贝美前列素对比拉坦前列素治疗青光眼有效性与安全性的Meta分析Δ

董欣宜[1*]，魏会宇[1]，刘　俊[2#]（1.天津医科大学眼科医院药剂科/眼视光学院/眼科研究所/国家眼耳鼻喉疾病临床医学研究中心天津市分中心/天津市视网膜功能与疾病重点实验室，天津　300384；2.天津市第二人民医院药剂科，天津　300192）

中图分类号　R988.1；R775　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）08-0993-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.08.19

摘　要　目的　比较贝美前列素与拉坦前列素治疗青光眼的有效性和安全性，为临床合理用药提供循证参考。**方法**　计算机检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据、维普网，检索时限均为建库起至2022年3月。收集贝美前列素（试验组）对比拉坦前列素（对照组）治疗青光眼的随机对照试验（RCT），筛选文献、提取资料后，采用Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐的偏倚风险评估工具对纳入文献的质量进行评价，采用RevMan 5.4和Stata 12软件进行Meta分析、敏感性分析和发表偏倚分析。**结果**　共纳入19项RCT，共计2 181例患者。Meta分析结果显示，试验组患者的终点眼压下降值（IOPR）[MD＝0.89，95%CI（0.53，1.25），$P<0.000\ 01$]显著低于对照组，结膜充血发生率[RR＝1.89，95%CI（1.59，2.24），$P<0.000\ 01$]、睫毛增长发生率[RR＝3.17，95%CI（1.97，5.08），$P<0.000\ 01$]均显著高于对照组；两组患者的眼睛刺激/异物感、瘙痒、眼干、眼部炎症、眼痛、视觉障碍、虹膜/皮肤色素沉着发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。按不同用药时间节点进行的亚组分析结果显示，试验组患者用药1、3、6个月时的IOPR均显著低于对照组（$P<0.05$）。敏感性分析结果显示，本研究结果稳健。发表偏倚分析结果显示，本研究存在发表偏倚的可能性较小。**结论**　与拉坦前列素比较，贝美前列素在改善眼内压方面效果更优，但结膜充血和睫毛增长的发生风险较高。

关键词　贝美前列素；拉坦前列素；青光眼；有效性；安全性；Meta分析

Efficacy and safety of bimatoprost versus latanoprost in the treatment of glaucoma：a meta-analysis

DONG Xinyi[1]，WEI Huiyu[1]，LIU Jun[2]（1. Dept. of Pharmacy，Tianjin Medical University Eye Hospital/School of Optometry/Eye Institute/Tianjin Branch of National Clinical Research Center for Ocular Disease/Tianjin Key Laboratory of Retinal Functions and Diseases，Tianjin 300384，China；2. Dept. of Pharmacy，Tianjin Second People's Hospital，Tianjin 300192，China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To compare the efficacy and safety of bimatoprost and latanoprost in the treatment of glaucoma，and to provide evidence-based reference for clinical rational drug use. **METHODS** PubMed，Embase，the Cochrane Library，China Biology Medicine disc，CNKI，Wanfang Data，and VIP databases were searched by computer to collect the randomized controlled trials（RCTs）about bimatoprost（trial group）versus latanoprost（control group）in the treatment of glaucoma from the inception to March 2022. After screening the literature and extracting the data，the qualities of the included literature were evaluated using the bias risk assessment tool recommended by the Cochrane system evaluator manual 5.1.0. Meta-analysis，sensitivity analysis and publication bias analysis were performed by using RevMan 5.4 and Stata 12 software. **RESULTS** A total of 2 181 patients were enrolled in 19 RCTs. Meta-analysis results showed that，the end point intraocular pressure reduction（IOPR）[MD＝0.89，95%CI（0.53，1.25），$P<0.000\ 01$] of patients in trial group was significantly lower than control group，while the incidence of conjunctival congestion [RR＝1.89，95%CI（1.59，2.24），$P<0.000\ 01$] and eyelash growth [RR＝3.17，95%CI（1.97，5.08），$P<0.000\ 01$] were significantly higher than control group. There was no significant difference in the incidence of eye irritation/foreign body sensation，pruritus，dry eye，eye inflammation，eye pain，visual impairment or iris/skin pigmentation between 2 groups（$P>0.05$）. Results of subgroup analysis based on different medication time points showed that，the IOPR of patients in the trial group after 1，3 and 6 months of treatment was significantly lower than control group（$P<0.05$）. Results of sensitivity analysis showed that the result of this study was robust. The publication bias analysis showed that there was little possibility

Δ **基金项目**　天津市医学重点学科（专科）建设项目（No. TJYXZDXK-037A）

＊**第一作者**　药师，硕士。研究方向：网络药理学、临床药学。电话：022-86428829。E-mail：dongxinyi_fine@yeah.net

＃ **通信作者**　主管药师。研究方向：临床药学。电话：022-27468169。E-mail：tjykdxliujun@163.com

of publication bias in this study. **CONCLUSIONS** Compared with latanoprost, bimatoprost has more advantages in improving intraocular pressure, but the risk of conjunctival congestion and eyelash growth is higher than latanoprost.
KEYWORDS bimatoprost; latanoprost; glaucoma; efficacy; safety; meta-analysis

