

24 h 眼压监测在青光眼患者个体化用药指导中的应用^{*}

傅钰仙, 刘学勤[△], 谢枋廷(重庆医科大学附属第二医院眼科 400010)

【摘要】 目的 探讨 24 h 眼压监测在青光眼患者个体化用药指导中的作用。**方法** 对 36 例(57 眼)原发性开角型青光眼, 2 例(3 眼)正常眼压性青光眼患者行 24 h 眼压监测, 根据其眼压峰值, 结合临床所用药物药效峰值时点, 个体化指导用药, 在出院后 1 个月复测 24 h 眼压, 3、6 个月后再次测眼压, 并随访视力、视野。**结果** 入选患者在出院后 3、6 个月, 眼压峰值、眼压谷值、眼压波动值、眼压均值均低于个体化用药前, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 出院后 3 个月, 34 眼(56.7%)基线眼压峰值下降大于 30%, 26 眼(43.3%)基线眼压峰值下降 20%~30%; 出院后 6 个月, 41 眼(68.3%)基线眼压峰值下降大于 30%, 19 眼(31.7%)基线眼压峰值下降 20%~30%。**结论** 以患者 24 h 眼压规律来个体化指导青光眼患者临床用药, 具有个体针对性, 能提高药物治疗的有效性, 利于控制眼压, 保护患者视功能, 是一种值得推广的用药指导模式。

【关键词】 青光眼; 24 h 眼压; 个体化用药; 视功能

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.09.008 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)09-1198-02

Application of 24 h intraocular pressure monitoring in personalized medication guidance of glaucoma patients^{*} FU Yu-xian, LIU Xue-qin[△], XIE Fang-ting (Department of Ophthalmology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

【Abstract】 Objective To investigate the role of 24 h intraocular pressure(IOP) monitoring in the personalized medication guidance of glaucoma patients. **Methods** 24 h IOP was performed in 36 cases (57 eyes) of primary open-angle glaucoma and 2 cases (3 eyes) of normal tension glaucoma, the personalized medication guidance was given according to the IOP peak and combining with the drug efficacy peak point, then 24 h IOP was re-checked in 1, 3, 6 months after discharging from hospital, the visual acuity and the field of vision were followed up. **Results** The peak IOP, mean IOP, IOP valley and IOP fluctuation in 3, 6 months after discharge from hospital in the enrolled personalized medicated patients were obviously lower than those before the personalized medication, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); in 3 months after discharge from hospital, the baseline of peak IOP in 34 eyes (56.7%) was decreased by more than 30%, which in 26 eyes (43.3%) was decreased by 20%—30%; in 6 month after discharge, the baseline of peak IOP in 41 eyes (68.3%) was declined by more than 30% and which in 19 eyes (31.7%) was declined by 20%—30%. **Conclusion** Guiding the personalized clinical medication of glaucoma patients according to 24 h IOP rule possesses the personalized pertinence, can increase the medication effectiveness, conduces to control IOP protect patient's visual function and is a kind of medication guidance mode deserving to be popularized.

【Key words】 glaucoma; 24 h IOP; personalized medication; visual function

青光眼是一种慢性、进行性视神经病变, 是第二大致盲性眼病, 是不可逆性盲性眼病最主要的原因, 对个人、家庭、社会造成了难以估计的痛苦和损失。随着其发病率逐年递增, Quigley 和 Broman^[1] 以人群为基础的流行病学研究, 用联合国 2020 年世界人口推算, 2020 年青光眼人数将增加到 7 960 万, 中国青光眼患者将达到 600 万。因此, 及时控制眼压, 挽救残余视功能, 成为广大医护工作者亟待解决的问题。眼压是判断青光眼病情变化的重要指标, 是一个处于不断变化中的动态数值, 要想真正掌握其波动规律, 监测 24 h 眼压显得尤为重要^[2]。我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014 年)中提到, 降低眼压治疗时, 应尽可能为患者设定个体化目标眼压。每位患者的基线眼压水平、视神经和视功能损害程度各不相同, 甚至同一个人的双眼, 眼压的波动趋势都不尽相同。若按常规时间给药, 药物峰值时点往往不在患者眼压峰值时间, 结果病情控制难以得到满意效果^[3-4]。本科室对 36 例(57 眼)原

发性开角型青光眼, 2 例(3 眼)正常眼压性青光眼患者行 24 h 眼压监测, 根据眼压规律, 个体化指导患者合理用药, 取得了良好的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2013 年 4 月本科室住院部已确诊的原发性开角型青光眼患者 36 例(57 眼), 正常眼压性青光眼患者 2 例(3 眼), 其中男 22 例, 女 16 例, 平均年龄(49.8±10.2)岁。所有入选患者无严重心、肾及精神疾病, 单次眼压测量均不超过 30 mm Hg。

