

咖啡因对青光眼患者眼压影响的 Meta 分析

熊海波¹, 易虹¹, 刘鑫^{2△}, 代喻兵³ (重庆市第三人民医院: 1. 眼科; 2. 科教处 400014; 3. 贵州省人民医院耳鼻喉科, 贵阳 550002)

【摘要】 目的 评价咖啡因对青光眼患者眼压的影响。方法 通过计算机检索 The Cochrane Library、PubMed、Embase、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)从建库至 2014 年 9 月的相关文献, 纳入口服咖啡因咖啡的随机对照试验(RCT), 用 RevMan5.2 软件对咖啡因对青光眼患者眼压的影响进行 Meta 分析。结果 共纳入 3 个研究, 均为交叉试验。Meta 分析结果显示, 青光眼患者口服咖啡因咖啡后 1 h(WMD1.58, 95%CI 0.70~2.47)及 1.5 h(WMD1.46, 95%CI 1.20~1.72)眼压均有升高。结论 咖啡因有升高青光眼患者眼压的作用。

【关键词】 青光眼; 咖啡因; 眼压; Meta 分析

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.16.025 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)16-2362-02

Meta analysis on effect of caffeine on intraocular pressure in patients with glaucoma XIONG Hai-bo¹, YI Hong¹, LIU Xin^{2△}, DAI Yu-bin³ (1. Department of Ophthalmology; 2. Department of Science and Education, Chongqing Municipal Third People's Hospital, Chongqing 400014, China; 3. Department of Ear, Nose and Throat, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of caffeine on intraocular pressure in the patients with glaucoma. **Methods** The related literatures in the Cochrane Library, PubMed, Embase, CNKI, VIP, Wan Fang database and CBM from the establishment to September 2014 were retrieved, then the included randomized controlled trial(RCT) on the effect of caffeine on intraocular pressure in patients with glaucoma were performed the Meta analysis by using RevMan 5.2 software. **Results** A total of 3 crossover trials were included. The results of Meta analysis showed that the intraocular pressure(IOP) was elevated at 1 h (WMD 1.58, 95%CI 0.70-2.47), 1.5 h (WMD 1.46, 95%CI 1.20-1.72) after orally taking caffeine in glaucoma patients. **Conclusion** The caffeine has the effect for elevating IOP in the patients with glaucoma.

【Key words】 glaucoma; caffeine; intraocular pressure; Meta analysis

青光眼是眼科临床常见眼病, 高血压及眼压的异常波动是其主要危险因素^[1]。目前临床治疗原则为控制眼压, 从而保护患者视功能^[2-4]。有研究表明, 咖啡中所含咖啡因能导致青光眼患者眼压异常增高, 为青光眼发展危险因素。本文就咖啡因对青光眼患者眼压影响作 Meta 分析, 以期临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索 The Cochrane Library、PubMed、Embase、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)从建库至 2014 年 9 月的相关文献。中文检索词: 青光眼、咖啡因、咖啡、眼压; 英文检索词: glaucoma、caffeine、coffee、intraocular pressure。

1.2 方法

1.2.1 文献纳入标准 (1) 研究类型: 以中、英文语种发表的随机对照试验(RCT); (2) 研究对象: 青光眼患者; (3) 干预措施: 口服高含量咖啡因咖啡与低含量咖啡因饮料对比; (4) 结局指标: 口服后 1、1.5 h 眼压。

1.2.2 文献排除标准 原始研究数据不全, 不能用于 Meta 分析的研究, 咖啡因使用除口服方式以外其他途径。

1.2.3 文献提取与质量评价 由 2 名作者独立按照文献纳入和排除标准进行文献选择、质量评价和资料提取, 并进行交叉核对, 若对所提取资料存在分歧则通过讨论达成一致; 讨论无果则由第 3 位作者协助解决分歧。所纳入文献按照 Cochrane 系统评价员手册进行质量评价, 包括随机分组的方法、是否隐

