

· 临床研究 ·

# 羊膜泪道修复支架与硅胶管鼻泪道植入治疗泪道阻塞性疾病的随机对照临床研究

崔华<sup>1</sup> 肖凡<sup>1</sup> 赖平红<sup>1</sup> 贺雅琳<sup>1</sup> 周敏<sup>1</sup> 赵家良<sup>2</sup><sup>1</sup>江西省人民医院眼科中心,南昌 330006;<sup>2</sup>北京协和医院眼科 100010

通信作者:赵家良,Email:zhjialiang@163.com

**【摘要】** 目的 探讨羊膜泪道修复支架在泪道阻塞性疾病(LDOD)中的治疗效果及并发症。方法 采用随机对照临床试验研究方法。收集 2014 年 6 月至 2015 年 1 月在江西省人民医院眼科就诊的 LDOD 患者 72 例 72 眼,按分区随机法产生随机表将患者分为试验组和对照组,每组 36 例 36 眼。试验组和对照组分别经鼻腔泪道内逆行植入羊膜泪道修复支架和硅胶管,术后 3 个月和 6 个月时冲洗泪道,比较 2 个组泪道冲洗通畅率和不良反应发生率。结果 术后 3 个月时试验组泪道冲洗通畅率为 91.7% (33/36),高于对照组的 80.6% (29/36),但差异无统计学意义( $P=0.307$ );术后 6 个月时,试验组泪道冲洗通畅率为 88.9% (32/36),高于对照组的 75.0% (27/36),但差异无统计学意义( $P=0.220$ )。术后 3 个月和 6 个月时,试验组的溢泪发生率均低于对照组,术后 3 个月时差异有统计学意义( $Z=2.729, P=0.006$ ),术后 6 个月时差异无统计学意义( $Z=1.921, P=0.055$ )。术后 6 个月时,试验组泪小点充血和渗出物发生率为 2.8% (1/36),低于对照组的 13.9% (5/36),但差异亦无统计学意义( $P=0.199$ )。结论 羊膜泪道修复支架能有效治疗 LDOD,其治愈率不低于经鼻腔逆行植入硅胶管的治疗。

**【关键词】** 泪道阻塞性疾病;羊膜泪道修复支架;硅胶管

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20190610-00253

## A randomized controlled clinical study on amniotic stent and silicone tube implantation through nasolacrimal duct for the treatment of lacrimal duct obstruction disease

Cui Hua<sup>1</sup>, Xiao Fan<sup>1</sup>, Lai Pinghong<sup>1</sup>, He Yalin<sup>1</sup>, Zhou Min<sup>1</sup>, Zhao Jialiang<sup>2</sup><sup>1</sup>Departemnt of Ophthalmology, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, China; <sup>2</sup>Departemnt of Ophthalmology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100010, China

Corresponding author: Zhao Jialiang, Email: zhjialiang@163.com

**[Abstract]** **Objective** To investigate the efficacy and side effects of amnion stent implanted in lacrimal duct for the lacrimal duct obstruction diseases (LDOD). **Methods** A randomized controlled clinical trial was adopted. Seventy-two eyes of 72 patients with LDOD treated in Jiangxi Provincial People's Hospital from June 2014 to January 2015 was randomized into the experiment group and the control group with amnion stent or silicone tube retrogradely implanted according to grouping in accordance with block randomization with 36 eyes in each group. All patients were performed irrigation of lacrimal passage at 3 and 6 months postoperatively to compare the patency rate of lacrimal duct and side effects between the two groups. This study followed the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from each subject prior to entering the study cohort. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Jiangxi Provincial People's Hospital (No. 2014-002). **Results** The patency rate of lacrimal duct was 91.7% (33/36) and 80.6% (29/36) at 3 months postoperatively in the experimental and control group, respectively. Although the difference was obvious, there was no statistical significance ( $P=0.307$ ). The patency rate of lacrimal duct was 88.9% (32/36) and 75.0% (27/36) at 6 months postoperatively in the experimental and control groups, respectively. Similarly, the difference was obvious, however there was no statistical significance ( $P=0.220$ ). At 3 months and 6 months postoperatively, the incidence of epiphora in the experimental group was lower than that in the control group, it was significantly different ( $Z=2.729, P=0.006$ ), and there was no significant difference at 6 months postoperatively ( $Z=1.921, P=0.055$ ). At 6 months follow-up period, the attack rate of side effects, such as dacryon congestion and exudation, was 2.8% (1/36) and 13.9% (5/36) in the experiment and control groups, respectively, however, the difference was no statistical significance ( $P=0.199$ ). **Conclusions** The implantation of amnion stent in lacrimal duct for LDOD is effective, and the patency rate of lacrimal duct is not lower than that of the

