

他氟前列素治疗青光眼和高眼压症的真实世界研究

张悦 综述 孙云晓 王宁利 审校

首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所 眼科学与视觉科学北京市重点实验室 100005

通信作者:王宁利, Email: wningli@vip. 163. com

【摘要】 药物治疗是青光眼常见的降眼压措施,多个指南或共识一致推荐前列腺素衍生物为治疗青光眼的首选药物。真实世界研究(RWS)是指在真实临床、社区或家庭环境下获取多种数据,从而评价某种治疗措施对患者健康真实影响的观察性研究,RWS显示他氟前列素对原发性开角型青光眼、高眼压症、正常眼压性青光眼和其他各种类型青光眼均有良好的降眼压效果,在单药初治、换药治疗及联合治疗的治疗模式下均可降低各类型青光眼或高眼压症患者的眼压,且眼部不良反应较轻。然而目前相关的RWS还存在无对照组等局限性,未来还需要进一步研究,评估其药物应用效果。本文就他氟前列素治疗不同类型青光眼及高眼压症患者的RWS概览及在不同治疗模式下的疗效和他氟前列素在RWS中的安全性、依从性进行综述,以期为他氟前列素实际的临床应用提供一定的指导。

【关键词】 青光眼;高眼压症;他氟前列素;真实世界研究

基金项目: 国家自然科学基金项目(81730027)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20210418-00257

Research on real-world study of tafluprost in glaucoma and ocular hypertension

Zhang Yue, Sun Yunxiao, Wang Ningli

Beijing Tongren Eye Center, Beijing Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Sciences, Beijing Institute of Ophthalmology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100005, China

Corresponding author: Wang Ningli, Email: wningli@vip. 163. com

【Abstract】 Medication treatment is the most common measure for lowering intraocular pressure in glaucoma, and prostaglandin analogues have been unanimously recommended as the first choice for the treatment of glaucoma in multiple guidelines or consensus. Real-world studies (RWS) are observational studies in which diverse data are obtained in clinical environment, community or home settings to evaluate the real impact of some treatment on patients' health. RWS have shown that tafluprost has a good effect on lowering intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma, ocular hypertension, normal tension glaucoma and other types of glaucoma, and it has mild ocular adverse effects in monotherapy for treatment-naive patients, alternative therapy and combination therapy. However, there are limiting factors for RWS such as the absence of the control group, and further studies are needed to evaluate the drug efficacy. In this article, the RWS of patients with different types of glaucoma and high intraocular pressure treated by tafluprost and the efficacy of tafluprost under different treatment modes as well as the safety of tafluprost and medication compliance in RWS were reviewed, so as to provide certain guidance for the practical clinical application of tafluprost.

【Key words】 Glaucoma; Ocular hypertension; Tafluprost; Real-world study

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81730027)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20210418-00257

青光眼是全球主要的不可逆性致盲眼病,中国是全球青光眼患病人数较高的国家,预计2050年中国青光眼患者将达到2516万^[1-4]。目前,降眼压仍然是青光眼最有效的治疗方法,对于部分高眼压症(ocular hypertension, OHT)患者,降低眼压可以有效延缓,甚至预防发展为青光眼,而药物治疗是目前常见

的降眼压起始干预措施^[5-6]。前列腺素衍生物(prostaglandin analogues, PGAs)是一类常用的降眼压药物,主要作用机制为增加房水从葡萄膜巩膜途径以及小梁网途径流出,使眼压降低25%~33%^[7-9]。PGAs降眼压的生物分子作用机制是通过其衍生物游离羧酸部分激活前列腺素F2 α (prostaglandin F2 α , FP)