藏分组、是否使用盲法、结局资料的完整性等^[5]。

1.3 统计学处理 使用 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析。分别评估纳入研究的临床异质性、方法学异质性及统计学异质性。当组内各研究间差异无统计学意义时($P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 如各研究间差异有统计学意义($P < 0.1$, $I^2 > 50\%$)采用随机效应模型进行分析。临床试验结果选择加权均数差值(WMD)及其 95%CI。如果纳入研究数目足够, 用漏斗图评估纳入文献是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索到文献 44 篇, 阅读题目和摘要排除无关文献 37 篇, 综述 3 篇, 排除不同给药途径文献 1 篇。最终纳入符合标准的文献 3 篇, 均为英文, 均获取全文后分析^[6-8]。纳入符合标准的文献基本特征, 见表 1。

2.2 质量评价 纳入的 3 个 RCT 均为交叉实验, 均采用计算机软件产生随机序列。文献 1 采用第三者测量眼压结果, 文献 2 没有说明是否使用盲法, 文献 3 采用双盲设计。因此, 按照 Cochrane 系统评价员手册进行质量评价, 3 个 RCT 均有发生偏倚的可能性。见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 1 h 眼压 3 个交叉实验研究共纳入 59 例患者, 试验组和对照组分别为 59 例。所纳入的 3 个研究差异有统计学意义($I^2 = 84\%$, $P = 0.002$), 因此合并效应量 WMD 采用随机效应模型。结果显示, 2 组差异有统计学意义(WMD1.58, 95%

CI 0.70~2.47)。

2.3.2 1.5 h 眼压 3 个交叉实验研究共纳入 59 例患者, 试验组和对照组分别为 59 例。所纳入 3 个研究差异无统计学意

义($I^2=29\%$, $P=0.24$), 因此合并效应量 WMD 采用固定效应模型。结果显示, 2 组差异有统计学意义(WMD1.46, 95% CI 1.20~1.72)。

表 1 纳入研究的基本特征

文献作者	年份	国家	对象	试验组			对照组		
				n	基础眼压(mm Hg)	结局指标	n	基础眼压(mm Hg)	结局指标
Higginbotham 等 ^[6]	1989	美国	开角型青光眼	13	未知	0.5、1、1.5 h 眼压	13	未知	0.5、1、1.5 h 眼压
Avisar 等 ^[7]	2002	以色列	正常眼压青光眼	6	14.00±2.60	0.5、1、1.5 h 眼压	6	14.00±2.60	0.5 h、1 h、1.5 h 眼压
Jiwani 等 ^[8]	2012	美国	开角型青光眼	40	15.90±2.78	1、1.5 h 眼压	40	16.01±2.72	1、1.5 h 眼压

表 2 纳入研究的方法学质量评价

文献作者	年份	分配方法	隐蔽分组	盲法	结果数据完整性	选择性报告结果	基线可比
Higginbotham 等 ^[6]	1989	随机	未描述	单盲	是	不清楚	可比
Avisar 等 ^[7]	2002	随机	未描述	单盲	是	不清楚	可比
Jiwani 等 ^[8]	2012	随机	未描述	双盲	是	不清楚	可比

3 讨论

青光眼是一类以眼球内压力升高为共同特点的疾病, 眼压升高引起视神经损伤和视功能损害^[9-10]。流行病学资料表明, 青光眼是仅次于白内障的导致视力丧失的主要病因。目前临床上对青光眼的治疗主要是通过药物或者手术控制青光眼患者眼压, 如果眼压能有效控制, 则青光眼患者极少发生视功能进一步损害, 从而保持患者残余视力^[11]。由此可见, 眼压是目前青光眼治疗的核心内容。眼压升高及眼压波动异常都会导致患者视功能损害^[12]。

咖啡作为一种日常饮料, 在全球范围极大流行。咖啡中所含咖啡因能够通过增加房水生成升高眼压, 已有多个研究证实口服含咖啡因的咖啡可以升高眼压, 因此对此类研究作 Meta 分析很有必要。