青光眼是一组以视神经乳头凹陷、视野缺损和视力下降为特征的眼部疾病，其发病的危险因素包括病理性眼压增高、视神经供血不足。青光眼是世界范围内第二大致盲性眼部疾病，是患者不可逆失明的主要原因之一，严重危害人们的生活质量[1]。据估计，到2040年，全球青光眼患者将增至1.118亿，其中我国人群患病率将达2%，45岁以上人群可达3%[2]。降低眼内压（intraocular pressure，IOP）是唯一被证实能够阻止或延缓青光眼相关视野缺损或视神经病变进展的治疗方式[3]。在众多降眼压药物中，前列腺素衍生物（prostaglandin analogues，PGAs）是治疗开角型青光眼和高眼压症的首选药物，与其他局部降眼压药物相比，PGAs每天用药1次即可实现持续24 h的降低IOP效果。拉坦前列素是全球首个PGAs，作为一种酯化前体药物，其可在角膜被酯酶水解为有生物活性的羧酸衍生物，从而发挥降眼压效果[4]。贝美前列素为酰胺化前体药物，是一种新型的前列腺酰胺类似物，其乙酰胺基团侧链可在角膜、虹膜、睫状体中水解，生成活性贝美前列酸，后者可通过模拟内源性前列胺来发挥降眼压的作用[4]。虽然，有研究肯定了PGAs用于青光眼的有效性和安全性[5]，但在PGAs的选择上仍无指南推荐。有研究比较了贝美前列素与拉坦前列素用于青光眼和高眼压的降低IOP效果，结果显示，贝美前列素的效果更好，患者的耐受性均较好[6－7]。但也有研究认为，贝美前列素和拉坦前列素在降低IOP方面的疗效相似[8－9]。可见，现有结果尚存有争议。基于此，本研究拟采用Meta分析的方法对比贝美前列素和拉坦前列素用于青光眼的有效性和安全性，以期为临床合理用药提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 本研究纳入的文献类型为公开发表的随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）；语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 本研究纳入的患者均确诊为原发性开角型青光眼[10]；年龄＞18岁；患者性别、种族等不限。

1.1.3 干预措施 对照组患者给予拉坦前列素；试验组患者给予贝美前列素。

1.1.4 结局指标 本研究的结局指标包括：（1）眼压下降值（intraocular pressure reduction，IOPR）；（2）结膜充血、虹膜皮肤色素沉着等不良反应发生率。因各RCT的基础IOP及研究时限不同，故比较两组患者研究终点（即给药结束）的IOPR和不良反应发生率。对于仅有基线眼压（$IOP_{baseline}$）和给药后眼压（IOP_{post}）的研究，按下式计算IOPR：$IOPR=IOP_{baseline}-IOP_{post}$；IOPR的标准差（$SD_{IOPR}$）＝（$SD_{baseline}^2+SD_{post}^2-SD_{baseline}\times SD_{post}$）$^{1/2}$[11]。

1.1.5 排除标准 本研究的排除标准为：（1）对象包括未经治疗的眼压及24 h眼压峰值均低于21 mmHg（1 mmHg＝0.133 kPa）的正常眼压型青光眼患者的研究；（2）与其他药物联用的研究；（3）无主要结局指标的研究；（4）未提供可用原始数据，经联系后仍无法获取数据的研究；（5）重复发表的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据、维普网。中文检索词为“贝美前列素”“比马前列素”“拉坦前列素”“开角型青光眼”“高眼压”“随机对照试验”；英文检索词为“bimatoprost”“latisse”“lumigan”“AGN 192024”“AGNA”“latanoprost”“PhXA34”“PHXA41”“xalatan”“open-angle glaucoma”“ocular hypertension”“randomized controlled trial”“RCT”等。检索时限均为各数据库建库起至2022年3月。采用主题词与自由词相结合的检索方式，同时手工检索纳入文献的参考文献。有多个试验组构成的临床研究，只选取相关组（部分研究为多臂研究，不仅包括了拉坦前列素和贝美前列素，还可能有噻吗洛尔、曲伏前列素等其他降IOP药物一同比较，为增加研究数量，本研究也纳入了包含拉坦前列素及贝美前列素的相关文献）。

1.3 文献筛选与资料提取

由2位研究者按照纳入与排除标准筛选文献，如遇分歧，通过讨论或由第3位研究者协助解决。资料提取包括第一作者及发表年份、研究国家及设计类型、患者例数、年龄、干预措施和结局指标。交叉试验的临床研究仅将交叉前的数据纳入研究。