implantation of silicone tube in the lacrimal duct.

[Key words] Lacrimal duct obstruction diseases; Amnion lacrimal stent; Silicon tube

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20190610-00253

泪道阻塞性疾病 (lacrimal duct obstruction diseases, LDOD) 是指各种原因引起的以泪道阻塞为病理特征、溢泪为主要临床表现的一组常见眼病<sup>[1]</sup>。置管术为目前治疗 LDOD 的主要手段之一,临床上常用的是硅胶管,其他有硬膜外麻醉导管、黄金义管及气囊导管等,但这些泪道支撑架均存在刺激泪道内肉芽组织增生、抑制创面上皮细胞修复、撕裂泪小点、远期疗效不佳等弊端,以及需要二次拔管造成再次损伤的隐患<sup>[2]</sup>。一些新型可降解生物材料在有效治疗 LDOD 的同时也可避免二次手术取出,为寻找理想泪道置管材料提供了新的选择<sup>[3]</sup>。理想的 LDOD 治疗不仅要

从解剖上疏通泪道,还要从生理上修复泪道管腔,恢复泪道的导泪功能。眼科临床常用的生物羊膜是一种理想的基底膜,含有生长因子和神经营养因子等,能减轻炎症反应,促进上皮化及创口愈合<sup>[4]</sup>,如将生物羊膜作为泪道修复支架应用在泪道重建手术中,可能会减轻泪道炎症,修复泪道黏膜,重建泪道管腔,但目前尚未发现相关研究的临床应用报道。我们前期已经将生物羊膜作

为泪道修复支架材料植入兔泪小管,结果发现其能减轻炎症反应,抑制受损的兔泪小管的基质纤维化水平,并能重建修复受损的泪道黏膜,抑制泪道瘢痕性狭窄<sup>[5]</sup>。本研究观察羊膜泪道修复支架与硅胶管鼻泪道植入治疗 LDOD 的治疗效果及并发症发生情况。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用随机对照临床试验研究方法。收集 2014 年 6 月至 2015 年 1 月在江西省人民医院眼科就诊的 LDOD 患者 72 例 72 眼,双眼患者随机选择一侧眼手术,所有泪道阻塞患者均经泪道冲洗证实泪道冲洗不通畅或部分通畅,并经泪道探通证实阻塞部位为泪小管和/或泪总管。采用 SAS 软件按分区组随机法产生随机表,将受试者按 1:1 分入试验组或对照组,分别经鼻腔泪道内逆行植入羊膜泪道修复支架和硅胶管,

2 个组间性别构成比、年龄、有无变态反应史、溢泪发生眼数、泪点充血或渗出物发生率比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ) (表 1)。纳入标准:(1) 年龄 18~70 周岁,性别不限;(2) LDOD 患者;(3) 自愿参与本研究,依从性好,能按时完成随访者。排除标准:(1) 有精神疾患或不合作者;(2) 骨性泪道阻塞患者;(3) 泪道阻塞已二次手术患者;(4) 孕妇;(5) 泪道外伤及泪点撕裂患者;(6) 鼻腔畸形患者;(7) 干眼患者;(8) 鼻泪管冲洗不畅,且有脓性分泌物患者;(9) 血小板减少或出血障碍患者。试验方案经江西省人民医院伦理委员会批准[批文号:【2014】临审第(002)号]。本研究遵循赫尔辛基宣言,所有受试者均签署知情同意书。

表 1 试验组和对照组基线资料比较  
Table 1 Comparison of baseline data between the experimental group and control group