受体,与激活信号传导和基质金属蛋白酶的表达导致细胞外基质的重构有关^[10-11]。2020 年欧洲青光眼指南、2018 年美国眼科学会年会原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)指南、2020 年中国青光眼指南中一致推荐 PGAs 作为开角型青光眼治疗的首选药物^[12-13]。随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)通过随机化消除混杂因素对疗效的影响,确定的因果关联可信度高,处于循证医学的金字塔上端^[14]。但 RCT 多依靠“安慰剂”得到实验干预的有效性,对长期使用安慰剂的可耐受性及安全性缺乏足够的考量,且严格的设计创造出的“理想干预过程”削弱了其实验结果与现实世界的相关性,所得出的结论不能轻易进行外推^[15-17]。真实世界研究(real-world study, RWS)是指在真实临床、社区或家庭环境下获取多种数据,从而评价某种治疗措施对患者健康真实影响的观察性研究,具有样本量大、数据更丰富、成本效益更高等特点,提供了传统 RCT 无法提供的证据,包括真实环境下干预措施的疗效及长期用药的安全性、依从性、疾病负担等证据,但也有数据收集难度高、数据异质性强、数据隐私暴露的风险等局限性^[18]。总之,RCT 与 RWS 属于不同目的、不同类型的研究方法学,分别在上市前的药物效力评估和上市后的药物应用效果及外部推广性评估方面发挥着重要作用,互为重要补充。他氟前列素是最新结构的 PGAs,中国 III 期临床研究显示,对于 POAG 和 OHT 患者,质量分数 0.001 5% 他氟前列素治疗后 4 周眼压下降率为(37.2±13.4)%,降眼压疗效与治疗安全性均与质量分数 0.005% 拉坦前列素相当^[19]。本文主要针对他氟

前列素治疗不同类型青光眼及 OHT 患者的 RWS 进行综述,以期为他氟前列素实际的临床应用提供一定的指导。

1 他氟前列素治疗青光眼和 OHT 的 RWS 概况

自 2008 年上市后,不同国家(包括亚洲的日本和菲律宾、欧洲的德国和捷克)陆续开展了他氟前列素治疗不同类型青光眼和 OHT 的 RWS。2008 年,日本开展了全球首项他氟前列素上市后的前瞻性、观察性 RWS,纳入既往未使用过 0.001 5% 他氟前列素的青光眼或 OHT 患者,探讨他氟前列素在实际临床实践中治疗不同类型青光眼和 OHT 患者 2 年的有效性和安全性^[20-21]。在日本,72% 的青光眼患者为正常眼压性青光眼(normal tension glaucoma, NTG)^[22]。为针对性分析他氟前列素治疗 NTG 患者的疗效及安全性,2011 年,日本纳入 1 454 例 NTG 患者,评估使用他氟前列素治疗 2~3 年患者的视野进展、眼压和安全性^[23]。2008 年和 2009 年德国不同医院分别开展了一项观察性研究,评估无防腐剂他氟前列素对于既往无治疗、需要换药或联合治疗的青光眼或 OHT 患者治疗 6~12 周的有效性、耐受性及安全性^[24-25]。为进一步明确他氟前列素治疗初治青光眼或 OHT 患者的疗效和安全性,2009 年,德国和捷克联合开展了一项 RWS,探讨了跨国 RWS 的可行性^[26]。2019 年,菲律宾一项研究通过回顾性分析 177 例使用他氟前列素治疗至少 3 个月的青光眼患者发现,他氟前列素可显著降低不同类型青光眼患者的眼压,但该研究存在随访时间较短、样本量较小、回顾性设计、中途失访等局限性^[27](表 1)。

表 1 他氟前列素治疗青光和 OHT 的 RWS 一览表

文献	年份	国家	研究设计	入组时间	随访时间	入组人数	诊断	主要终点指标
Kuwayama 等 ^[20-21]	2008	日本	上市后、前瞻性、观察性研究	2008 年 12 月至 2014 年 12 月	2 年	4 265 人	NTG 1 893 人, POAG 1 612 人, OHT 300 人, PACG 167 人, 其他 293 人	2 个月和 2 年眼压变化
Nomura 等 ^[23]	2011	日本	上市后、非介入性、观察性研究	2011 年 11 月至 2015 年 12 月	2~3 年	1 454 人	NTG 1 353 人	2~3 年眼压变化
Hommer 等 ^[24]	2008	德国	开放标签、多中心、观察性研究	2008 年 10 月至 2009 年 4 月	12 周	544 人 (1 088 眼)	POAG 833 眼, OHT 119 眼, NTG 67 眼, PEG 33 眼, 其他 36 眼	4~6 周、12 周眼压
Erb 等 ^[25]	2009	德国	上市后、观察性研究	2009 年 7 月至 2010 年 2 月	6~12 周	2 123 人	POAG 1 517 人, NTG 194 人, OHT 190 人, PEG 112 人, 其他 46 人, PDG 17 人, NAG 14 人	6~12 周眼压变化
Lanzl 等 ^[26]	2009	德国、捷克	前瞻性、观察性研究	2009 年 7 月至 2011 年 3 月	3 个月	579 人	POAG 349 人, NTG 71 人, OHT 105 人, EG 27 人, 其他 27 人	3 个月眼压变化
Tumbocon 等 ^[27]	2019	菲律宾	回顾性、单中心研究	2014 年 1 月至 2016 年 5 月	3 个月及以上	177 人 (329 眼)	POAG 115 眼, PACG 77 眼, PAC 53 眼, OHT 48 眼, 继发性青光眼 22 眼, NTG 14 眼	3 个月眼压变化