1.4 纳入文献质量评价

采用Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐的偏倚风险评估工具对纳入文献的质量进行评价，具体包括随机序列的产生、分配隐藏的实施、盲法的实施、数据完整性、选择性报道结局、其他偏倚；每个条目均分为高偏倚、低偏倚和不清楚[12]。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.4和Stata 12软件进行分析。连续性变量采用均数差（mean difference，MD）及其95%置信区间（confidence interval，CI）表示；二分类变量采用风险比

（risk ratio，RR）及其95%CI表示。采用Q和I^2检验各研究间的异质性，若各研究间无统计学异质性（$P>0.10$，$I^2<50\%$），采用固定效应模型进行Meta分析。反之，则表示各研究间有统计学异质性，进一步行亚组分析查找异质性的可能来源，予以排除后，再进行合并分析；若未能找到异质性可能来源，则采用随机效应模型进行Meta分析；若经上述处理后仍存在较大异质性，则进行描述性分析。以敏感性分析评价结果的稳健性；采用倒漏斗图和Egger's检验进行发表偏倚分析[13]。检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入文献的基本信息

初检共得到相关文献379篇，经阅读题目、摘要和全文后，最终纳入19篇文献[6-8,14-29]，共计2 181例患者，其中对照组1 105例、试验组1 076例。文献筛选流程见图1，纳入文献的基本信息见表1（Nct表示在ClinicalTrails数据库中公布且未在期刊发表的临床试验研究）。

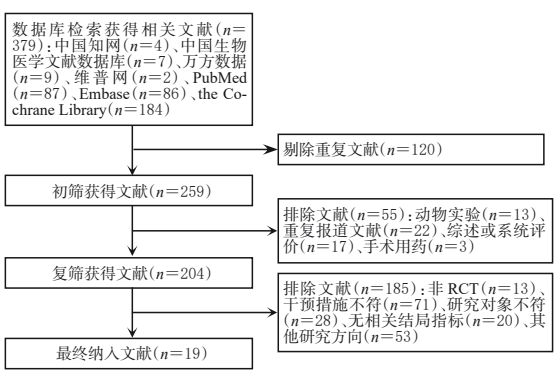


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献质量评价结果

14项研究描述了随机序列的产生，包括掷硬币、抽签及计算机随机法[6-8,14-17,19-23,25-26]；12项研究描述了分配隐藏[6,8,14-16,18-20,22-23,25-26]；4项研究未实施盲法[26-29]；除3项研究[14,16,19]外，其余研究均对失访及退出进行了描述；12项研究未选择性报道结局[8,14-15,19-22,24-28]；所有研究均不清楚是否存在其他偏倚来源。结果见图2、图3。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 IOPR 19项研究报道了终点IOPR[6-8,14-29]。各研究间有统计学异质性（$P=0.002$，$I^2=56\%$），采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示，试验组患者的终点IOPR[MD=0.89，95%CI（0.53，1.25），$P<0.000\ 01$]显著低于对照组。结果见图4。

按1、3、6个月的不同用药时间节点进行亚组分析。结果显示，试验组患者用药1个月[MD=1.20，95%CI（0.88，1.52），$P<0.000\ 01$]、3个月[MD=0.84，95%CI（0.58，1.10），$P<0.000\ 01$]、6个月[MD=1.04，95%CI（0.37，1.71），$P=0.002$]时的IOPR均显著低于对照组。结果见图5（由于其余时间节点纳入的研究不足3篇，故未纳入亚组分析）。

2.3.2 安全性 试验组患者的结膜充血发生率[RR=1.89，95%CI（1.59，2.24），$P<0.000\ 01$]、睫毛增长发生率[RR=3.17，95%CI（1.97，5.08），$P<0.000\ 01$]均显著高于对照组；两组患者的眼睛刺激/异物感、瘙痒、眼干、眼部炎症、眼痛、视觉障碍、虹膜/皮肤色素沉着发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表2。

