好的疗

表 1 两组患者眼相关指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	眼压 (mmHg)		视野平均光敏感度 (dB)		视野平均缺损度 (dB)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	38.53 $\pm$ 1.53	28.85 $\pm$ 1.78*	12.77 $\pm$ 1.85	17.25 $\pm$ 1.05*	20.53 $\pm$ 1.45	18.85 $\pm$ 1.71*
观察组	43	38.52 $\pm$ 1.52	20.41 $\pm$ 1.01*	12.21 $\pm$ 1.52	22.52 $\pm$ 1.78*	20.52 $\pm$ 1.44	11.21 $\pm$ 1.01*
$t$ 值		0.030	27.043	1.534	16.722	0.032	25.226
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 两组患者视网膜中央动脉血流指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PSV(cm/s)		EDV(cm/s)		RI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	5.25 $\pm$ 1.22	7.52 $\pm$ 1.74*	2.01 $\pm$ 0.23	2.99 $\pm$ 1.01*	0.85 $\pm$ 0.06	0.78 $\pm$ 0.11*
观察组	43	5.26 $\pm$ 1.21	15.21 $\pm$ 1.04*	2.02 $\pm$ 0.22	5.02 $\pm$ 0.41*	0.86 $\pm$ 0.05	0.41 $\pm$ 0.11*
$t$ 值		0.038	24.876	0.206	12.212	0.840	15.597
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。PSV：收缩期峰值速度；EDV：舒张末期速度；RI：阻力系数。

表 3 两组患者房水细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	例数	IL-6		PEDF		VEGF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	240.26 $\pm$ 12.86	188.52 $\pm$ 11.45*	11.26 $\pm$ 1.42	15.14 $\pm$ 1.41*	108.53 $\pm$ 3.86	88.41 $\pm$ 2.78*
观察组	43	240.25 $\pm$ 12.85	141.25 $\pm$ 10.01*	11.25 $\pm$ 1.41	18.52 $\pm$ 1.01*	108.52 $\pm$ 3.85	75.52 $\pm$ 2.41*
$t$ 值		0.004	20.381	0.033	12.779	0.012	22.974
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。IL-6：白细胞介素 -6；PEDF：色素上皮衍生因子；VEGF：血管内皮生长因子。



效<sup>[13-14]</sup>。新生血管性青光眼术后眼压过高会压迫视神经,导致神经节细胞发生凋亡,视神经节细胞凋亡后会导致视野缺损;另外青光眼患者视神经损伤的主要原因是血流减少和阻力指数升高,因此视网膜中央动脉的血流动力学改变,直接影响视网膜功能<sup>[15-16]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组患者眼压、视野平均缺损度、RI 水平均显著低于对照组,而 PSV、EDV 水平均显著高于对照组,表明布林佐胺联合噻吗洛尔治疗可降低新生血管性青光眼术后患者眼内压,改善血流动力学与视网膜功能。IL-6 主要由血管内皮细胞和 T 淋巴细胞分泌,具有促进血管再生和炎症作用,青光眼患者虹膜新血管化程度与房水中 IL-6 含量呈正相关;PEDF 生物学功能复杂,是从人视网膜色素上皮细胞中被纯化出来,是一种神经营养因子,具有抗氧化、抗炎症的作用,能够有效保护视网膜;VEGF 具有促进细胞有丝分裂的作用,在体内可诱导血管新生,并参与血管内皮细胞的趋化、生存及迁移<sup>[17-18]</sup>。本研究中,治疗后观察组患者 IL-6、VEGF 水平均显著低于对照组,而 PEDF 水平显著高于对照组,说明上述药物能够对机体正常新生血管形成和维持视网膜血管的完整性均具有重要作用;另外,治疗期间两组患者眼部疼痛、头痛、眼内干涩总发生率比较,差异无统计学意义,表明布林佐胺联合噻吗洛尔治疗可降低新生血管性青光眼术后患者炎症因子水平,调节机体血管生成,安全性良好。分析其原因为布林佐胺可直接作用睫状体上皮细胞,减少眼部钠水转运,使房水形成受阻,继而达到降压的效果;另外布林佐胺不会与机体内碳酸酐酶同工酶结合产生反应,因此减少了不良反应的发生<sup>[19-20]</sup>。