注:OHT: 高眼压症;RWS: 真实世界研究;NTG: 正常眼压性青光眼;POAG: 原发性开角型青光眼;PACG: 原发性闭角型青光眼;PEG: 假性剥脱性青光眼;PDG: 色素分散性青光眼;NAG: 窄房角青光眼;EG: 剥脱性青光眼;PAC: 原发性房角关闭

2 他氟前列素在不同类型青光眼和 OHT 患者中的疗效

2.1 POAG 和 OHT

前列素类药物主要用于降低开角型青光眼和 OHT 患者的眼压。中国的 III 期临床研究提示,对于 POAG 和 OHT 患者,0.001 5% 他氟前列素组和 0.005% 拉坦前列素组治疗 4 周或治疗终止时,眼压分别下降了(9.8±4.0) mmHg (1 mmHg=

0.133 kPa) 和 (9.2±4.1) mmHg, 眼压下降率分别为 (37.2±13.4)% 和 (35.7±13.0)%, 提示他氟前列素对于 POAG 和 OHT 患者降眼压效果、治疗安全性均与 0.005% 拉坦前列素相当^[19]。

2008 年日本开展的一项研究表明,使用他氟前列素治疗 POAG 后 2 个月,眼压由基线水平的约 20.7 mmHg 降至约 16.4 mmHg,降幅为(4.3±5.2) mmHg,差异有统计学意义;对于 OHT 患者,眼压则由基线水平的 23.2 mmHg 降至 17.9 mmHg,

降幅为 (5.3 ± 4.8) mmHg, 差异有统计学意义^[20-21]。

2009 年德国和捷克联合开展的一项研究显示了相似的结果, 他氟前列素治疗 349 例 POAG 和 105 例 OHT 初治患者后 3 个月, 眼压从 (24.6 ± 2.9) mmHg 和 (24.4 ± 2.6) mmHg 分别降至 (17.3 ± 2.4) mmHg 和 (17.5 ± 2.4) mmHg。共有 61.7% 的 POAG 或 OHT 患者眼压降至 18 mmHg 以下, 83.4% 的患者眼压较基线下降幅度 $\geq 20\%$ 。按照基线眼压水平进行亚组分析, 发现对于基线眼压 > 24 mmHg 和基线眼压为 20~23 mmHg 的 POAG 或 OHT 患者, 眼压降幅分别为 (8.3 ± 3.0) mmHg 和 (5.4 ± 2.2) mmHg^[26]。

以上研究结果表明, 他氟前列素在不同种族、不同基线眼压水平的 POAG 或 OHT 患者中均显示出稳定且持久的降眼压效果。

2.2 NTG

不同于高血压性青光眼, NTG 是一类眼压正常但存在青光眼性视神经损害 and 视野缺损的开角型青光眼。流行病学研究显示, 白种人中 NTG 占 POAG 的比例为 33%, 而在亚洲人中发病比例明显升高, 在日本、新加坡人群中 NTG 占 POAG 的比例分别为 92.0% 和 84.6%^[28-29]。针对 NTG 的相关研究是全球, 特别是亚洲目前亟需解决的问题。目前研究表明, 将眼压在基线水平上降低 30% 被认为可有效控制 NTG 视野损伤的进展^[30]。