表1 纳入文献的基本信息

第一作者及发表年份	国家/地区	研究设计	例数		平均年龄/岁		干预措施		用药时间	结局指标
			试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
Dubiner 2001[6]	美国	平行双盲	21	22	68.8±1.6	64.3±2.1	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	1个月	①②
Gandolfi 2001[7]	意大利+美国	平行双盲	119	113	61.3±12.9	62.2±13.1	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	3个月	①②
Walters 2004[8]	美国	平行单盲	38	38	59.1±12.0	57.9±12.1	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	1个月	①②
Nct 2007[14]	美国	平行双盲	270	272	未提及	未提及	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	4.5个月	①
Arcieri 2005[15]	巴西	平行单盲	16	15	69.6±9.2	66.7±15.4	0.03%贝美前列素，每日1次	0.005%拉坦前列素，每日1次	6个月	①②
Birt 2010[16]	加拿大	平行单盲	27	30	60.6±10.8	62.3±10.4	0.03%贝美前列素，每日1次	0.005%拉坦前列素，每日1次	6个月	①②
Cellini 2004[17]	意大利	平行双盲	20	20	未提及	未提及	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	6个月	①
Faridi 2010[18]	美国	平行单盲	40	42	68	67	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	6个月	①②
Konstas 2007[19]	希腊	交叉单盲	123	123	66.5±8.3	66.5±8.3	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	3个月	①②
Koz 2007[20]	土耳其	平行双盲	20	20	51.0±14	53.0±11	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	6个月	①
Mishra 2014[21]	意大利	平行单盲	35	35	54.8±13.6	52.4±13.8	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	3个月	①②
Orzalesi 2006[22]	意大利	交叉双盲	44	44	71±14.2	71±14.2	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	1个月	①
Parrish 2003[23]	美国	平行单盲	136	136	64.4±12.4	65.9±11.3	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	3个月	①②
Stalmans 2016[24]	欧洲	交叉单盲	28	28	未提及	未提及	0.03%贝美前列素（无防腐剂），每晚1次	0.005%拉坦前列素（无防腐剂），每晚1次	6个月	①
Whitson 2010[25]	美国	平行单盲	35	38	69.3±12	67.3±10	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	3个月	①
Wu 2021[26]	中国台湾	平行非盲	41	43	54.8±11.3	57.1±12.2	0.03%贝美前列素（无防腐剂），每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	4个月	①
黄海荔2011[27]	中国	平行非盲	20	21	54.7±13.4	54.3±11.6	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	1个月	①
孔祥梅2006[28]	中国	平行单盲	27	51	52.0±14.0	51.7±15.1	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	1个月	①
汪梦园2019[29]	中国	平行非盲	16	14	62.8±14.2	58.7±7.1	0.03%贝美前列素，每晚1次	0.005%拉坦前列素，每晚1次	6个月	①

①：IOPR；②：安全性

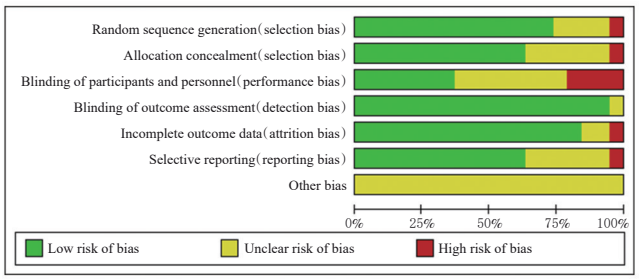


图2　偏倚风险条形图

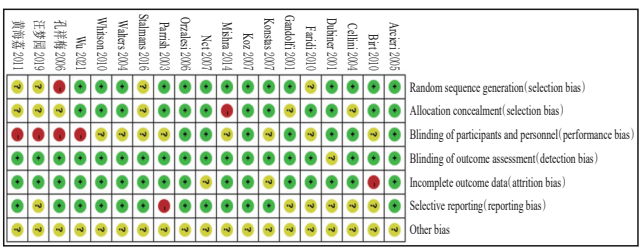


图3　偏倚风险总图

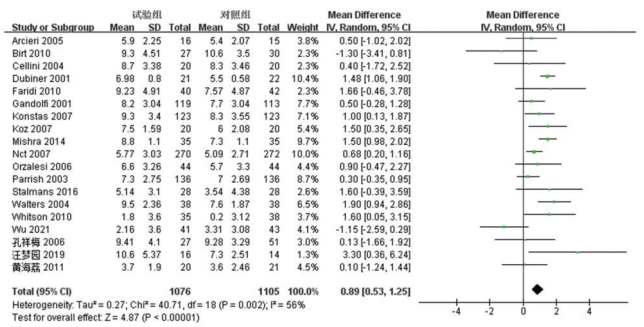


图4　两组患者终点IOPR的Meta分析森林图

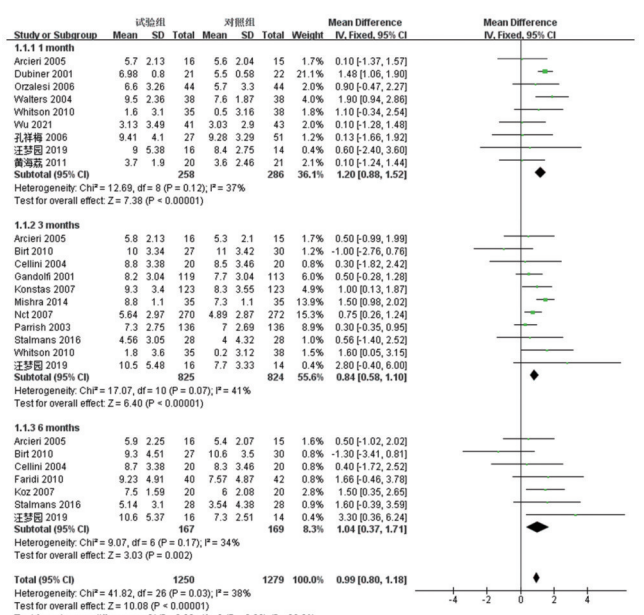


图5　两组患者不同用药时间节点IOPR的亚组Meta分析森林图

2.4　敏感性分析

以终点IOPR、不同用药时间节点IOPR为指标进行敏感性分析，结果显示，在逐一剔除各项研究后，所得95%CI均未跨过无效线，且合并效应量的点估值总体仍在原合并效应值的95%CI之内，剔除前后各指标结果比较差异均无统计学意义（$P>0.05$），提示本研究结果稳健。结果见图6。

