

doi: 10.11751/ISSN.1002-1280.2021.5.08

青光眼治疗药物在兽医眼科应用研究进展

谢宇庭¹, 郭晓梅¹, 张鹏宇^{2*}

(1. 黑龙江省齐齐哈尔市畜牧总站, 黑龙江齐齐哈尔 161006; 2. 黑龙江省农业科学院畜牧兽医分院, 黑龙江齐齐哈尔 161005)

[收稿日期] 2020-10-18 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2021) 05-0060-06 [中图分类号] S859.79

[摘要] 青光眼是动物眼科中常见的疾病, 其对动物的眼部安全危害极大。在临床上, 经常使用药物对动物青光眼进行治疗且效果极佳。本文就兽医上常用的治疗青光眼五种药物的原理以及使用方法进行综述。这些药物的适应症、禁忌症以及如何合理地使用成为了新的研究方向。

[关键词] 青光眼; 碳酸酐酶抑制剂; 前列腺素类似物; 渗透压性利尿剂; β -肾上腺素阻断剂

Research Progress on Application of Anti-glaucoma Drugs in Veterinary Ophthalmology

XIE Yu-ting¹, GUO Xiao-mei¹, ZHANG Peng-yu^{2*}

(1. Qiqihar Animal Husbandry Station, Qiqihar, Heilongjiang 161006, China;

2. Animal Husbandry and Veterinary Institute, Heilongjiang Academy of Agricultural Science, Qiqihar, Heilongjiang 161005, China)

Corresponding author: ZHANG Peng-yu, E-mail: zhangpengyu2022@163.com

Abstract: In this paper, the principle and application of anti-glaucoma drugs which commonly used in veterinary medicine are reviewed. Glaucoma is a common disease in animals' ophthalmology, which has great harm to the eye safety of animals. In clinic, anti-glaucoma drugs are often used to treat animals' glaucoma, and the effect is excellent. The indications, contraindications and rational use of these drugs have become a new research direction.

Key words: glaucoma; carbonic anhydrase inhibitors; prostaglandin analogues; osmotic diuretics; β -adrenergic blockers

青光眼 (Glaucoma) 是一组威胁和损害视神经功能, 主要与病理性眼压 (intraocular pressure, IOP) 升高有关的临床症候群或一类眼病。青光眼主要会造成眼压升高, 升高的眼压会直接压迫视神经, 产生相应的症状, 甚至导致失明^[1-2]。房水的产生

和排除不协调是造成青光眼的重要原因。任何造成房水循环受阻的原因, 都会导致眼压升高, 从而导致青光眼^[3]。在兽医上, 经常使用药物来治疗青光眼。通过实验室以及临床获得的数据来看, 其效果良好, 可以使患病动物的症状得到极大的缓解甚

作者简介: 谢宇庭, 本科, 高级兽医师, 从事临床兽医研究。

通讯作者: 张鹏宇。E-mail: zhangpengyu2022@163.com

至是根治。目前在临床上使用的药物类型包括了碳酸酐酶抑制剂、前列腺素类似物、渗透压性利尿剂、 β -肾上腺素阻断剂和散瞳剂^[4]。多年的临床使用可以看出,这些药物对治疗动物青光眼有着良好的疗效,对保障动物眼部健康起到了积极的作用。

1 青光眼的临床症状及诊断

1.1 青光眼的临床症状 青光眼最主要的症状是眼压的升高。正常的眼压为 15 ~ 25 mmHg。在临床上,假如犬的眼压高于 25 mmHg,猫的眼压高于 27 mmHg,就要考虑动物是否患有青光眼^[4-5]。一般情况下,只有眼压高达 40 mmHg 时,动物主人才会观察到明显的青光眼症状。急性青光眼容易出现疼痛,如眼睑痉挛、眼泪溢出等症状。如果眼压过高,可能会很快导致患病动物失明。慢性青光眼的疼痛并不是特别严重,疼痛的表现并不十分明显。但可以观察到动物行为的异常。除了眼压升高以外,还可以观察到浅层巩膜和结膜的充血、瞳孔的扩大、角膜混浊、角膜水肿、眼球的增大等临床症状^[6]。这些临床症状都对青光眼有着示病性意义。