2008 年日本开展的一项研究表明, 对于 NTG 患者, 他氟前列素治疗后 2 个月眼压从基线水平的约 15.3 mmHg 降至约 12.9 mmHg, 降幅为 (2.4 ± 2.5) mmHg^[20-21]。2011 年, 日本一项关于他氟前列素治疗 NTG 长期疗效的研究仅纳入 NTG 患者, 患者使用他氟前列素治疗后 12、24 和 36 个月的平均眼压分别为 (12.8 ± 2.4) 、 (12.8 ± 2.2) 和 (13.0 ± 2.6) mmHg, 较基线眼压的 (14.5 ± 2.9) mmHg 明显降低, 差异均有统计学意义, 降眼压疗效稳定且持久。通过分析以上患者的视野结果显示, 平均视野缺损进展为 (-0.09 ± 0.85) dB/年, 且眼压降幅 $\geq 10\%$ 的初治 NTG 患者使用他氟前列素期间平均视野缺损进展为 (0.11 ± 0.73) dB/年, 与眼压降幅 $< 10\%$ 亚组的 (-0.22 ± 0.87) dB/年相比, 进展更缓慢^[23]。

此外, 在 2009 年德国和捷克的联合研究中, 71 例初治 NTG 患者在治疗后 3 个月眼压从 (16.6 ± 1.9) mmHg 降至 (13.3 ± 2.4) mmHg, 差异有统计学意义。53.5% 的 NTG 患者眼压下降幅度 $\geq 20\%$ ^[26]。

以上 RWS 研究表明, 他氟前列素能有效降低 NTG 患者的眼压, 控制视野损伤进展。

2.3 其他类型青光眼

PGAs 被认为是治疗 POAG 和 OHT 的一线药物, 而对于原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma, PACG) 患者降眼压药物仅作为临时措施, 最终需要手术或激光干预^[31]。2008 年日本一项研究中分析了 135 例 PACG 患者用药后 2 个月眼压从用药前的约 19.6 mmHg 降至约 16.0 mmHg, 降幅为 (3.6 ± 5.3) mmHg, 差异有统计学意义, 证实了他氟前列素滴眼液治疗 PACG 患者的有效性^[20-21]。2019 年菲律宾一项研究纳入了 77 例 PACG 患者, 与基线眼压相比, PACG 组平均眼压均

显著下降, 差异有统计学意义, 并持续至治疗开始后 12 个月^[27]。

此外, 2008 年日本一项研究纳入了 285 例其他类型的青光眼患者 (包括继发性青光眼和其他未指明类型青光眼), 用药后 2 个月眼压从约 23.2 mmHg 降至约 17.6 mmHg, 降幅为 (5.6 ± 7.1) mmHg, 差异有统计学意义^[20-21]。2009 年德国和捷克一项研究入组了 27 例剥脱性青光眼和 27 例其他类型青光眼 (包括继发性青光眼和其他未指明类型青光眼), 亚组分析显示这 2 个组患者眼压均显著下降, 差异均有统计学意义^[26]。

以上 RWS 表明, 他氟前列素滴眼液在 PACG 以及其他类型青光眼的治疗中显示出良好的降眼压效果, 但其长期使用的降眼压稳定性、眼部耐受性, 以及手术前后 PACG 患者降眼压的疗效评估仍有待进一步的大样本研究证实。

3 他氟前列素在不同治疗模式下的疗效

3.1 单药初治

2008 年日本开展的一项研究显示, 单药初治患者使用他氟前列素治疗后 2 个月眼压降幅为 (4.3 ± 4.0) mmHg, 治疗后 2 年眼压下降 3.8~4.3 mmHg, 降幅为 19.2%~20.9%, 而联合治疗后 2 年眼压下降 3.3~3.7 mmHg, 降幅为 13.8%~15.4%, 换药治疗后 2 年眼压下降 1.7~2.0 mmHg, 降幅为 8.7%~10.7%。相较于其他 2 种治疗模式, 单药初治患者使用他氟前列素后降眼压幅度提高了 15.1% 以上, 提示对于未使用过降眼压药物的青光眼或 OHT 患者, 他氟前列素可能有更高的应答率^[20-21]。