组别	例数/ 眼数	性别构成比 <sup>a</sup> (男/女, n)	年龄 <sup>b</sup> (mean±SD, 年)	变态反应史 <sup>a</sup> (无/有, n)	溢泪发生眼数 <sup>c</sup>			泪点充血或渗出物 发生率 <sup>d</sup> (n/n, %)
					无	轻度	重度	
试验组	36/36	4/32	45.75±9.24	35/1	0	1	35	16/36, 44.4
对照组	36/36	3/33	48.25±8.74	35/1	0	2	34	10/36, 27.8
t 值	-	-	1.180	-	0.586			2.167
P 值	-	1.000	0.242	1.000	0.558			0.141

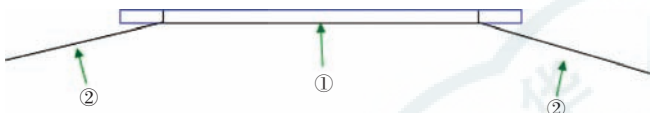
注:(a: Fisher 精确概率法; b: 独立样本 t 检验; c: 秩和检验; d:  $\chi^2$  检验)

Note: (a: Fisher exact test; b: Independent sample t test; c: rank sum test; d:  $\chi^2$  test)

### 1.2 方法

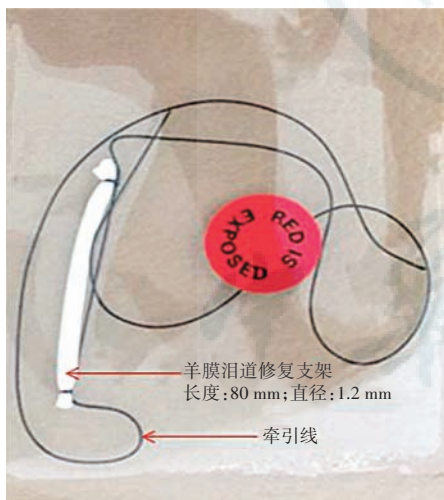
1.2.1 手术方法 术前 3 d 术眼用左氧氟沙星滴眼液点眼, 每天 3 次。术前术侧鼻孔点用质量分数 1% 呋麻液滴鼻剂 1 次, 收缩鼻黏膜。(1) 试验组患者取半卧位或平卧位。术前皮肤常规消毒。使用质量分数 2% 利多卡因局部浸润麻醉。应用泪点扩张器充分扩张下泪小点。用泪道探针(含针芯)顺着泪道走向探通泪道, 下送针芯, 使之从鼻前孔伸出。将羊膜泪道修复支架(江西瑞济生物工程技术有限公司, 批号: 20140314) (图 1, 2) 引线穿入针芯的 2 股钢丝之间, 拔出针体, 提拉针芯上端, 连同羊膜支架一起拉出泪小点, 将羊膜修复支架的引线拉出。直接牵拉引线, 使羊膜支架的上端露出泪小点约 2 mm。在羊膜支架下端的线结之上剪掉多余的羊膜支架(连线一起剪掉), 在支架的上端与泪小点齐平剪去羊膜, 但注意不能剪断引线。接着从泪小点轻轻抽出支架引线。(2) 对照组植入一次性泪道再通硅胶管(济南晨生医用硅橡胶制

品有限公司,批号:20130408)。泪点扩张器充分扩张下泪小点。使用 2%利多卡因局部浸润麻醉。常规消毒皮肤,用去尖磨圆的 9 号腰椎穿刺针做探针,经下泪小点、泪小管、泪囊、泪道、探通阻塞部位至鼻腔。拔出针芯,插入尼龙导丝,系上锥形扩张条引线,上拉扩张条,扩张泪道约 5 min,拔出扩张条,但引线仍留在泪道中。以扩张条引线带出再通管引线至泪点外,抽去扩张条引线,上拉泪道再通管至泪道中,上端达下泪小点,平泪小点剪断后将两端引线在鼻旁打结并用胶带固定。术后 3 个月拔管。