1.2 青光眼的诊断方法 目前,动物眼科医生主要使用眼压计、眼底镜以及房角镜对青光眼进行诊断。使用眼压计对诊断青光眼有着很好地效果,因为青光眼最明显的症状就是眼压的明显升高^[7]。动物医生最常用的眼压计为 TONOPEN 眼压计和 TONOVET 眼压计,用这两种眼压计可以对动物的眼压进行良好的测量以及监测^[8-9]。视神经乳头的盂状凹陷是青光眼的典型症状,运用眼底镜对这个症状进行检查,从而确诊青光眼^[10]。房角镜可以帮助眼科医生评估房角的闭塞程度,从而评估青光眼的种类以及对治疗进行相应的评估^[11-12]。

2 碳酸酐酶抑制剂

碳酸酐酶位于睫状体的上皮细胞中,负责房水的产生。碳酸酐酶的主要功能是促进 CO_2 和 H_2O 结合成为碳酸,并使碳酸再分解为氢离子和碳酸氢根。眼内碳酸氢根会使房水内渗透压升高,导致房

水生成量增加,导致眼压升高^[13]。碳酸酐酶抑制剂(Carbonic Anhydrase Inhibitors, CAI)主要作用于碳酸酐酶,使产生的房水量降低,降低眼压,有效缓解青光眼症状^[14]。碳酸酐酶抑制剂是可以长期用于治疗青光眼的药物。碳酸酐酶抑制剂主要包括乙酰唑胺(Acetazolamide)、醋甲唑胺(Methazolamide)以及多佐胺(Dorzolamide)等^[15]。起初,这类药物是全身用药,随着逐渐使用发现了全身用药会导致酸中毒、腹痛等不良反应。考虑到成本以及不良反应等因素,后来这类药物多为局部使用。

乙酰唑胺是一种磺胺衍生物,具有抑制碳酸酐酶的能力。其首次使用是在 20 世纪 50 年代,对青光眼的治疗已有几十年之久,仍然是治疗方案中常用的药物之一^[16]。醋甲唑胺与多佐胺也是兽医经常使用的碳酸酐酶抑制剂,与乙酰唑胺一样,对降低眼压有着不错的疗效^[17-18]。但是当使用碳酸酐酶抑制时要小心其不良反应。目前,使用碳酸酐酶抑制剂经常出现的不良反应包括代谢性酸中毒、胃肠道功能紊乱以及尿钾增多等。不良反应相对较小的是醋甲唑胺。Gelatt 等验证了醋甲唑胺与多佐胺对患有青光眼犬的降压效果,得出 2% 多唑胺每日两次或三次局部使用,可使青光眼犬的眼压显著降低。每天两次局部使用可使眼压从第 1 天到第 5 天逐渐下降。2% 多唑胺与 5% 醋甲唑胺联合使用可使眼压显著下降^[19]。Slenter 等探究了 2% 多佐胺对健康猫眼压的效果,得出 2% 多佐胺对健康猫的降眼压效果显著^[20]。碳酸酐酶抑制剂对动物眼压的下降效果显著,但在使用时要注意其可能会出现不良反应。

3 前列腺素类似物

前列腺素类似物(Prostaglandin Analogues)为前列腺素 $\text{F}_2\alpha$ 的类似物,起初用于治疗人类青光眼患者,后来用于患有青光眼的动物^[21]。前列腺素类似物是一类从花生四烯酸衍生的不饱和 20 碳脂肪酸,该类药物的主要作用方式是促进眼房水从葡萄膜以及巩膜途径排除以及降低房水外流阻力。这类药物包括了拉坦前列腺素(Latanoprost)、曲伏前列腺素(Travoprost)、比马前列腺素(Bimatoprost)以