表2　两组患者安全性的Meta分析结果

不良反应	异质性		效应模型	RR(95%CI)	P
	P	I^2/%			
结膜充血[6-8,15-16,18-19,21,23]	0.08	43	固定效应模型	1.89(1.59,2.24)	<0.000 01
眼睛刺激/异物感[6,18,23]	0.25	27	固定效应模型	1.13(0.61,2.07)	0.70
瘙痒[6,8]	0.58	0	固定效应模型	3.56(0.77,16.55)	0.10
眼干[6,21,23]	0.65	0	固定效应模型	1.26(0.37,4.30)	0.71
眼部炎症[7-8]	0.62	0	固定效应模型	0.58(0.08,4.39)	0.60
眼痛[6,23]	0.37	0	固定效应模型	1.00(0.18,5.67)	1.00
视觉障碍[6,18,23]	0.25	27	固定效应模型	1.63(0.54,4.94)	0.39
虹膜/皮肤色素沉着[18,23]	0.58	0	固定效应模型	2.64(0.62,11.14)	0.19
睫毛增长[7,16,18-19,23]	0.52	0	固定效应模型	3.17(1.97,5.08)	<0.000 01

2.5　发表偏倚分析

以终点IOPR为指标进行发表偏倚分析。结果显示，所得倒漏斗图基本对称。Egger's检验结果显示，Egger's加权回归模型的P值为0.342（>0.05），提示本研究存在发表偏倚的可能性较小。结果见图7。

3　讨论

IOP的维持主要是通过睫状突内房水生成和房水经前房角外排之间的平衡来实现的，房水生成增多或外排通道受阻均会引起患者病理性眼压增高，甚至引发视神经病变[30]。对于青光眼及高眼压患者而言，降低IOP并维持目标眼压越持久，其视神经受损的风险越小[10]。

本研究结果显示，试验组患者的终点IOPR显著低于对照组；不同用药时间节点的亚组分析结果显示，试验组患者用药1、3、6个月时的IOPR均显著低于对照组。这表明，相较于拉坦前列素，贝美前列素在改善患者IOP方面的效果更好。有研究表明，贝美前列素和拉坦前列素对前列腺素FP、EP1、EP3受体有较强亲和力；此外，贝美前列素对前列腺素DP、EP4、TP受体也有一定亲和力[31]。前列腺素受体在眼内很多细胞中均有分布，一项人眼组织研究发现，激活小梁网细胞上的前列腺素EP2、EP4受体，可增加小梁网细胞的收缩力；激活Schlemm管内壁上的前列腺素EP2、EP4受体，可降低Schlemm管内皮细胞的收缩力；两种生物学效应的产生均有利于房水经小梁网-Schlemm管通道外流[32]。综合上述研究结果，笔者推测贝美前列素在改善IOP方面的效果优于拉坦前列素可能与增加房水自小梁网-Schlemm管通道外流的能力有关。在上述两种药物的选择上，临床需根据患者用药目的及目标眼压进行获益与风险考量：对于已经出现大范围视野缺损的患者，采用降低IOP的药物以维持目标眼压，能够帮助其降低视野恶化的风险；对于单纯高眼压或轻度青光眼患者，治疗的目的是提高或维持其当前生活质量，应尽可能避免或减少药物治疗带来的副作用。