3.2 换药治疗

当单一降眼压药物不能将眼压降低到阻止青光眼或 OHT 患者病情进展的水平时, 需要换药或加药。换药一般选择作用机制不同或降眼压效果更强的药物。2008 年日本开展的一项研究显示, 由其他降眼压药物换用他氟前列素后 2 个月, 青光眼或 OHT 患者眼压降幅为 (1.9 ± 3.5) mmHg, 此外, 由其他 PGAs 换用他氟前列素后眼压平均下降 1.5 mmHg, 44.7% 的患者由其他 PGAs 换用他氟前列素之后眼压进一步下降 $\geq 10\%$ 。治疗后 2 年, 眼压下降 1.7~2.0 mmHg, 降幅为 8.7%~10.7%^[20-21]。这提示实际临床中由其他降眼压药物换用 PGAs, 或换用不同 PGAs 可能也是一种降眼压的策略, 而我国 III 期研究显示他氟前列素降眼压疗效非劣于拉坦前列素^[19, 32]。Kuwayama 等^[20]认为可能由于患者对不同 PGAs 的应答率不同, 或换药后用药依从性升高, 因此由 PGAs 换用他氟前列素之后眼压进一步下降。相对于其他 2 种治疗模式, 换用他氟前列素后降眼压幅度较低, 原因可能是需要换药的患者往往对其他降眼压药物应答率较低, 故对他氟前列素应答也较弱^[21]。

3.3 联合治疗

各类不同机制的降眼压药物均可互相搭配, 组成联合用药方案, PGAs 可与碳酸酐酶抑制剂、 β 受体阻滞剂和 α_2 受体激动剂联合降眼压, 联合治疗时, 不仅需要考虑到他氟前列素本身的作用, 还需要考虑其与联合药物是否存在拮抗或协同作用。对于青光眼患者, 2008 年日本开展的一项研究显示, β 受体阻滞剂或碳酸酐酶抑制剂联合他氟前列素治疗后 2 个月患者的眼

压降幅为 (3.7 ± 4.1) mmHg, 2 年后的降幅为 $3.3 \sim 3.7$ mmHg $(13.8\% \sim 15.4\%)$ ^[20-21]。此外, 研究显示联合他氟前列素治疗后眼表染色评分不受影响, 提示联合治疗时眼表药物的增加可能未给眼表带来额外的负担^[20]。

综上所述, 无论是用作初治单药治疗、换药治疗还是联合治疗, 他氟前列素均可降低各类型青光眼或 OHT 患者的眼压。但由于所有长期研究在分析结果时排除了在不同随访时间点由于各种原因未持续使用他氟前列素的患者, 因而其长期疗效结果存在一定的偏差。

4 他氟前列素在 RWS 中的安全性、依从性

2008 年日本开展的一项研究显示, 他氟前列素治疗后 2 年内未观察到严重的不良反应, 常见的不良反应包括眼睑色素沉着和结膜充血, 分别占 3.94% 和 3.14%, 多数发生在用药初期, 随着用药时间延长逐渐减轻, 而且从其他 PGAs 换用他氟前列素比从非 PGAs 降眼压药物换药后眼睑色素沉着更少, 提示眼睑色素沉着可能不是他氟前列素主要的不良反应^[21]。

在临床实践中, 治疗的持续性可用来全面评估治疗方法长期的有效性和安全性。2008 年日本开展的一项研究显示, 持续 1 年和 2 年使用他氟前列素治疗的患者比例分别为 84.6% 和 76.1%, 提示他氟前列素可用于青光眼的长期治疗^[21]。在所有因不良反应停药事件中, 眼部充血是导致停药的主要不良反应, 占 44.8%^[21]。

总之, 他氟前列素眼部不良反应较轻, 患者的耐受性和舒适性均较好。但由于 RWS 并不像 RCT 或上市后安全性研究对于不良反应有严格的监测, 因此 RWS 中的不良反应发生率很可能被低估。

他氟前列素在 RWS 中的循证依据已得到多项研究证实, 从 2008 年至今共纳入包括欧洲和亚洲共计 9 142 例患者 2 个月~2 年的随访结果, 研究显示其在 POAG、OHT、NTG、PACG 等不同类型青光眼患者中均显示出了良好的降眼压效果; 他氟前列素在不同治疗方式下均可有效降低青光眼或 OHT 患者的眼压, 且持续性良好; 他氟前列素的短期和长期安全性均已得到研究证实, 具备良好的眼部耐受性。