及乌诺前列酮 (Unoprostone) 等^[22]。兽医眼科学中,常使用药物为拉坦前列腺素和曲伏前列腺素。该类药物对治疗动物的青光眼有着良好的药效。

3.1 拉坦前列腺素 拉坦前列腺素是兽医经常使用降低动物眼压的前列腺类似物。它是美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准用于抗青光眼的前列腺素类似物,对于治疗动物青光眼效果良好。Tofflemire 等探究了单独使用 0.005% 拉坦前列腺素,或与 0.1% 的双氯芬酸联合使用对健康马的眼压降低情况,得出拉坦前列素有效降低了健康马的眼压,同时使用双氯芬酸减轻了药物引起的不适症状^[23]。Gelatt 等局部使用 0.005% 拉坦前列腺素对患有青光眼的犬进行治疗,得出每日一或两次滴注 0.005% 拉坦前列腺素,可显著降低青光眼犬的眼压,并且晚上滴注时,眼压的每日波动变化比早晨滴注时要少许多^[24]。Katelyn 等探究了 0.005% 拉坦前列腺素对健康比格犬的房水流速 (Aqueous humor flow rate, AHFR) 以及眼压的影响,结果显示在健康犬中,局部使用 0.005% 拉坦前列素溶液可显著降低眼压,但对 AHFR 无影响^[25]。但是这类药物对猫的治疗效果存在一定的争议。Willis 等表明猫由于缺乏相应的受体,导致在使用拉坦前列腺素后,眼压并没有明显的降低^[26]。但 McDonald 等探究了局部使用 0.005% 拉坦前列腺素对患有青光眼的猫和健康猫眼压以及瞳孔大小 (Pupil diameter, PD) 的影响,得出在单次使用完拉坦前列腺素 8 h 之内,青光眼治疗组的猫与对照组相比,眼压显著降低。在治疗后 3 h,眼压降到了最低,大约下降了 63%。拉坦前列素可显著降低青光眼猫的眼压,但在治疗 3 周后,这种效果减弱。健康猫经拉坦前列素治疗 3 周后, AHFR 轻度升高,但对眼压没有明显影响^[27]。对于前列腺素类似物是否对猫青光眼治疗起到作用,需要进一步的论证与试验。近年来,人医报道了使用拉坦前列腺素后导致的临床不良反应,如角膜病变、支气管哮喘等^[28]。并且国外相关报道也认为前列腺素类似物会导致角膜中央厚度变薄^[29]。但是在兽医上报道的不良反应尚少,需要进一步探究。

3.2 曲伏前列腺素 曲伏前列腺素也是兽医经常用来治疗青光眼的药物。其对动物青光眼的治疗效果与拉坦前列腺素类似。Carvalho 等比较了曲伏前列腺素和拉坦前列腺素对健康犬的眼压降低效果,得出 0.004% 曲伏前列腺素能够显著降低健康犬的眼压,且 0.004% 曲伏前列腺素的眼压降低效果与 0.005% 拉坦前列腺素的效果相当^[30]。Mackay 等探究了不同浓度的曲伏前列腺素对青光眼犬的治疗效果,得出浓度为 0.00033%、0.001% 和 0.0033% 的曲伏前列腺素可显著降低眼压和缩小瞳孔,但 0.0001% 曲伏前列腺素降低的眼压有限^[31]。曲伏前列腺素也可有效降低动物眼压,对治疗动物青光眼有着非常好的效果。

4 渗透压性利尿剂

渗透压性利尿剂 (Osmotic diuretics) 可以让眼压急速下降,对急性青光眼起到有效的作用。渗透压性利尿剂的代表便是甘露醇 (Mannitol) 和甘油 (Glycerin)。该类药物利用渗透压迫使玻璃体水分吸收到血液中,从而使玻璃体体积减小,间接减少房水,让眼压可以快速下降^[4,32]。甘露醇一般是兽医的首选,但是有时甘油也会提供给动物主人,以便在需要时降低动物眼压。通常是使用 20% 的甘露醇溶液,剂量为 1~2 mg/kg,缓慢地静脉注射,注射时间至少超过 20 min。静脉注射甘露醇后,为达到最大的降低眼压效果,至少应禁水 30~60 min。甘露醇不用于青光眼的长期治疗,也不应用于患有慢性肾功能衰竭或心力衰竭的动物。当甘露醇无法提供时,可以口服 50% 的甘油,口服剂量 1~2 mL/kg,服用后也应禁水^[4]。

5 β -肾上腺素阻断剂

β -肾上腺素阻断剂 (β -adrenergic blockers) 也经常用于治疗青光眼。这类药物使眼压下降的机制是阻断睫状上皮细胞的相关 β 受体,从而导致房水减少来降低眼压^[33]。这类药物在兽医领域经常使用的是噻吗洛尔 (Timolol) 和倍他洛尔 (Betaxolol)。