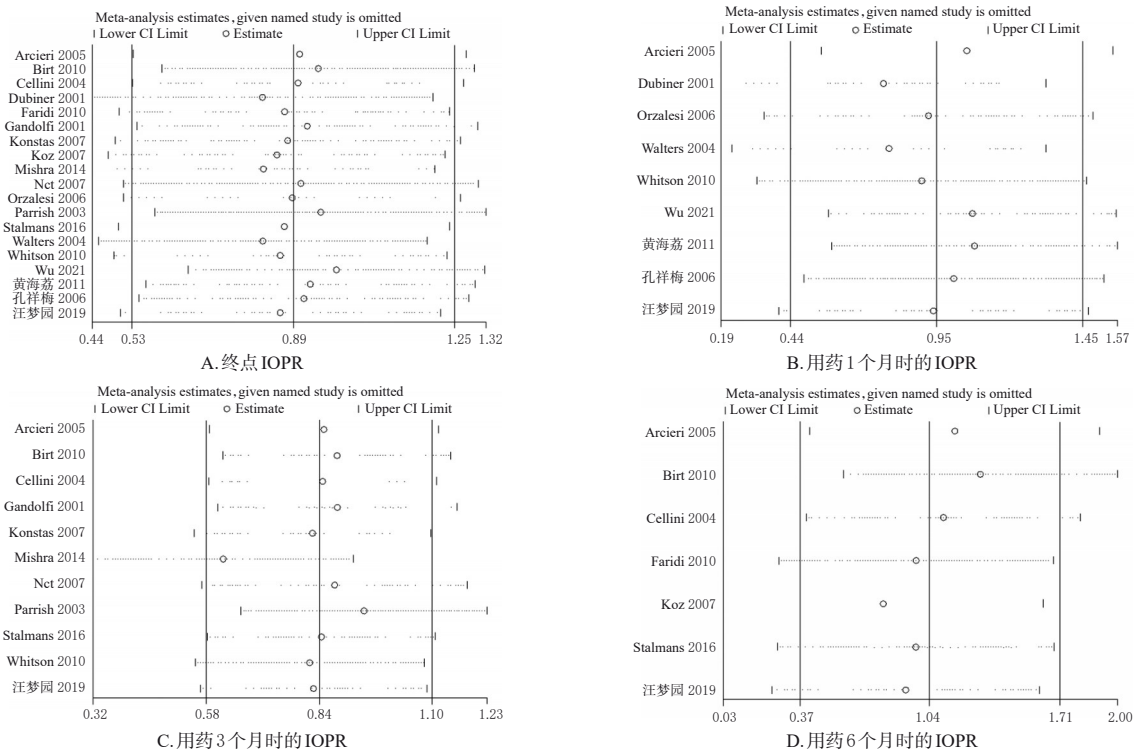


图6　终点IOPR、不同用药时间节点IOPR的敏感性分析结果

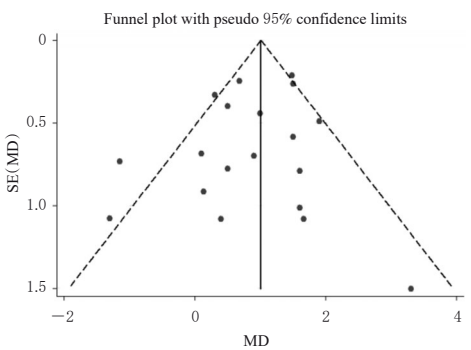


图7　终点IOPR的倒漏斗图

贝美前列素和拉坦前列素最常见的不良反应是结膜充血。本研究结果显示，试验组患者的结膜充血发生率显著高于对照组。但本研究纳入文献并未提及患者结膜充血与眼部炎症相关。有研究证明，贝美前列素和拉坦前列素可通过激活一氧化氮合酶而释放一氧化氮，从而引起血管扩张[33]。动物实验证实，贝美前列素并不会增强原有结膜炎症程度或改变疾病状态，由内皮型一氧化氮合酶激活所致的结膜充血是一种非炎症性的血管扩张表现[33]。2项长期开放性临床研究结果显示，结膜充血的严重程度具有时间依赖性，充血症状可随时间延长而显著减轻[34−35]。因此，若患者使用PGAs后出现结膜充血，不建议临床终止当前治疗方案。

本研究结果还显示，试验组患者的睫毛增长发生率显著高于对照组。有研究发现，贝美前列素可延长毛囊停留在毛发生长初期的时间，缩短毛发周期的静止期，从而使睫毛增长[36]。贝美前列素可刺激黑色素生成，增加毛干的直径，使睫毛更黑、更厚或更浓密，因此0.03%贝美前列素被美国FDA批准用于睫毛稀少症的治疗[37]。本研究结果还显示，两组患者的眼睛刺激/异物感、瘙痒、眼干、眼部炎症、眼痛、视觉障碍、虹膜/皮肤色素沉着发生率比较，差异均无统计学意义，表明贝美前列素在上述方面的安全性与拉坦前列素类似。

综上所述，与拉坦前列素比较，贝美前列素在改善IOP方面效果更优，但结膜充血和睫毛增长的发生风险较高。本研究的局限性包括：(1)部分文献因数据无法获取而未被纳入，因而无法完全排除发表偏倚；(2)纳入研究的国家/地区不同，可能存在位置偏倚；(3)纳入研究的人群、用药疗程、样本量、评价方法不尽相同，可能存在结果偏倚。因此，本研究所得结论尚需更多高质量研究进一步证实。

参考文献

[1] JONAS J B, AUNG T, BOURNE R R, et al. Glaucoma[J]. Lancet, 2017, 390(10108): 2183-2193.

[2] 孙芸芸，陈伟伟，王宁利. 高眼压症的诊断与治疗[J]. 中华眼科杂志，2016，52(7)：542-546.

[3] KANG J M, TANNA A P. Glaucoma[J]. Med Clin North Am, 2021, 105(3): 493-510.