**图 1 羊膜泪道修复支架外形示意图** 生物羊膜基底膜面朝外搓卷成棒状、管状或条状支架(蓝色部分①),采用人体可吸收的经冷冻干燥的羊膜制作,在湿润的状态下能通过内径为 0.5~1.4 mm 的管道。医用丝线(黑色部分②)规格型号为 2-0~12-0

**Figure 1 Outline diagram of amniotic lacrimal duct repair stent**  
The basement membrane surface of the biological amniotic membrane is rolled outwards to form a rod, tube or strip stent (the blue part①), it is made of freeze-dried amniotic membrane that can be absorbed by human body, which is able to pass through the pipe with inner diameter of 0.5~1.4 mm under wet condition. The models of medical silk thread (black part②) are 2-0 to 12-0



**图 2 羊膜泪道修复支架实物图片**  
**Figure 2 Picture of amniotic lacrimal duct repair stent**

**1.2.2 术后处理及随访** 术后术眼结膜囊内点用左氧氟沙星滴眼液,每天 3 次,共 1 周。术后 1 d、5 d、3 个月及 6 个月复查。复查时询问患者自觉症状,包括有无溢泪、局部有无分泌物及插管位置等,并行泪道冲洗观察泪道是否通畅。羊膜泪道修复支架组从上泪小点冲洗。羊膜泪道修复支架植入 LDOD 患者中,约

3 个月降解,不需要拔管。硅胶管留置 3 个月拔管。评价标准:患者无溢泪的感觉且患眼无溢泪的表现为无溢泪;患眼有“泪河高”的外观,但患者无溢泪表现为轻度溢泪;患者有明显溢泪的感觉且患眼有溢泪的表现为重度溢泪。终点疗效判定标准<sup>[6]</sup>:术后 6 个月泪道冲洗通畅且无溢泪为治愈;术后 6 个月泪道冲洗部分通畅,溢泪明显改善,有轻度溢泪为好转;泪道冲洗不通畅,溢泪症状无改善为无效。治疗总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%。治愈和好转均视为有效。

**1.3 统计学方法**

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析。定量资料的数据经 W 检验证实呈正态分布,采用 mean±SD 描述,定性资料采用频数和相对数表示。2 个组间定量资料的比较采用独立样本 t 检验,二分类资料采用 Pearson 卡方检验或 Fisher 精确概率法,有序分类资料采用秩和检验。所有假设检验采用双侧检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 试验组和对照组术后不同时间点患眼泪道冲洗通畅率比较**

术后 3 个月和 6 个月时试验组患眼泪道冲洗通畅率分别为 91.7% (33/36) 和 88.9% (32/36),均高于对照组,但差异均无统计学意义(均 P>0.05)(表 2)。

**表 2 试验组和对照组术后不同时间点患眼泪道冲洗通畅率比较**  
**Table 2 Comparison of patency rate of lacrimal duct between the experimental group and control group at different time points after operation**

组别	总眼数	术后不同时间点泪道冲洗通畅率[n/n(%)]	
		3 个月	6 个月
试验组	36	33/36 (91.7)	32/36 (88.9)
对照组	36	29/36 (80.6)	27/36 (75.0)
P 值		0.307	0.220

注:(Fisher 精确概率法)  
Note:(Fisher exact test)

**2.2 试验组和对照组术后不同时间点溢泪发生率比较**

术后 3 个月和 6 个月时,试验组的溢泪眼数均少于对照组,术后 3 个月时差异有统计学意义 (Z = 2.729, P = 0.006), 术后 6 个月时差异无统计学意义 (Z = 1.921, P = 0.055)(表 3)。

**表 3 试验组和对照组手术前后不同时间点溢泪发生眼数比较**  
**Table 3 Comparison of the eye numbers with epiphora between the experimental group and control group at different time points after operation**

组别	总眼数	术后 3 个月溢泪发生眼数			术后 6 个月溢泪发生眼数		
		无	轻度	重度	无	轻度	重度
试验组	36	24	11	1	22	12	2
对照组	36	13	18	5	15	14	7
Z 值		2.729			1.921		
P 值		0.006			0.055		

注: (秩和检验)  
 Note: (rank sum test)