5.1 噻吗洛尔 噻吗洛尔用于治疗青光眼时,常使用的制剂为马来酸噻吗洛尔滴眼液 (Timolol

Maleate), 又称为噻吗心安^[34]。噻吗洛尔是兽医经常使用的 β -肾上腺素阻断剂类青光眼治疗药物。但是单独使用噻吗洛尔并不能有效地降低眼压, 治疗青光眼。临床上经常噻吗洛尔与多佐胺联合用来降低患病动物的眼压, 且与分别单独使用这两种药相比, 效果较好。在 Plummer 等对 199 个犬青光眼病例调查中, 发现了绝大多数病例使用的是噻吗洛尔与多佐胺的治疗组合, 并且效果良好^[35]。Slenter 等的研究表明, 2% 的多佐胺和 1% 的布林佐胺分别与 0.5% 的噻吗洛尔联合使用对健康猫的眼压下降效果, 要优于两种药的单独使用^[20]。

5.2 倍他洛尔 在人类医学, 倍他洛尔除了可以治疗青光眼以外, 也可以对心脏上的 β 受体起作用, 从而治疗高血压^[36]。在兽医上, 治疗青光眼时, 与噻吗洛尔一样, 经常与多佐胺等抗青光眼药物联合使用。在 Plummer 等的研究中表明倍他洛尔和多佐胺的联合使用对治疗青光眼有着良好的效果^[35]。

6 散瞳剂

这类药物有拟副交感神经活化作用, 作用在睫状肌上, 增加房水排出^[4]。这类药物经常使用的是毛果芸香碱 (Pilocarpine) 和托吡卡胺 (Tropicamide)。毛果芸香碱除了可以治疗青光眼以外, 也可刺激泪腺, 从而治疗干眼症, 尤其是对神经性干眼症有着非常好的效果^[37]。但是因为毛果芸香碱具有一定的刺激性, 在较高浓度局部使用时, 可能会导致闪辉 (Flare)^[38]。Sarchahi 等探究了拉坦前列腺素和毛果芸香碱单独以及联合使用对犬的眼压以及瞳孔大小的影响, 得出 0.005% 的拉坦前列腺素和 2% 的毛果芸香碱单独使用时, 皆可以有效地降低眼压, 但是两者的联合使用并未得到更好的降低眼压效果^[39]。托吡卡胺是临床上经常使用的散瞳剂以及睫状肌麻痹剂^[40]。与毛果芸香碱一样, 对动物的青光眼治疗有着优良的效果。胡敏等用 0.25% 的托吡卡胺对患有青光眼的犬进行治疗, 其治疗效果良好, 4 h 便能识别人物, 眼压显著下降^[41]。散瞳剂在使用时, 除了要注意眼压的变化, 也要注意动物的瞳孔变化情况。

7 联合用药

对于治疗青光眼, 联合用药也正在成为一种新的趋势。抗青光眼的联合用药是指当一种药物无法降低或者控制眼压时, 另加上一种或者几种青光眼治疗药物。现在常用的药物组合为拉坦前列腺素和噻吗洛尔、拉坦前列腺素和毛果芸香碱、拉坦前列腺素和碳酸酐酶抑制剂以及毛果芸香碱和噻吗洛尔等^[39]。Stewart 等探究了拉坦前列腺素和噻吗洛尔联合用药对青光眼眼压降低效果, 证明了这种联合用药对降低眼压具有良好的效果^[40]。Bengtsson 等探究了联合用药对青光眼治疗的效果, 得出多佐胺和噻吗洛尔、曲伏前列腺素和噻吗洛尔、拉坦前列腺素和噻吗洛尔以及毛果芸香碱和噻吗洛尔的药物组合对治疗青光眼有着优越的疗效, 能够显著降低眼压^[41]。随着研究的不断深入, 还会有更多的药物组合研究出来用来治疗青光眼。