[4] HELLBERG M R, KE T, HAGGARD K, et al. The hydrolysis of the prostaglandin analog prodrug bimatoprost to 17-phenyl-trinor $PGF_{2\alpha}$ by human and rabbit ocular tissue [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2003, 19(2): 97-103.

[5] ZHANG W Y, PO A L, DUA H S, et al. Meta-analysis of randomised controlled trials comparing latanoprost with

timolol in the treatment of patients with open angle glaucoma or ocular hypertension[J]. Br J Ophthalmol，2001，85(8)：983-990.

[6] DUBINER H，COOKE D，DIRKS M，et al. Efficacy and safety of bimatoprost in patients with elevated intraocular pressure：a 30-day comparison with latanoprost[J]. Surv Ophthalmol，2001，45(Suppl 4)：S353-S360.

[7] GANDOLFI S，SIMMONS S T，STURM R，et al. Three-month comparison of bimatoprost and latanoprost in patients with glaucoma and ocular hypertension[J]. Adv Ther，2001，18(3)：110-121.

[8] WALTERS T R，DUBINER H B，CARPENTER S P，et al. 24-Hour IOP control with once-daily bimatoprost，timolol gel-forming solution，or latanoprost：a 1-month，randomized，comparative clinical trial[J]. Surv Ophthalmol，2004，49(Suppl 1)：S26-S35.

[9] 金晓红，钱韶红，孙兴怀. 0.03%贝美前列素滴眼液与0.005%拉坦前列素滴眼液的降眼压效果和安全性比较[J]. 中国实用眼科杂志，2005(7)：712-714.

[10] 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.

[11] APTEL F，CUCHERAT M，DENIS P. Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs：a meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. J Glaucoma，2008，17(8)：667-673.

[12] HIGGINS J. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0. [EB/OL](2011-03)[2022-08-20]. https：//www.cochrane-handbook.org.

[13] EGGER M，DAVEY SMITH G，SCHNEIDER M，et al. Bias in meta-analysis detected by a simple，graphical test[J]. BMJ，1997，315(7109)：629-634.

[14] Safety and efficacy of bimatoprost compared with latanoprost in patients with glaucoma or ocular hypertension [EB/OL](2007-10-10)[2022-08-20]. https：//clinicaltrials.gov/show/NCT00541242.

[15] ARCIERI E S，SANTANA A，ROCHA F N，et al. Blood-aqueous barrier changes after the use of prostaglandin analogues in patients with pseudophakia and aphakia：a 6-month randomized trial[J]. Arch Ophthalmol，2005，123(2)：186-192.

[16] BIRT C M，BUYS Y M，AHMED I I，et al. Prostaglandin efficacy and safety study undertaken by race：the PRESSURE study[J]. J Glaucoma，2010，19(7)：460-467.

[17] CELLINI M，CARAMAZZA R，BONSANTO D，et al. Prostaglandin analogs and blood-aqueous barrier integrity：a flare cell meter study[J]. Ophthalmologica，2004，218(5)：312-317.

[18] FARIDI U A，SALEH T A，EWINGS P，et al. Comparative study of three prostaglandin analogues in the treatment of newly diagnosed cases of ocular hypertension，open-angle and normal tension glaucoma[J]. Clin Exp Ophthalmol，2010，38(7)：678-682.

[19] KONSTAS A G，HOLLÓ G，IRKEC M，et al. Diurnal IOP control with bimatoprost versus latanoprost in exfoliative glaucoma：a crossover，observer-masked，three-centre study[J]. Br J Ophthalmol，2007，91(6)：757-760.

[20] KOZ O G，OZSOY A，YARANGUMELI A，et al. Comparison of the effects of travoprost，latanoprost and bimatoprost on ocular circulation：a 6-month clinical trial[J]. Acta Ophthalmol Scand，2007，85(8)：838-843.

[21] MISHRA D，SINHA B P，KUMAR M S. Comparing the efficacy of latanoprost (0.005%)，bimatoprost (0.03%)，travoprost (0.004%)，and timolol (0.5%) in the treatment of primary open angle glaucoma[J]. Korean J Ophthalmol，2014，28(5)：399-407.

[22] ORZALESI N，ROSSETTI L，BOTTOLI A，et al. Comparison of the effects of latanoprost，travoprost，and bimatoprost on circadian intraocular pressure in patients with glaucoma or ocular hypertension[J]. Ophthalmology，2006，113(2)：239-246.

[23] PARRISH R K，PALMBERG P，SHEU W P，et al. A comparison of latanoprost，bimatoprost，and travoprost in patients with elevated intraocular pressure：a 12-week，randomized，masked-evaluator multicenter study[J]. Am J Ophthalmol，2003，135(5)：688-703.

[24] STALMANS I，ODDONE F，CORDEIRO M F，et al. Comparison of preservative-free latanoprost and preservative-free bimatoprost in a multicenter，randomized，investigator-masked cross-over clinical trial，the SPORT trial[J]. Albrecht Von Graefes Arch Fur Klinische Und Exp Ophthalmol，2016，254(6)：1151-1158.