**2.3 试验组和对照组术后不同时间点泪小点充血或渗出物发生率比较**

术后 1 d 及 5 d, 2 个组均无泪小点充血或渗出物的发生。术后 3 个月和 6 个月时, 试验组泪小点充血或渗出物的发生率均为 2.8% (1/36), 低于对照组, 但差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ) (表 4)。

**表 4 试验组和对照组术后不同时间点患眼泪小点充血或渗出物发生率比较**  
**Table 4 Comparison of the incidence of dacryon congestion or exudate between the experimental group and the control group at different time points after operation**

组别	总眼数	术后不同时间点泪小点充血或渗出物发生率 [n/n(%)]	
		3 个月	6 个月
试验组	36	1/36 (2.8)	1/36 (2.8)
对照组	36	3/36 (8.3)	5/36 (13.9)
P 值		0.614	0.199

注: (Fisher 精确概率法)  
 Note: (Fisher exact test)

**3 讨论**

引起泪道阻塞的原因很多, 通常为炎症, 如睑缘炎、泪囊炎和感染等, 其他包括外伤和泪道肿瘤等<sup>[7]</sup>。LDOD 主要的治疗方法为置管术, 置管材料主要包括: (1) 塑料 支撑效果和组织相容性均不错, 但可能会诱发机体排斥反应和慢性炎症反应<sup>[8]</sup>; (2) 硅胶 弹性好, 价格低, 无排斥反应, 但取管时可能损伤愈合好的黏膜组织<sup>[9]</sup>; (3) 其他金属材料 如镍钛合金、不锈钢、黄金义管等<sup>[10]</sup>。但这些非生物性的泪道支架材料均存在刺激泪道内肉芽组织增生造成管腔再堵塞、抑制创面上皮细胞修复、撕裂泪小点、使泪小管括约肌无力、妨碍术后给药等弊端<sup>[11]</sup>。目前临床上常用的硅胶管也有堵塞的可能, 因为炎性泪道中含有大量的炎性

细胞、盐类和黏液等, 而硅胶管易带静电, 静电具有吸引轻小物体的能力, 这些物质可能被静电吸引而附着在管道内及管壁外, 从而堵塞泪道。虽然早期硅胶管治疗 LDOD 的治愈率较高, 但长期随访发现其并发症多, 且远期治愈率并不高<sup>[12]</sup>。近年来有研究者发现, 可生物降解的胶原-壳聚糖-聚乙烯醇人工泪小管有良好的力学性能和生物相容性, 也可避免拔管时二次手术造成的组织损伤, 提示生物材料是 LDOD 治疗的一个新方向<sup>[3]</sup>。

羊膜是人体中最厚的基底膜, 含有多种生长因子, 用羊膜遮盖修复创面可以提供理想的基底膜, 使其迅速上皮化及愈合, 抑制纤维化, 同时还有一定的黏附和抗菌作用<sup>[13]</sup>。我们前期的研究中将生物羊膜作为泪道生物性的修复支架材料, 观察兔泪小管的损伤修复情况, 发现其能减轻炎症反应和抑制受损兔泪小管的基质纤维化水平, 可以重建修复受损的泪道黏膜并抑制泪道瘢痕性狭窄<sup>[5]</sup>。此外, 生物羊膜具有低免疫原性, 正常环境条件下保存人羊膜不表达人类白细胞抗原, 不发生免疫排斥反应, 可媲美硅胶管<sup>[14]</sup>。在阻塞的泪道植入生物羊膜既可通过早期的机械扩张支撑泪道, 又可在植入后发挥抗炎、抗纤维化等作用来促进泪道黏膜修复, 可能会减少一般置管术后远期堵塞的发生率。有研究表明, 冷冻干燥保存的生物羊膜中存留的细胞因子含量能达到治疗水平<sup>[15]</sup>, 因此本试验中选择冷冻干燥保存的羊膜作为泪道修复支架治疗 LDOD。硅胶管作为治疗 LDOD 的一种泪道支撑物, 操作相对方便, 术后近期效果较好, 价格适中, 不易排斥, 植入硅胶管是临床上治疗 LDOD 常用的经典治疗方法, 因此本试验选取植入硅胶管作为对照组。