8 展望

目前随着动物医疗行业的蓬勃发展, 动物得到了良好的医疗环境, 相关医疗设备和药品得到了极大地进步。在这样的背景下, 许多科研人员对青光眼的药物治疗产生了新的思考, 并且不断探索新的机制以及新的药物来降低眼压, 从而达到治疗青光眼的效果。例如使用 Rho 激酶抑制剂直接作用于小梁网, 通过改变小梁网细胞形态、细胞运动以及胞质分裂等, 增加房水流出, 从而降低眼压^[42]。或者使用中药提取物, 例如葛根素、川芎嗪等对青光眼进行治疗^[43]。中药是我国几千年文明形成的一种瑰宝, 利用中医的理论和中药提取物对青光眼进行治疗正在成为一种热点, 相信未来中药会对青光眼的治疗带来许多新的方向。未来也会发现更多的机制以及合成更多的药物为青光眼的药物治疗提供更多的选择。

参考文献:

- [1] Komáromy A M, Bras D, Esson D W, *et al.* The future of canine glaucoma therapy [J]. *Vet Ophthalmol*, 2019, 22 (5): 726-740.
- [2] 葛坚. 青光眼研究进展与前景 [J]. *中华眼科杂志*, 2007, 43

- (3): 286 – 288.
Ge J. Research progress and Prospect of glaucoma [J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2007, 43(3): 286 – 288.
- [3] Tham Y C, Li X, Wong T Y, *et al.* Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta – analysis [J]. *Ophthalmol*, 2014, 121(11): 2081 – 2090.
- [4] 董轶, 林中天, 张雅裴, 等. 小动物眼科学[M]. 北京: 中国农业出版社, 2012: 111 – 128.
Dong Y, Lin Z T, Zhang Y P, *et al.* Small animal ophthalmology [M]. Beijing: China Agriculture Press, 2012: 111 – 128.
- [5] Weinreb R N, Aung T, Medeiros F A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review [J]. *Jama*, 2014, 311(18): 1901 – 1911.
- [6] 刘焕奇, 侯振中, 吕占军, 等. 犬青光眼的治疗[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2002, 11(9): 30 – 31.
Liu H Q, Hou Z Z, Lu Z J, *et al.* Treatment of glaucoma in dogs [J]. *Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine*, 2002, 11(9): 30 – 31.
- [7] Sandmeyer L S, Marina L, Bianca B, *et al.* Diagnostic ophthalmology [J]. *Can Vet J*, 2019, 60(3): 319 – 321.
- [8] McDonald J E, Knollinger A M, Dees D D, *et al.* Comparison of intraocular pressure measurements using rebound (TonoVet®) and applanation (TonoPen – XL®) tonometry in clinically normal alpacas (*Vicugna pacos*) [J]. *Vet Ophthalmol*, 2017, 20(2): 155 – 159.
- [9] 李军, 郭素平. 4 种不同眼压计测量值的比较[J]. 沈阳医学院学报, 2017, 19(2): 100 – 102.
Li J, Guo S P. Comparison of Intraocular Pressure Values Measured by 4 Different Tonometers [J]. *Journal of Shenyang Medical College*, 2017, 19(2): 100 – 102.
- [10] Hemelings R, Elen B, Barbosa – Breda J, *et al.* Accurate prediction of glaucoma from colour fundus images with a convolutional neural network that relies on active and transfer learning [J]. *Acta Ophthalmol*, 2020, 98(1): e94 – e100.
- [11] 吴玲玲. 前房角镜检查在青光眼诊治中的作用[J]. 眼科, 2010, 19(1): 17 – 19.
Wu L L. Emphasis On gonioscopy for glaucoma diagnosis and treatment [J]. *Ophthalmol*, 2010, 19(1): 17 – 19.
