

人脐带胶在豚鼠眼睑原位重建中的应用

王玲^{1,2}, 方延宁³, 卜宪敏³, 陈超³, 刘筠³(¹济宁医学院, 山东省济宁市 272000; ²山东中医药大学2012级博士生, 山东省济南市 250000; ³济宁市第一人民医院, 山东省济宁市 272000)

文章亮点:

1 目前国内外应用的睑板替代物包括自体组织(自体睑板、硬腭黏膜、鼻中隔黏膜、耳软骨), 异体组织(异体巩膜、异体脱细胞真皮或者异种脱细胞真皮等)和化学合成物(Medpor、生物硬脑膜片等)等, 但这些睑板替代物都存在一定的欠缺。

2 实验首次以新生儿脐带胶作为睑板替代物, 植入英国种三色豚鼠制作睑板缺损模型, 证实脐带胶的免疫原性低, 可引导新生胶原的生长, 是一种良好的睑板替代物。

关键词:

生物材料; 材料相容性; 人脐带胶; 眼睑重建; 组织工程; 组织相容性

主题词:

脐带; 眼睑; 组织相容性

基金资助:

济宁医学院青年基金(JYQ2011KM045)

摘要

背景: 健康新生儿脐带胶是一种无血管的黏液结缔组织, 有一定的弹性和韧性, 含有溶菌酶、胎盘球蛋白、透明质酸酶、AMP 抗体和补体系统, 不容易发生感染和排斥反应, 还含有较多的间充质干细胞, 临床已被用于眼部整形手术。

目的: 观察脐带胶作为睑板替代物在豚鼠上眼睑重建中的组织相容性和组织病理变化。

方法: 取健康新生儿脐带中的黏液结缔组织-脐带胶, 制备成厚薄相近的组织块; 同时制作豚鼠睑板全层缺损模型并植入脐带胶组织块, 观察动物大体情况, 分别于脐带胶植入后 1, 2, 3 周取其交界处眼睑组织, 光镜下观察组织学改变。

结果与结论: 所有动物在植入脐带胶材料后均未发生感染、脱位等情况, 所有动物角膜上皮完整, 无角膜上皮脱落。脐带胶代替睑板植入后 1 周时, 结膜红润, 切口无红肿等排斥反应发生, 角膜上皮完整, 眼睑运动可; 脐带胶与肌肉间的炎性细胞浸润。植入后 2 周时结膜面红润, 切口无红肿, 无分泌物增多等排斥反应发生, 角膜上皮完整, 眼睑及眼球运动良好, 无睑球粘连发生; 脐带胶有溶解吸收倾向, 炎性细胞不明显。植入 3 周时结膜切口愈合良好, 角膜上皮完整, 眼睑柔软, 形态与对侧眼无明显区别; 脐带胶部分吸收, 其周边有新的纤维生成, 无炎性细胞。说明脐带胶的免疫原性低, 可引导新生胶原的生长, 是一种良好的睑板替代物。

王玲, 方延宁, 卜宪敏, 陈超, 刘筠. 人脐带胶在豚鼠眼睑原位重建中的应用[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(21):3386-3390.

Feasibility of *in situ* eyelid reconstruction in guinea pigs using human umbilical cord jelly

Wang Ling^{1,2}, Fang Yan-ning³, Bu Xian-min³, Chen Chao³, Liu Jun³ (¹Jining Medical University, Jining 272000, Shandong Province, China; ²Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, Shandong Province, China; ³the First People's Hospital of Jining, Jining 272000, Shandong Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Healthy human umbilical cord jelly is a mucous connective tissue without vessels and has been used in eye plastic operation because of its elasticity and toughness. It contains lysozyme, placental globulin, hyaluronic acid enzyme, AMP antibody and complement, and also contains a lot of mesenchymal stem cells, so it is not prone to infection and rejection.

OBJECTIVE: To observe the histocompatibility and histopathological changes of human umbilical cord jelly as a tarsal substitute transplanted for eyelid reconstruction in guinea pigs.

METHODS: The mucous connective tissue of healthy neonate umbilical cord jelly was made into tissue blocks at even thickness. Models of tarsal defects were established in guinea pigs, and then the mucous connective tissue of healthy neonate umbilical cord jelly was implanted. Samples of implanted materials were collected for histological examination at 1, 2, 3 weeks postoperation under light microscope.