与他氟前列素相比, 此前一项在加拿大进行的开放标签、观察性 RWS 提示, 在初治 POAG 或 OHT 受试者中, 使用质量分数 0.01% 贝美前列素可使眼压在第 6 周和第 12 周较基线眼压分别降低约 7.4 mmHg 和 7.7 mmHg, 降幅分别约为 29.8% 和 30.9%^[33]。此外有前瞻性研究发现, 他氟前列素、拉坦前列素、贝美前列素和曲伏前列素均可显著降低 POAG 患者的基线眼压, 尽管贝美前列素有更大程度的降眼压趋势, 但与其他 PGAs 相比差异无统计学意义^[34]。另外一项前瞻性、随机、开放标签的研究中, 将其他 3 种单一疗法的前列腺素药物换为不含防腐剂的 he 氟前列素后, 所有更换药物患者的眼表症状均得到缓解^[35]。

RWS 也存在一定局限性, 包括无对照组、长期研究时因对他氟前列素应答不佳或由于安全性因素可能失访一定的患者, 以及最后分析仅纳入对他氟前列素应答好的患者等。目前有

关他氟前列素滴眼液的 RWS 均仅限于降眼压效果及患者对药物耐受性的问题, 未来随着 RWS 在眼科领域的日益成熟, 还可以逐步开展其对于不同类型青光眼患者 24 h 平稳降眼压效果的研究, 同时可以考虑借助眼部血流成像技术研究其对于眼部血流及相应视功能的影响。

不含防腐剂的他氟前列素近期有望在中国上市, 未来可以通过亚专科合作的形式, 由中华医学会眼科学分会青光眼学组和眼表角膜病学组牵头合作, 开展关于不含防腐剂的他氟前列素滴眼液对长期用药患者眼表功能影响的 RWS。

利益冲突 所有作者均声明不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(11): 2081-2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- [2] Song P, Wang J, Bucan K, et al. National and subnational prevalence and burden of glaucoma in China: a systematic analysis [J/OL]. *J Glob Health*, 2017, 7(2): 020705 [2021-04-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5737099/>. DOI: 10.7189/jogh.07.020705.
- [3] Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of glaucoma; the past, present, and predictions for the future [J/OL]. *Cureus*, 2020, 12(11): e11686 [2021-04-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7769798/>. DOI: 10.7759/cureus.11686.
- [4] 梁远波, 江俊宏, 王宁利. 中国青光眼流行病学调查研究回顾 [J]. *中华眼科杂志*, 2019, 55(8): 634-640. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.08.018.
- [5] Liang YB, Jiang JH, Wang NL. Research on the epidemiological survey of glaucoma in China [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2019, 55(8): 634-640. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.08.018.
- [6] Clement CI, Bhartiya S, Shaarawy T. New perspectives on target intraocular pressure [J]. *Surv Ophthalmol*, 2014, 59(6): 615-626. DOI: 10.1016/j.survophthal.2014.04.001.
- [7] Lusthaus J, Goldberg I. Current management of glaucoma [J]. *Med J Aust*, 2019, 210(4): 180-187. DOI: 10.5694/mja2.50020.
- [8] Liu Y, Mao W. Tafluprost once daily for treatment of elevated intraocular pressure in patients with open-angle glaucoma [J]. *Clin Ophthalmol*, 2013, 7(1): 7-14. DOI: 10.2147/OPHTH.S30951.
- [9] Klimko PG, Sharif NA. Discovery, characterization and clinical utility of prostaglandin agonists for the treatment of glaucoma [J]. *Br J Pharmacol*, 2019, 176(8): 1051-1058. DOI: 10.1111/bph.14327.
- [10] Doucette LP, Walter MA. Prostaglandins in the eye: function, expression, and roles in glaucoma [J]. *Ophthalmic Genet*, 2017, 38(2): 108-116. DOI: 10.3109/13816810.2016.1164193.
- [11] Klimko PG, Sharif NA. Discovery, characterization and clinical utility of prostaglandin agonists for the treatment of glaucoma [J]. *Br J Pharmacol*, 2019, 176(8): 1051-1058. DOI: 10.1111/bph.14327.
- [12] Matsou A, Anastasopoulos E. Investigational drugs targeting prostaglandin receptors for the treatment of glaucoma [J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2018, 27(10): 777-785. DOI: 10.1080/13543784.2018.1526279.
- [13] Toris CB, Gabelt BT, Kaufman PL. Update on the mechanism of action of topical prostaglandins for intraocular pressure reduction [J]. *Surv Ophthalmol*, 2008, 53 Suppl 1: S107-120. DOI: 10.1016/j.survophthal.2008.08.010.
- [14] 中华医学会眼科学分会青光眼学组, 中国医师协会眼科医师分会青光眼学组. 中国青光眼指南 (2020 年) [J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56(8): 573-586. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200313-00182. Glaucoma Group of Ophthalmology Society of Chinese Medical Association, Glaucoma Group of Ophthalmologists Branch of Chinese Medical Doctors Association. Chinese glaucoma guide (2020) [J]. *Chin*