- [12] Sanders MT, Morton J M, Kaese H J, *et al.* Association between preoperative gonioscopic status and postoperative glaucoma after phacoemulsification in dogs: A retrospective cohort study of 505 eyes [J]. *Vet Ophthalmol*, 2020, S18; online ahead of print. doi: 10.1111/vop.12818.
- [13] 张作鹏, 闫海宁, 张森, 等. 选择性碳酸酐酶 IX 抑制剂的研究进展[J]. 中国药物化学杂志, 2019, 12(2): 135 – 146.
Zhang Z P, Yan H N, Zhang M, *et al.* Research progress of selective carbonic anhydrase IX inhibitors [J]. *Chinese Journal of Medicinal Chemistry*, 2019, 12(2): 135 – 146.
- [14] 王海鑫. 青光眼相关基因药物关联分析[D]. 成都: 电子科技大学, 2020.
Wang H X. Analysis of glaucoma – related genes and drugs [D]. Chengdu: University of Electronic Science and Technology of China, 2020.
- [15] 张巧丽. 碳酸酐酶抑制剂的临床应用及研究现状[J]. 健康之路, 2018, 175(9): 56 – 57.
Zhang Q L. Clinical application and research status of carbonic anhydrase inhibitors [J]. *Health Way*, 2018, 175(9): 56 – 57.
- [16] Berkel M A V, Elefritz J L. Evaluating off – label use acetazolamide [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2018, 75(8): 524 – 531.
- [17] 郭宗儒. 基于碳酸酐酶结构设计的滴眼剂多佐胺[J]. 药学报, 2019, 54(3): 204 – 208.
Guo Z R. Dozamine eye drops based on carbonic anhydrase structure design [J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2019, 54(3): 204 – 208.
- [18] 王凤珍. 壳聚糖修饰醋甲唑胺固体脂质纳米粒眼用制剂的研究[D]. 南京: 南京医科大学, 2012.
Wang F Z. Studies on chitosan modified solid lipid nanoparticles loaded with methazolamide for the ophthalmic drug delivery [D]. Nanjing: Nanjing Medical University, 2012.
- [19] Gelatt K N, MacKay E O. Changes in intraocular pressure associated with topical dorzolamide and oral methazolamide in glaucomatous dogs [J]. *Vet Ophthalmol*, 2001, 4(1): 61 – 67.
- [20] Slenker I J M, Djajadiningrat – Laanen S C, Elders D J, *et al.* The effects of topical dorzolamide 2% and brinzolamide 1%, either alone or combined with timolol 0.5%, on intraocular pressure, pupil diameter, and heart rate in healthy cats [J]. *Vet Ophthalmol*, 2020, 23(1): 16 – 24.
- [21] 刘颖, 刘默, 刘登科. 治疗青光眼的前列腺素 F₂α 类似物的研究进展[J]. 天津药学, 2007, 19(2): 48 – 53.
Liu Y, Liu M, Liu D K. The development of prostaglandin F₂α analogues as antiglaucoma agents [J]. *Tianjin Pharmacy*, 2007, 19(2): 48 – 53.
- [22] Yu A, Lü? en U W. Mechanisms, Clinical profile and role of prostaglandin and prostamide analogues in antiglaucomatous therapy [J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2013, 230(2): 127 – 132.
- [23] Tofflemire K, Whitley E M, Allbaugh R, *et al.* Effect of topical ophthalmic latanoprost 0.005% solution alone and in combination