本 Meta 分析纳入文献均以口服含咖啡因的咖啡为干预措施, 以青光眼患者为研究对象, 以低咖啡因饮料为对照, 通过测量饮用后 1、1.5 h 眼压, 减去基础眼压值后的差值为研究结局指标。通过分析 1 及 1.5 h 眼压值发现, 试验组眼压较对照组眼压升高, 差异有统计学意义。但眼压升高幅度并不大, 且这种眼压升高为短暂性的眼压升高。正常眼压在 24 h 内可有 8 mm Hg 波动, 故咖啡因引起的小幅度的波动对视功能是否有害尚无法确定。有大型前瞻性研究随访长期饮用含咖啡因咖啡的人群, 结果发现其剥脱性青光眼发生可能性增加^[13]。另有一项大型前瞻性队列研究发现: 咖啡因不增加原发性开角型青光眼危险性, 但对有青光眼家族史的原发性开角型青光眼具有增加危险的可能^[14]。有研究表明, 咖啡中所含咖啡鞣酸能明显减少视网膜细胞凋亡, 从而保护视网膜^[15]。目前关于咖啡因及咖啡对青光眼眼压影响及是否影响青光眼进展的相关研究仍然有限, 需要更多的大型随机对照试验来证实。

目前证据显示, 咖啡因具有增加青光眼患者眼压的作用, 青光眼患者在日常生活中应避免饮用高含量咖啡因饮料, 以避免眼压升高及波动。

参考文献

[1] 梁裕琴, 向浩天. 小切口白内障青光眼联合手术临床观察[J]. 重庆医学, 2014, 43(13): 1576-1578.
 [2] 刘廷, 贺翔鹤. 青光眼视网膜神经节细胞保护性治疗研究进展[J]. 重庆医学, 2004, 33(3): 470-472.
 [3] 邓衍超, 裴文莹, 郑延川. 高眼压下原发性急性闭角型青

光眼小梁切除术的临床分析[J]. 重庆医学, 2007, 36(11): 1084-1085.

[4] 周斌, 刘洪, 曾流芝, 等. 前房穿刺放液术处理急性闭角型青光眼急性发作 32 例报道[J]. 重庆医学, 2009, 38(13): 1634-1635.
 [5] 胡汝均, 江智霞, 郑喜兰, 等. 温湿交换器对机械通气患者气道湿化效果的 Meta 分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(11): 1308-1311.
 [6] Higginbotham EJ, Kilimanjaro HA, Wilensky JT, et al. The effect of caffeine on intraocular pressure in glaucoma patients[J]. Ophthalmology, 1989, 96(5): 624-626.
 [7] Avisar R, Avisar E, Weinberger D. Effect of coffee consumption on intraocular pressure[J]. Ann Pharmacother, 2002, 36(6): 992-995.
 [8] Jiwani AZ, Rhee DJ, Brauner SC, et al. Effects of caffeinated coffee consumption on intraocular pressure, ocular perfusion pressure, and ocular pulse amplitude: a randomized controlled trial[J]. Eye (London, England), 2012, 26(8): 1122-1130.
 [9] 韦涛, 梁凤康, 何敏. 超声乳化吸除联合房角分离术治疗白内障合并急性原发性闭角型青光眼的效果分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(30): 3680-3681.
 [10] 刘馨, 徐军, 李佳, 等. 羊膜移植及 5-氟尿嘧啶联合小梁切除术治疗原发性青光眼的临床观察[J]. 重庆医学, 2011, 40(6): 583-584.
 [11] 李马号, 李世宏. Ahmed 青光眼阀植入术联合玻璃体切除术治疗新生血管性青光眼的临床研究[J]. 重庆医学, 2011, 40(3): 262-263.
 [12] 何小辉, 焦晋闽. Ahmed 青光眼引流阀植入术治疗难治性青光眼临床观察[J]. 重庆医学, 2010, 39(8): 1021-1022.
 [13] Pasquale LR, Wiggs JL, Willett WC, et al. The relationship between caffeine and coffee consumption and exfoliation glaucoma or glaucoma suspect: a prospective study in two cohorts[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(10): 6427-6433.
 [14] Kang JH, Willett WC, Rosner BA, et al. Caffeine consumption and the risk of primary open-angle glaucoma: a prospective cohort study[J]. Investig Ophthalmol Visual Sci, 2008, 49(5): 1924-1931.
 [15] Jang H, Ahn HR, Jo H, et al. Chlorogenic acid and coffee prevent hypoxia-induced retinal degeneration[J]. J Agric Food Chem, 2014, 62(1): 182-191.