- J Ophthalmol, 2020, 56(8) : 573-586. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112142-20200313-00182.
- [14] McInnes E, Jammali-Blasi A, Bell-Syer SE, et al. Support surfaces for pressure ulcer prevention [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (9) : CD001735 [2021-04-06]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7075275/>. DOI: 10. 1002/14651858. CD001735. pub5.
- [15] Spitzer E, Cannon CP, Serruys PW. Should real-world evidence be incorporated into regulatory approvals? [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2018, 17(12) : 1155-1159. DOI: 10. 1080/14740338. 2018. 1546842.
- [16] Bartlett VL, Dhruva SS, Shah ND, et al. Feasibility of using real-world data to replicate clinical trial evidence [J/OL]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(10) : e1912869 [2021-04-06]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6802419/>. DOI: 10. 1001/jamanetworkopen. 2019. 12869.
- [17] Sherman RE, Anderson SA, Dal Pan GJ, et al. Real-world evidence-what is it and what can it tell us? [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(23) : 2293-2297. DOI: 10. 1056/NEJMs1609216.
- [18] 中国临床医学真实世界研究施行规范专家委员会. 中国临床医学真实世界研究施行规范 [J]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2017, 11(6) : 521-525. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-1358. 2017. 06. 001.
Academic Committee of Chinese Practice Algorithm on Real World Study of Clinical Medicine. Chinese practice algorithm on real world study of clinical medicine [J]. *Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Edition)*, 2017, 11(6) : 521-525. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-1358. 2017. 06. 001.
- [19] 葛坚, 黎晓新, 孙兴怀, 等. 0.001 5% 他氟前列素滴眼液与 0.005% 拉坦前列素滴眼液治疗原发性开角型青光眼和高眼压症的多中心随机单盲平行对照试验 [J]. *中华眼科杂志*, 2015, 51(2) : 95-102. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2015. 02. 007.
Ge J, Li XX, Sun XH, et al. Randomized parallel group study of 0.001 5% tafluprost ophthalmic solution in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension (comparison with 0.005% latanoprost ophthalmic solution) [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2015, 51(2) : 95-102. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2015. 02. 007.
- [20] Kuwayama Y, Nomura A. Prospective observational post-marketing study of tafluprost for glaucoma and ocular hypertension: short-term efficacy and safety [J]. *Adv Ther*, 2014, 31(4) : 461-471. DOI: 10. 1007/s12325-014-0109-9.
- [21] Kuwayama Y, Hashimoto M, Kakegawa R, et al. Prospective observational post-marketing study of tafluprost for glaucoma and ocular hypertension: effectiveness and treatment persistence [J]. *Adv Ther*, 2017, 34(6) : 1411-1425. DOI: 10. 1007/s12325-017-0549-0.
- [22] Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et al. Tajimi Study Group, Japan Glaucoma Society. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study [J]. *Ophthalmology*, 2004, 111(9) : 1641-1648. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2004. 03. 029.
- [23] Nomura A, Osaki H, Shimada F, et al. The clinical effectiveness of tafluprost on Japanese normal-tension glaucoma patients [J]. *Clin Ophthalmol*, 2018, 12 : 539-548. DOI: 10. 2147/OPHTH. S158017.