- with diclofenac 0.1% solution in healthy horses; a pilot study [J]. *Vet Ophthalmol*,2017,20(5): 398-404.
- [24] Gelatt K N, MacKay E O. Effect of different dose schedules of latanoprost on intraocular pressure and pupil size in the glaucomatous Beagle[J]. *Vet Ophthalmol*,2001,4(4): 283-288.
- [25] Katelyn E F, Amy J R, Jessica M M, *et al.* Effect of topical ophthalmic administration of 0.005% latanoprost solution on aqueous humor flow rate and intraocular pressure in ophthalmologically normal adult Beagles[J]. *Am J Vet Res*,2019,80(5): 498-507.
- [26] Willis A M, Diehl K A, Robbin T E. Advances in topical glaucoma therapy[J]. *Vet Ophthalmol*,2002,5(2): 9-17.
- [27] McDonald J E, Kiland J A, Kaufman P L, *et al.* Effect of topical latanoprost 0.005% on intraocular pressure and pupil diameter in normal and glaucomatous cats [J]. *Vet Ophthalmol*, 2016, 19 (S1): 13-23.
- [28] 贾新山. 拉坦前列素滴眼液临床应用研究进展[J]. *中国药业*,2017,26(18): 95-97.
- Jia X S. Research progress of clinical application of latanoprost eye drops[J]. *China Pharmaceuticals*,2017,26(18): 95-97.
- [29] Viestenz A, Martus P, Schlötzer-Schrehardt U, *et al.* Impact of prostaglandin-F(2alpha)-analogues and carbonic anhydrase inhibitors on central corneal thickness - a cross-sectional study on 403 eye [J]. *Klin Monbl Augenheilkd*,2004,221(9): 753-756.
- [30] Carvalho A B, Laus J L, Costa V P, *et al.* Effects of travoprost 0.004% compared with latanoprost 0.005% on the intraocular pressure of normal dogs[J]. *Vet Ophthalmol*,2010,9(2):121-125.
- [31] Mackay E O, Mclaughlin M, Plummer C E, *et al.* Dose response for travoprost? in the glaucomatous beagle[J]. *Vet Ophthalmol*, 2012,15(S1): 31-35.
- [32] 文晓霞, 谭德文. 青光眼视功能损害及药物治疗研究进展 [J]. *国际眼科杂志*,2010,10(1): 97-99.
- Wen X X, Tan D W. Research advances of visual impairment and drug treatment of glaucoma[J]. *International Eye Science*,2010, 10(1): 97-99.
- [33] 孙兴怀. 眼局部滴用的 β 受体阻滞剂[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*,2000,5(6): 139-144.
- Sun X H. Beta blockers for topical eye drops [J]. *Chinese Journal of Ophthalmology and Otorhinolaryngology*,2000,5(6): 139-144.
- [34] 易巧, 刘绪平, 刘荷英. 国产马来酸噻吗洛尔滴眼液抑菌效力研究[J]. *中国药理学杂志*,2019,54(15): 1263-1267.
- Yi Q, Liu X P, Liu H Y. Antimicrobial Effectiveness of Domestic Timolol Maleate Eye Drops[J]. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 2019,54(15): 1263-1267.
- [35] Plummer C E, Bras D, Grozdanic S, *et al.* Prophylactic anti-glaucoma therapy in dogs with primary glaucoma: a practitioner survey of current medical protocols[J]. *Vet Ophthalmol*,2020, S2; online ahead of print, doi: 10.1111/vop.12820.
- [36] Vashistha V K, Kumar A. Stereochemical facets of clinical β -blockers: An overview[J]. *Chirality*,2020,32(5): 722-735.
- [37] Wegg M L. A retrospective evaluation of systemic and/or topical pilocarpine treatment for canine neurogenic dry eye: 11 cases [J]. *Vet Ophthalmol*,2020,23(2): 341-346.
- [38] Zaczek A, Zetterström C. The effect of phenylephrine and pilocarpine on pupil size and aqueous flare intensity in patients with diabetes mellitus[J]. *Acta Ophthalmol Scand*,1998,76(4): 413-416.
- [39] Sarchahi A A, Abbasi N, Gholipour M A. Effects of an unfixed combination of latanoprost and pilocarpine on the intraocular pressure and pupil size of normal dogs[J]. *Vet Ophthalmol*,2011,15 (S1): 64-70.
- [40] 杨琳娟, 张小玲, 郝扬, 等. 阿托品凝胶、盐酸环喷托酯和复方托吡卡胺睫状肌麻痹效果比较[J]. *国际眼科杂志*,2018, 18(9): 1665-1668.
- Yang L J, Zhang X L, Hao Y, *et al.* Evaluation of cycloplegic effectiveness of atropin, cyclopentolate and tropicamide[J]. *International Eye Science*,2018,18(9): 1665-1668.
- [41] 胡敏, 胡凯. 托吡卡胺液治疗犬青光眼效果好[J]. *中国兽药杂志*,2005,39(10): 52-53.
- Hu M, Hu K. Tropicamide solution is effective in the treatment of glaucoma in dogs[J]. *Chinese Journal of Veterinary Drug*,2005, 39(10): 52-53.
- [42] 陈文诗, 宋娜, 张雨晴, 等. Rho 激酶抑制剂在青光眼治疗中的应用进展[J]. *国际眼科杂志*,2019,19(8): 1313-1316.
- Chen W S, Song N, Zhang Y Q, *et al.* Progress of Rho-associated protein kinase inhibitor in the treatment of glaucoma[J]. *International Eye Science*,2019,19(8): 1313-1316.
- [43] 蒋腾飞, 沈志华, 周亚莎, 等. 活血化瘀中药在青光眼中的应用进展[J]. *江西中医药*,2019,50(2): 68-71.
- Jiang P F, Shen Z F, Zhou Y S, *et al.* Application of traditional Chinese medicine in promoting blood stasis in glaucoma[J]. *Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine*,2019,50(2):68-71.