1.2 研究方法

1.2.1 测量方法 采用 Godman 眼压计, 根据中华眼科学会暂定的测量时间, 在 2:00、5:00、7:00、10:00、14:00、18:00、22:00 等 7 个时间点对患者行坐位测量, 每个时间点检测 3 次眼压, 取平均值。

1.2.2 护理宣教 对患者行青光眼知识宣教, 并告知行 24 h

^{*} 基金项目: 重庆市卫生局面上项目(2010-2-138); 重庆医科大学附属第二医院护理骨干科研项目(2013-160-2)。

作者简介: 傅钰仙, 女, 本科, 护师, 主要从事眼科护理工作。 [△] 通讯作者, E-mail: liuxueqin51@126.com。

眼压监测的重要性和必要性。

1.2.3 给药方法 (1)个体化用药前,按经验给药,每晚21:00滴眼1次,1滴/次。(2)用药方案首选0.004%曲伏前列素滴眼液,单药治疗不能足够降低眼压时,可转换药物、增加药物或联合用药。单独使用0.004%曲伏前列素滴眼液(苏为坦)滴42眼,联合布林佐胺(派立明)滴10眼,联合2%盐酸卡替洛尔(美开朗)滴8眼。(3)制订个体化给药时间,停用降眼压药物1个月后监测24 h眼压,根据眼压峰值,结合苏为坦药效峰值时点,在眼压峰值提前12 h给药,使药物发挥最大药效时间与

眼压峰值时间重合,提高药物治疗效果。

1.2.4 疗效评价^[5] 出院后1个月复测24 h眼压,根据眼压控制情况,可更改用药时间、药物或联合用药。目标眼压设定为基线眼压峰值下降大于30%。

1.3 统计学处理 本研究采用SPSS17.0统计软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 眼压峰值和谷值不同时间点分布情况 见表1。

表 1 眼压峰值和谷值不同时间点分布情况[n(%),n=60]

项目	2:00	5:00	7:00	10:00	14:00	18:00	22:00
眼压峰值	16(26.7)	26(43.3)	10(16.7)	7(11.6)	1(1.7)	—	—
眼压谷值	—	—	—	1(1.7)	6(10.0)	39(65.0)	14(23.3)

注:—表示无数据。

2.2 目标眼压实现情况 患者出院后3个月,34眼(56.7%)基线眼压峰值下降大于30%,26眼(43.3%)基线眼压峰值下降20%~30%;出院后6个月,41眼(68.3%)基线眼压峰值下降大于30%,19眼(31.7%)基线眼压峰值下降20%~30%。

2.3 眼压均值 患者出院后3个月,每个时间点的眼压均值较个体化指导用药前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);出院后6个月,每个时间点的眼压均值较个体化指导用药前明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。眼压波动小,趋于平稳,见图1。

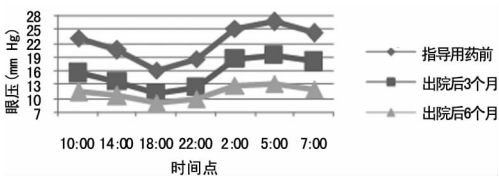


图 1 指导用药前,出院后3、6个月24 h眼压均值比较

2.4 眼压峰值、谷值、波动值各个时间点比较 见表2。患者在出院后3个月眼压峰值、谷值、波动值低于个体化指导用药前,差异有统计学意义($P < 0.05$);出院后6个月眼压峰值、谷值、波动值明显低于指导用药前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 眼压峰值、谷值、波动值各个时间点比较($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

项目	个体化指导用药前	出院后3个月	出院后6个月
眼压峰值	20.2±4.3	17.3±3.5	15.4±2.8
眼压谷值	12.8±2.7	11.2±2.5	10.1±2.0
眼压波动值	7.4±2.1	6.1±1.6	5.3±1.4

2.5 出院后3、6个月视力和视野范围结果比较 出院后3个月随访,视力提高23眼,不变29眼,下降8眼;视野范围稳定41眼,缩小19眼。出院后6个月,视力提高28眼,不变26眼,下降6眼;视野范围稳定51眼,缩小9眼。

3 讨 论

3.1 目前,青光眼的治疗手段主要有药物治疗、激光和手术治疗,药物治疗特别对原发性开角型青光眼治疗显得尤为重要^[6]。文献^[6]指出,眼压波动具有昼夜节律性,而眼压的波动是造成视神经进行性损害的重要因素,因此,防止一过性峰值眼压是治疗青光眼的一项重要目标。本科室通过对38例(60