本研究结果显示, 试验组与对照组术后泪道冲洗通畅率的差异无统计学意义, 分析可能与本试验所选择的样本量不足有关。由于本试验对于样本量的估计缺少泪道冲洗通畅率的资料, 因此确定的样本量不足, 需要进一步的临床试验来验证本试验的结果。虽然试验组与对照组术后溢泪发生率以及术后出血渗出等并发症的发生率比较差异无统计学意义, 但试验组的结果也明显好于对照组。在本试验中, 羊膜泪道修复支架治疗 LDOD 的效果与硅胶管至少相当, 并发症也较少。但是我们也注意到对于一些长期的严重 LDOD 患者, 试验中的治疗效果较硅胶管差, 考虑可能与生物羊膜会逐渐溶解有关<sup>[16]</sup>。是否需要反复植入, 仍需进一步研究。

羊膜泪道修复支架具有以下优点: (1) 羊膜属于生物膜, 具有一定的组织渗透性, 早期可从泪小点冲

洗泪道, 不容易出现管道口堵塞后冲洗不通畅的问题; (2) 能够自行降解, 不需要进行拔管处理, 避免二次摩擦造成的泪道损伤; (3) 直径小, 质地柔软, 不容易损伤泪小点和括约肌, 出血渗出的发生率低; (4) 具有一定的柔韧性, 力学性能良好, 且吸水可溶胀, 能够支撑泪道; (5) 前期动物实验发现羊膜可抑制转化生长因子  $\beta$  信号成纤维细胞增生和分化为纤维细胞, 具有抗纤维化(减轻瘢痕)的作用, 防止肉芽组织向鼻泪道生长形成粘连<sup>[17]</sup>; (6) 上皮以羊膜面为基底生长, 促进组织修复形成光滑完整的新建泪道。因此羊膜泪道修复支架不仅有硅胶管的机械扩张作用, 还能发挥自身生物支架的特性, 促进黏膜创面愈合及管腔的修复重建。

在本项临床试验中, 我们体会到操作时需要注意以下事项: (1) 将羊膜泪道修复支架经鼻腔逆行植入泪道后从下泪小点拉出约 2 mm; (2) 剪断上端丝线后需要轻柔地从鼻腔抽出丝线, 避免把羊膜泪道修复支架带出泪道; (3) 拉出线后平下泪小点剪断露出的部分羊膜泪道修复支架; (4) 一定要严格筛除干眼患者, 否则羊膜泪道修复支架不吸水膨胀, 极易滑脱, 导致置管失败。