综上,布林佐胺联合噻吗洛尔治疗可降低新生血管性青光眼术后患者眼内压,改善视网膜中央血流动力学与视网膜功能,降低患者炎症因子水平,安全性良好,建议临床进一步推广与应用。

## 参考文献

- [1] 冯希敏,赵庆新,张凤妍.雷珠单抗联合小梁切除术及视网膜光凝术治疗新生血管性青光眼临床疗效分析[J].眼科新进展,2018,38(1):80-83.
- [2] 张璐,于敬妮.贝伐单抗联合小梁切除术与全视网膜光凝术治疗新生血管性青光眼疗效对比研究[J].陕西医学杂志,2020,49(8):999-1002.
- [3] 汪念.熊胆开明片联合地塞米松和噻吗洛尔滴眼剂治疗青光眼睫状体炎综合征疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2019,28(21):2355-2358.
- [4] PHILIPPIN H, MATAYAN E, KNOLL K M, et al. Selective laser trabeculoplasty versus 0.5% timolol eye drops for the treatment of glaucoma in Tanzania: A randomised controlled trial[J]. Lancet Glob Health, 2021, 9(11): e1589-e1599.
- [5] 邱满春,严文静,杨雪莲,等.布林佐胺治疗原发性开角型青光眼的疗效及对患者视野保护的影响[J].河北医学,2017,23(6):886-889.
- [6] 贾作龙.布林佐胺滴眼液在原发性开角型青光眼中的应用分析[J].现代诊断与治疗,2019,30(24):4343-4345.
- [7] 葛坚,余敏斌,卓业鸿,等.临床青光眼[M].3版.北京:人民卫生出版社,2016:217-222.
- [8] 王建国,米会婷.白内障与青光眼[M].北京:中国医药科技出版社,2014:120.
- [9] 刘金文,蔡树泓,廖润斌,等.布林佐胺联合噻吗洛尔对新生血管性青光眼眼压、血清和房水炎症指标水平的影响[J].医学理论与实践,2021,34(8):1360-1362.
- [10] 李俊.拉坦前列素、曲伏前列素和噻吗洛尔治疗原发性开角型青光眼的疗效比较分析[J].临床眼科杂志,2016,24(4):315-317.
- [11] 刘法,郝静,陈志杰,等.布林佐胺联合噻吗洛尔治疗开角型青光眼的临床效果观察及安全性评价[J].现代生物医学进展,2020,20(11):2189-2192,2093.
- [12] 薛端端.布林佐胺联合噻吗洛尔滴眼液治疗新生血管性青光眼效果分析[J].青岛医药卫生,2021,53(5):342-344.
- [13] 李雪明.试论用布林佐胺滴眼液治疗青光眼所致高眼压症的效果及安全性[J].当代医药论丛,2018,16(4):192-193.
- [14] LUSTHAUS J A, GILDBERG I. Brimonidine and brinzolamide for treating glaucoma and ocular hypertension: a safety evaluation[J]. Expert Opin Drug Saf, 2017, 16(9): 1071-1078.
- [15] 刘志亚.青光眼患者血清及房水中 EPO、VEGF 含量与眼部血流动力学、氧化应激-线粒体功能的相关性[J].海南医学院学报,2017,23(16):2303-2306.
- [16] 熊艳,罗琴.针刺联合马来酸噻吗洛尔滴眼液对青光眼患者视网膜中央动脉血流、视力及自护能力的影响[J].上海针灸杂志,2020,39(8):1033-1038.
- [17] 蒋晨,万新娟,丁琳,等.布林佐胺与噻吗洛尔滴眼液对新生血管性青光眼患者眼压及血清和房水 IL-6、PEDF 和 VEGF 水平的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(19):3685-3689.
- [18] 卫钦锋.高海拔地区新生血管性青光眼不同治疗方式的疗效及对房水中 PEDF、VEGF 水平的影响[J].国际眼科杂志,2018,18(2):286-289.
- [19] MOOSAVI R, ANSARI E. Brinzolamide/Brimonidine fixed combination: Simplifying glaucoma treatment regimens[J]. Ophthalmol Ther, 2018, 7(2): 397-403.
- [20] 郭梨,赖会茹,冯小成.布林佐胺治疗青光眼的降眼压效果及安全性分析[J].临床医学工程,2017,24(9):1237-1238.