眼)青光眼患者行24 h眼压监测后,根据24 h眼压峰值结合苏为坦临床特点,在眼压峰值提前12 h给药,使药物发挥最大作用的时间点与患者眼压峰值时间点重合,从而达到降低眼压峰值,使患者眼压维持在一个正常的低波动水平,减少高血压对视功能的损害。

3.2 临床病案中某些青光眼患者即使眼压控制正常,但视野损害仍在进展。有研究证明,较大眼压波动是一重要的独立危险因素,是导致视野损害进展的主要原因^[7]。越来越多的专家认识到,青光眼的药物治疗效果除了与降眼压药物本身的药理作用外,还与患者眼压波动时间规律、用药时间规律等多种因素密切相关^[8]。最近有研究指出,眼压波动是造成房角损伤的重要因素^[9]。减少眼压波动,除了要降低眼压峰值,更要平稳控制眼压。表1结果显示,42眼(70%)眼压峰值发生在2:00~5:00,39眼(65%)眼压谷值发生在18:00,但另外还有一些患者的眼压峰值和谷值不遵循此规律。临床上眼药给药时间通常是9:00、21:00,如果所有患者均按统一时间给药,那么,患者的眼压往往不能有效控制。假如当药物发挥最大降压作用的时候正好处于眼压谷值,那么不仅起不到治疗效果,还会增加患者的不舒适感,严重的还会加大眼压波动值,甚至恶化病情。本科室根据患者24 h眼压波动规律,制订给药时间,从图1眼压均值曲线看出,出院后3个月患者眼压均值有所下降,出院后6个月眼压均值波动小,更趋向平稳,有利于控制或减轻视野继续损害。

3.3 以24 h眼压监测数据个体化指导青光眼患者用药,不仅利于控制病情,也提升了护理工作者利用临床数据分析患者病情的能力。在对青光眼患者实施个体化用药指导的护理工作中,要求护士掌握药物动力学、作用机制和不良反应,以便临床观察和护理,从而合理有效地指导患者用药。比如苏为坦常在用药后2 h起效,12 h发挥最大作用,利用这一特点,在患者眼压峰值提前12 h给药,可发挥最佳效果。使用派立明的患者,可出现味觉障碍(口苦或异味),少量患者还会出现一过性视物模糊。使用受体阻滞剂,如美开朗的患者,最多每天滴2次,若超过2次,不仅不会有更强的降眼压效果,还可能增加心血管和呼吸系统的不良反应,加之其夜间降眼压作用较弱。本研究首选苏为坦滴眼液,作用持久,而且每日仅需使用1次,利于增加患者用药依从性。另外,在指导给药的同时,护士要评估患者社会文化背景,信息接收能力差的患者可(下转第1202页)

分为 1 支病变组,2 支病变组,3 支病变组,其中非重度狭窄者 54 例,重度狭窄者 21 例。测定血浆 Hcy 水平。结果 CAS 组血浆 Hcy 水平显著高于 CAN 组,0、1、2、3 支血管病变者血浆 Hcy 水平逐渐增高,重度狭窄者血浆 Hcy 水平显著高于非重度狭窄者。从而得出高 Hcy 血症是冠心病的独立危险因素;血浆 Hcy 水平与冠状动脉病变支数呈正相关。

马文杰和李维军^[8]通过对 109 例老年冠心病患者血浆 Hcy 进行检测,根据其水平分为正常组与高 Hcy 组,采用冠状动脉造影及评分观察冠状动脉病变情况;肱动脉超声评估动脉内皮功能状态。结果发现,与正常组相比,高 Hcy 组冠状动脉损伤评分显著升高,三支病变所占比例显著上升;高 Hcy 组血流介导的血管舒张功能显著降低。从而得出高 Hcy 血症可反映老年冠心病患者冠状动脉损伤及血管内皮功能下降,可作为临床辅助检查指标。

本研究也得出类似结论,冠心病患者 Hcy 较空白对照组明显升高,Hcy 水平与 Gensini 积分呈正相关,即随着冠状动脉病变加重,Hcy 呈逐渐升高趋势。

综上所述,冠心病患者 Hcy、ET 较空白对照组明显升高,NO 明显下降,且随着冠状动脉病变程度逐渐加重,这种变化表现越显著。因此,本文认为,Hcy、ET、NO 可反映冠状动脉病变的严重程度。

参考文献

[1] Gutierrez E, Flammer AJ, Lerman LO. Endothelial dys-

function over the course of coronary artery disease[J]. Eur Heart J, 2013, 34(41): 3175-3181.