RESULTS AND CONCLUSION: There were no obvious rejection, infection and eyelid deformation observed, the corneas of all the animals were clear, corneal epithelial shedding did not occur, and the eyelid could move normally. One week after implantation, there was no infection and rejection on the conjunctiva and the incision of

王玲, 女, 1979 年生, 山东省莱芜市人, 汉族, 山东中医药大学在读博士, 目前就职于济宁医学院, 讲师, 主要从事白内障、眼眶病研究。

通讯作者: 方延宁, 硕士, 主治医师, 济宁市第一人民医院, 山东省济宁市 272000

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.21.019
[http://www.crter.org]

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2014)21-03386-05

稿件接受: 2014-04-08

Wang Ling, Studying for doctorate, Lecturer, ining Medical University, Jining 272000, Shandong Province, China; Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, Shandong Province, China

Corresponding author: Fang Yan-ning, Master, Attending physician, the First People's Hospital of Jining, Jining 272000, Shandong Province, China

Accepted: 2014-04-08

the eyelid, the eyelid could move normally, and partial inflammatory cells were observed between the human umbilical cord jelly and the muscle of the eyelid with microscopy. Two weeks after implantation, there was no infection and rejection on the conjunctiva and the incision of the eyelid, the cornea was clear, the eyelid and eye could move normally, and no symblepharon occurred; umbilical cord jelly showed the tendency of absorption, and the inflammatory cells were reduced at 2 weeks after implantation. Three weeks after implantation, the incision of the conjunctiva healed well, the cornea was clear; there was no difference in the eyelid form and movement between the two eyes; the umbilical cord jelly was absorbed partially, normal fibrous tissues formed and there were no inflammatory cells. With low immunogenicity, human umbilical cord jelly can guide the growth of new collagen and serve as an ideal tarsal substitute.

Subject headings: umbilical cord; eyelids; histocompatibility

Funding: the Youth Foundation of Jining Medical University, No. JYQ2011KM045

Wang L, Fang YN, Bu XM, Chen C, Liu J. Feasibility of in situ eyelid reconstruction in guinea pigs using human umbilical cord jelly. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2014;18(21):3386-3390.

0 引言 Introduction

眼睑肿瘤切除、外伤后眼睑撕脱、先天性眼睑缺损等疾病均伴随着眼睑的部分或者全部缺失。眼睑缺失不止带来容颜的缺陷,更重要的是角膜、结膜失去了保护,容易引起角膜、结膜干燥上皮化,引起暴露性角膜炎、角膜溃疡,进而可能导致视力丧失,给工作和生活带来巨大的困难,同时对社会造成巨大的经济负担^[1-2]。

在临床上对于眼睑缺失的患者要进行眼睑原位重建。眼睑原位重建手术要求术后眼睑外形好,运动功能良好,闭睑功能良好以保护角膜、结膜。手术的成败主要取决于睑板替代物的选择^[1, 3]。因此要选择一种术后不易发生排斥,比较容易固定,同时又可以很好维持眼睑形态的替代物。

目前国内外常用的睑板替代物包括自体组织(比如自体睑板、硬腭黏膜、鼻中隔黏膜、耳软骨等)^[4-6]、异体组织(比如异体巩膜、异体脱细胞真皮或者异种脱细胞真皮等)^[7-10]、化学合成物(如medpor、生物硬脑膜片)等^[11-12],但这些睑板替代物都存在一定的缺憾:自体睑板是最佳的替代物,但是自体睑板移植可能影响被取材部位的眼睑功能,且二次手术切口有引起切口感染、瘢痕形成的危险;耳软骨、硬腭黏膜、鼻中隔等组织取材困难、固定困难,术后眼睑易变形,患者多不易接受;异体巩膜存在材料来源的限制,其他的异体组织常常发生排斥反应,导致手术失败且存在有伦理学的受限;Medpor、生物硬脑膜片等合成物硬度大,眼睑形态不佳,与角膜接触不佳,易引起泪膜改变,导致角膜上皮干燥脱落。所以选择一个不易被排斥又能重建眼睑形态、恢复眼睑功能的睑板替代物是手术成功的关键所在,也是难点所在。

健康新生儿脐带胶是一种无血管的黏液结缔组织,有一定的弹性和韧性,Tantius等^[13]研究发现脐带的韧性非常大,可以承受37.24-150.04 N的静态压力。脐带中含有溶菌酶、胎盘球蛋白、透明质酸酶、AMP抗体和补体系统,因此不容易发生感染和排斥反应,同时还具有取材方便、价格低廉等优点。已经很多人应用脐带胶进行眼部整形手术^[14-16]。有人用脐带胶进行后巩膜加固术治疗高度近视,发现其易与周围组织融合且韧性较好^[17-18]。有人用脐带胶做成义眼球,植入眼眶代替羟基磷灰石义眼台进行眼整形

手术。还有人用脐带包裹羟基磷灰石义眼台进行眼眶整形,发现其组织相容性非常好,义眼台的血管化非常好。

考虑到脐带胶有一定韧性和弹性,具有做睑板替代物的良好特性,作者通过动物实验探讨将脐带胶加工后作为睑板替代物缝合于英国种三色豚鼠眼睑两侧内外眦处,进行眼睑原位重建,观察脐带胶在眼睑原位重建中应用的可行性。

1 材料和方法 Materials and methods

设计: 动物体内实验。

时间及地点: 于2013年12月至2014年1月在济宁医学院动物实验室完成。

材料: 脐带取自济宁医学院妇产科住院产妇,产妇自体健康,无任何传染病且签署了知情同意书,获得医院伦理委员会知情同意。取健康新生儿脐带10 cm,无菌条件下用无菌生理盐水冲洗干净,沿纵径剖开,去除其血管及黏液物,放于含有1:4 000庆大霉素的无菌生理盐水浸泡2 h,后放于体积分数75%乙醇中浸泡24 h,取出放在体积分数95%乙醇中待用。