羊膜泪道修复支架为临床治疗 LDOD 提供了新的思路, 在有效治疗 LDOD 的同时可避免常规泪道支架需要二次拔管的问题, 同时又能发挥羊膜自身促进组织损伤修复的作用。但本试验仅随访 6 个月, 病例数有限, 因此远期效果仍需扩大样本量后进一步观察, 并需要在内窥镜下观察患者泪道黏膜, 证实羊膜对于促进黏膜创面愈合及管腔的修复重建作用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- Janssen AG, Mansour K, Bos JJ, et al. Diameter of the bony lacrimal canal; normal values and values related to nasolacrimal duct obstruction; assessment with CT [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001, 22(5): 845-850.
- Zhan X, Guo X, Liu R, et al. Intervention using a novel biodegradable hollow stent containing polylactic acid-polyprolactone-polyethylene glycol complexes against lacrimal duct obstruction disease [J/OL]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0178679 [2019-06-12]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5453559/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0178679.
- 詹新媛, 郭鑫, 胡维琨, 等. 新型可降解泪道支架的制备及其生物降解性和生物相容性评估 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2017, 35(2): 129-134. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.02.008. Zhan XY, Guo X, Hu WK, et al. A novel lacrimal duct prosthesis and its biodegradation and biocompatibility [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2017, 35(2): 129-134. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.02.008.
- Gheorghe A, Pop M, Burcea M, et al. New clinical application of amniotic membrane transplant for ocular surface disease [J]. *J Med Life*, 2016, 9(2): 177-179.
- 汪斌, 杨继玲, 邵毅, 等. 羊膜泪道修复支架对兔泪小管损伤后愈合过程的影响 [J]. *眼科新进展*, 2015, 35(10): 901-905. DOI: 10.13389/j.cnki.rao.2015.0246. Wang B, Yang JL, Shao Y, et al. Effects of amniotic membrane lacrimal duct repair stent on healing process of rabbit canaliculi injury [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2015, 35(10): 901-905. DOI: 10.13389/j.cnki.rao.2015.0246.
- 于泓, 韩冬梅, 杨瑞民, 等. 泪道激光联合引流管置入治疗泪道阻塞的疗效及其影响因素 [J]. *眼科*, 2017, 26(6): 383-385. DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2017.06.017. Yu H, Han DM, Yang RM, et al. The effect of lacrimal duct laser combined with drainage tube in the treatment of lacrimal duct obstruction and its influencing factors [J]. *Ophthalmol CHN*, 2017, 26(6): 383-385. DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2017.06.017.
- Ohtomo K, Ueta T. Factors associated with the efficacy of probing for adult patients with lacrimal duct obstruction [J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2017, 33(2): 136-138. DOI: 10.1097/IOP.0000000000000682.
- Song HY, Jin YH, Kim JH, et al. Nonsurgical placement of a nasolacrimal polyurethane stent; long-term effectiveness [J]. *Radiology*, 1996, 200(3): 759-763. DOI: 10.1148/radiology.200.3.8756928.
- Anderson RL, Edwards JJ. Indications, complications and results with silicone stents [J]. *Ophthalmology*, 1979, 86(8): 1474-1487. DOI: 10.1016/s0161-6420(79)35374-x.
- Athanasiov PA, Madge S, Kakizaki H, et al. A review of bypass tubes for proximal lacrimal drainage obstruction [J]. *Surv Ophthalmol*, 2011, 56(3): 252-266. DOI: 10.1016/j.survophthal.2011.02.009.
- Ciftci F, Erşanlı D, Civelek L, et al. Histopathologic changes in the lacrimal sac of dacryocystorhinostomy patients with and without silicone intubation [J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2005, 21(1): 59-64. DOI: 10.1097/01.iop.0000148408.51615.fe.
- Lanciego C, Navarro S, Velasco J, et al. Randomized comparison of nasolacrimal cryoplasty versus plastic lacrimal stenting in the management of epiphora in adults [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2009, 20(12): 1588-1596. DOI: 10.1016/j.jvir.2009.08.026.
- Higa K, Higuchi J, Kimoto R, et al. Effects of amniotic membrane-derived fibroblast supernatant on corneal epithelium [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(12): 3718-3726. DOI: 10.1167/iovs.19-27041.
- Riau AK, Beuerman RW, Lim LS, et al. Preservation, sterilization and de-epithelialization of human amniotic membrane for use in ocular surface reconstruction [J]. *Biomaterials*, 2010, 31(2): 216-225. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2009.09.034.
- 华萍, 涂桂林, 余万霁, 等. 冷冻干燥对羊膜组织形态与生物活性因子的影响 [J]. *南昌大学学报: 医学版*, 2010, 50(4): 43-46. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2294.2010.04.012. Hua P, Tu GL, Yu WX, et al. Effects of preservation by freeze drying on the morphology and biological vitality factors of human amniotic membrane [J]. *J Nanchang Univer (Med Sci)*, 2010, 50(4): 43-46. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2294.2010.04.012.
- Kheirkhah A, Casas V, Raju VK, et al. Sutureless amniotic membrane transplantation for partial limbal stem cell deficiency [J]. *Am J Ophthalmol*, 2008, 145(5): 787-794. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.01.009.
- Shao Y, Yu Y, Liu QP, et al. Effects of Honghua preserved amniotic membrane on scar healing in experimental glaucoma surgery [J]. *Int J Ophthalmol*, 2014, 7(2): 226-231. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2014.02.07.

(收稿日期: 2020-06-10 修回日期: 2020-11-08)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)