[2] Saini V, Bhatnagar MK, Bhattacharjee J. Association of endothelial dysfunction with endothelin, nitric oxide and eNOS Glu298Asp gene polymorphism in coronary artery disease[J]. Dis Markers, 2011, 31(4): 215-222.

[3] Zhang D, Chen Y, Xie X, et al. Homocysteine activates vascular smooth muscle cells by DNA demethylation of platelet-derived growth factor in endothelial cells[J]. J Mol Cell Cardiol, 2012, 53(4): 487-496.

[4] 李占全. 冠状动脉造影与临床[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2001: 101-102.

[5] 王会玖. 冠心病患者血浆 ET、CGRP 及血清 NO 检测分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(4): 73-74.

[6] 郝应禄, 李燕萍, 杨娟, 等. 血清同型半胱氨酸与冠脉病变的相关性研究[J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(11): 74-78.

[7] 陈津瀚, 易志刚, 黄宇彬. 血浆同型半胱氨酸水平与冠脉病变支数关系的探讨[J]. 中国医师杂志, 2009, 11(11): 1533-1535.

[8] 马文杰, 李维军. 血同型半胱氨酸与老年冠心病患者冠脉病变及内皮功能相关性研究[J]. 医学临床研究, 2013, 30(4): 710-711.

(收稿日期: 2014-10-19 修回日期: 2015-01-18)

(上接第 1199 页)

简化语言,并增加用药指导次数,提高患者用药依从性。这样,在临床护理工作中,有个体针对性地对青光眼患者实施个性化用药指导,提高了治疗护理效果,更刺激护士不断扩展药物知识,根据患者眼压峰值、眼压波动特点给予不同给药方案,以及通过评估不同患者个体差异来实施用药指导,提高了护士专业水平,评估及分析事情的能力,在这个护理过程中,使患者和护士达到了双赢的目的。

3.4 眼压是目前青光眼治疗中惟一被证实并能够有效控制的危险因素,大量试验结果证明,降低眼压可大大降低青光眼损害^[10]。各种青光眼指南反映的核心问题之一是目标眼压的确立^[11]。由于患者个体差异、病程,且随着治疗眼压的变化,以及病情进展不同,临床上更应该及时调整患者目标眼压。另外,目标眼压的设定,还应考虑患者对生活质量的要求、治疗的期望值,以及患者的经济状况。当单种药物不能足够降低眼压时,可联合用药,旨在控制眼压,延缓青光眼对视神经的损害。临床上个体化目标眼压的确立,以及实施个体化用药指导,都离不开 24 h 眼压监测。根据眼压峰值、波动规律来制订给药时间,以及在治疗进展的同时,动态调整给药方案及个体化目标眼压,通过本科室实践证明,是值得推广的一种指导模式。

参考文献

[1] Quigley HA, Broman AT. The number of People with glaucoma worldwide in 2010 and 2020[J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90(3): 262-267.

[2] 段宣初, 李宁. 控制眼压波动与眼压峰值同等重要[J]. 眼

科, 2011, 20(1): 9-12.

[3] 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.

[4] 傅方, 陈晓明. 关于眼压昼夜波动的研究进展[J]. 眼科研究, 2009, 27(7): 629-632.

[5] 肖明, 孙兴怀, 孟樊荣, 等. 依据 24 h 眼压峰值的青光眼个性化药物治疗观察[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2012, 12(1): 36-39.

[6] 高延娥, 王静波, 朱姝. 昼夜眼压波动及其临床意义[J]. 中国中医眼科杂志, 2008, 18(5): 299-301.

[7] Romant JP, Maurent-Palombi K, Noel C, et al. Nyctohemeral variations in intraocular pressure[J]. 2004, 27(2): 19-26.

[8] 袁雪晖, 周美英, 钟艳秋. 时间护理对闭角型青光眼患者负性情绪和眼压的干预效果观察[J]. 广东医学院学报, 2013, 31(4): 481-482.

[9] Zou H, Yuan R, Zheng Q, et al. Fluctuations in intraocular pressure increase the trabecular meshwork extracellular matrix[J]. Cell Physiol Biochem, 2014, 33(4): 1215-1224.

[10] 张秀兰, 周民稳. 青光眼的治疗目标与评估[J]. 眼科, 2013, 22(4): 220-223.

[11] 任泽钦. 青光眼局部降眼压药专家共识和一线药物的发展[J]. 眼科, 2012, 21(1): 11-13.

(收稿日期: 2014-11-15 修回日期: 2015-01-15)