[25] WHITSON J T，TRATTLER W B，MATOSSIAN C，et al. Ocular surface tolerability of prostaglandin analogs in patients with glaucoma or ocular hypertension[J]. J Ocul Pharmacol Ther，2010，26(3)：287-292.

[26] WU J H，WANG T H，HUANG J Y，et al. Ocular surface disease in glaucoma patients randomized to benzalkonium chloride-containing latanoprost and preservative-free bimatoprost[J]. J Ocul Pharmacol Ther，2021，37(10)：556-564.

[27] 黄海荔，孙兴怀，肖明. 三种前列腺素类滴眼液治疗原发性开角型青光眼的降眼压效果比较[J]. 中华眼科杂志，2011，47(2)：109-113.

[28] 孔祥梅，孙兴怀，孟樊荣，等. 三种前列腺素类药物降眼压效果比较[J]. 眼视光学杂志，2006，8(4)：228-230.

[29] 汪梦园，袁军，张慧芝. 四种前列腺素类药物的降眼压疗效和耐受性对比研究[J]. 眼科新进展，2019，39(10)：

944-947.
[30] STAMER W D, ACOTT T S. Current understanding of conventional outflow dysfunction in glaucoma[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2012, 23(2): 135-143.
[31] SHARIF N A, KELLY C R, CRIDER J Y, et al. Ocular hypotensive FP prostaglandin (PG) analogs: PG receptor subtype binding affinities and selectivities, and agonist potencies at FP and other PG receptors in cultured cells[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2003, 19(6): 501-515.
[32] WANG J W, WOODWARD D F, STAMER W D. Differential effects of prostaglandin E2-sensitive receptors on contractility of human ocular cells that regulate conventional outflow[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(7): 4782-4790.
[33] CHEN J E, DINH T, WOODWARD D F, et al. Bimatoprost: mechanism of ocular surface hyperemia associated with topical therapy[J]. Cardiovasc Drug Rev, 2005, 23(3): 231-246.
[34] WATSON P G. Latanoprost. Two years' experience of its use in the United Kingdom. Latanoprost Study Group[J]. Ophthalmology, 1998, 105(1): 82-87.
[35] ABELSON M B, MROZ M, ROSNER S A, et al. Multicenter, open-label evaluation of hyperemia associated with use of bimatoprost in adults with open-angle glaucoma or ocular hypertension[J]. Adv Ther, 2003, 20(1): 1-13.
[36] HUANG A S, MEYER J J. Bimatoprost ophthalmic solution [M/OL]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022 [2022-03-08]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576421/.
[37] RICAR J, CETKOVSKA P, HORDINSKY M, et al. Topical bimatoprost in the treatment of eyelash loss in alopecia totalis and universalis: a prospective, open-label study[J]. Dermatol Ther, 2022, 35(6): e15438.

(收稿日期:2022-08-14 修回日期:2023-02-09)
(编辑:陈 宏)

(上接第987页)

[11] 张翔云,杜闪闪,祖冬妮,等. 托伐普坦治疗低钠血症疗效及安全性的Meta分析[J]. 重庆医科大学学报, 2016, 41(9): 964-970.
[12] BHANDARI S, PERI A, CRANSTON I, et al. A systematic review of known interventions for the treatment of chronic nonhypovolaemic hypotonic hyponatraemia and a meta-analysis of the vaptans[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2017, 86(6): 761-771.
[13] LI B L, FANG D, QIAN C, et al. Erratum to: the efficacy and safety of tolvaptan in patients with hyponatremia: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Drug Investig, 2017, 37(4): 411-413.
[14] HUNT H, POLLOCK A, CAMPBELL P, et al. An introduction to overviews of reviews: planning a relevant research question and objective for an overview[J]. Syst Rev, 2018, 7(1): 39.
[15] PAGE M J, MCKENZIE J E, BOSSUYT P M, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews[J]. J Clin Epidemiol, 2021, 134: 178-189.
[16] 王靖,刘琴,翁淳光,等. 国内公共卫生研究领域系统评价/Meta分析的质量评价[J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(12): 1367-1374.
[17] SHEA B J, REEVES B C, WELLS G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008.
[18] ATKINS D, BEST D, BRISS P A, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2004, 328(7454): 1490.
[19] STERNS R H. Adverse consequences of overly-rapid correction of hyponatremia[J]. Front Horm Res, 2019, 52: 130-142.
[20] TORRES V E, CHAPMAN A B, DEVUYST O, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. N Engl J Med, 2012, 367(25): 2407-2418.
[21] US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA limits duration and usage of samsca (tolvaptan) due to possible liver injury leading to organ transplant or death[EB/OL]. (2013-04-30) [2022-07-18]. https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-limits-duration-and-usage-samsca-tolvaptan-due-possible-liver.

(收稿日期:2022-08-20 修回日期:2023-02-28)
(编辑:陈 宏)