- [24] Hommer A, Mohammed Ramez O, Burchert M, et al. IOP-lowering efficacy and tolerability of preservative-free tafluprost 0.001 5% among patients with ocular hypertension or glaucoma [J]. *Curr Med Res Opin*, 2010, 26(8) : 1905-1913. DOI: 10. 1185/03007995. 2010. 492030.
- [25] Erb C, Lanzl I, Seidova SF, et al. Preservative-free tafluprost 0.001 5% in the treatment of patients with glaucoma and ocular hypertension [J]. *Adv Ther*, 2011, 28(7) : 575-585. DOI: 10. 1007/s12325-011-0038-9.
- [26] Lanzl I, Hamacher T, Rosbach K, et al. Preservative-free tafluprost in the treatment of naive patients with glaucoma and ocular hypertension [J]. *Clin Ophthalmol*, 2013, 7 : 901-910. DOI: 10. 2147/OPHTH. S41640.
- [27] Tumbocon JA, Macasaet AM. Efficacy and safety of tafluprost 0.001 5%-retrospective analysis of real-world data from the Philippines [J]. *Clin Ophthalmol*, 2019, 13 : 1627-1634. DOI: 10. 2147/OPHTH. S209942.
- [28] Zhao J, Solano MM, Oldenburg CE, et al. Prevalence of normal-tension glaucoma in the Chinese population: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 199 : 101-110. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2018. 10. 017.
- [29] Chen MJ. Normal tension glaucoma in Asia: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management [J]. *Taiwan J Ophthalmol*, 2020, 10(4) : 250-254. DOI: 10. 4103/tjo. tjo_30_20.
- [30] Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures [J]. *Am J Ophthalmol*, 1998, 126(4) : 487-497. DOI: 10. 1016/s0002-9394(98)00223-2.
- [31] Jayanetti V, Sandhu S, Lusthaus JA. The latest drugs in development that reduce intraocular pressure in ocular hypertension and glaucoma [J]. *J Exp Pharmacol*, 2020, 12 : 539-548. DOI: 10. 2147/JEP. S281187.
- [32] Uusitalo H, Pillunat LE, Ropo A. Phase III Study Investigators. Efficacy and safety of tafluprost 0.001 5% versus latanoprost 0.005% eye drops in open-angle glaucoma and ocular hypertension: 24-month results of a randomized, double-masked phase III study [J]. *Acta Ophthalmol*, 2010, 88(1) : 12-19. DOI: 10. 1111/j. 1755-3768. 2010. 01862. x.
- [33] Nixon DR, Simonyi S, Bhogal M, et al. An observational study of bimatoprost 0.01% in treatment-naïve patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension: the CLEAR trial [J]. *Clin Ophthalmol*, 2012, 6 : 2097-2103. DOI: 10. 2147/OPHTH. S35394.
- [34] El Hajj Moussa WG, Farhat RG, Nehme JC, et al. Comparison of efficacy and ocular surface disease index score between bimatoprost, latanoprost, travoprost, and tafluprost in glaucoma patients [J/OL]. *J Ophthalmol*, 2018, 2018 : 1319628 [2021-04-06]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5863284/>. DOI: 10. 1155/2018/1319628.
- [35] Ruangvaravate N, Choojun K, Srikulsasitorn B, et al. Ocular surface changes after switching from other prostaglandins to tafluprost and preservative-free tafluprost in glaucoma patients [J]. *Clin Ophthalmol*, 2020, 14 : 3109-3119. DOI: 10. 2147/OPHTH. S264984.

(收稿日期:2021-04-18 修回日期:2021-07-20)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

读者·作者·编者

本刊对论文题目的要求

论文题目力求简洁、特异、明确、能准确反映文章主题和特定内容,具有可检索性。中文文题一般以 20 个汉字以内为宜,一般不设副标题,尽量不用标点符号,文题中避免使用不为同行熟知的符号、简称、缩略语和商品名。论著文章和综述须有与中文文题含意一致的英文文题。

(本刊编辑部)