实验动物: 健康成年英国种三色豚鼠18只,雌雄不拘,体质量200 g左右,购自河南康达实验动物有限公司,许可证号:scxk(豫)2011-0001,普通级,饲养于济宁医学院动物所,不限饮食,光照时间12 h,环境温度24 ℃。所有动物经裂隙灯检查眼睑无内翻或者外翻,角膜、结膜无异常。随机分为术后1, 2, 3周组,每组6只。所有动物取右眼上睑为手术部位,对侧眼为自身对照眼。所有动物在实验过程中的处置均遵守科学技术部2009年《关于善待实验动物的指导性意见》。

实验方法:

脐带胶准备: 将在体积分数95%乙醇中浸泡的脐带胶取出,无菌生理盐水冲洗3遍至乙醇无残留,放于无菌生理盐水中浸泡,半小时后可见脐带胶由僵硬的状态变为柔软状,备用。

脐带胶细菌培养: 将体积分数90%乙醇中保存的脐带胶和复水后柔软的脐带胶分别剪取5个标本,先放于37 ℃的营养肉汤(购自上海欧维达仪器科技有限公司)中培养24 h,取适量肉汤标本分别进行细菌培养。细菌培养用血

琼脂平板, 37 °C培养24, 48 h。

动物模型制作: 将英国种三色豚鼠腹腔注射水合氯醛 1.5 mL/kg, 盐酸丙美卡因滴眼液(Alcon公司生产)滴右眼数次, 用生理盐水清洗右眼。按无菌操作要求, 碘伏清洁消毒眼睑周围皮肤, 1%利多卡因右眼上睑局部注射麻醉, 距离睑缘1 mm处平行睑缘切开结膜, 分层分离结膜、睑板、肌肉, 全层切除中央睑板约3 mm×4 mm(图1A)。将复原的脐带胶剪成合适的大小及形状(图1B), 植入结膜下, 脐带胶两端用8-0可吸收线缝合固定于两端皮肤处, 眼睑中央处用8-0可吸收线缝合脐带胶与结膜, 以保持脐带胶位置无移动。

术后处理: 术毕, 右眼结膜囊内涂妥布霉素地塞米松眼膏(Alcon公司)。术后每日点妥布霉素地塞米松滴眼液(Alcon公司)4次/d, 直至处死。

主要观察指标: 每日观察动物眼睑形状、结膜切口有无感染、有无排斥反应, 观察其角膜上皮有无脱落, 眼球运动情况并详细记录。分别于术后1, 2, 3周时麻醉动物, 取其上睑, 40 g/L多聚甲醛固定标本24 h, 然后体积分数75%, 80%, 90%, 100%乙醇梯度脱水, 2 h/次, 二甲苯透明2次, 浸蜡, 包埋后切片, 切片厚度4 μm, 然后行苏木精-伊红染色, 显微镜下行组织学观察: 观察其炎症细胞数量, 新纤维是否长入、脐带胶是否溶解。

2 结果 Results

2.1 实验动物数量分析 所有纳入实验的18只豚鼠均未发生异常并发症, 全部进入结果分析, 无脱失。

2.2 脐带胶的处理 经体积分数90%乙醇浸泡的脐带胶坚硬、皱缩如腐竹样, 色白(图2A)。使用前放于无菌生理盐水中浸泡半小时后即可恢复其原来的柔韧度, 呈瓷白色, 质地坚韧而软, 轻度弹性, 可塑性好, 手术操作方便, 可以很容易整修成需要的形状和厚度(图2B)。苏木精-伊红染色证实脐带胶基本全部为胶原纤维组织, 可见少量细胞成分在内(图2C)。

2.3 脐带胶细菌培养 所有脐带胶标本经过24 h和48 h血琼脂板培养后未见细菌生长。

2.4 大体情况 所有动物在植入脐带胶材料后均未发生感染、脱位等情况, 早期2只豚鼠眼睑轻度肿胀, 其余豚鼠眼睑位置、形态良好, 结膜面光滑, 无水肿、分泌物增多, 所有动物角膜上皮完整, 无角膜上皮脱落等情况发生。脐带胶代替睑板植入后1周时, 结膜红润, 切口无红肿等排斥反应发生, 角膜上皮完整, 眼睑运动可。植入后2周时结膜面红润, 切口无红肿, 无分泌物增多等排斥反应发生, 角膜上皮完整, 眼睑及眼球运动良好, 无睑球粘连发生。植入3周时结膜切口愈合良好, 角膜上皮完整, 眼睑柔软, 形态与对侧眼无明显区别(图1C)。

2.5 病理检查结果 脐带胶植入1周时可以看到脐带胶与肌肉间的炎症细胞浸润(图3A, B), 脐带胶无溶解, 脐带胶与临近的结膜、肌肉间未见成纤维细胞生长, 无新纤维长入。

脐带胶植入2周时脐带胶与肌肉间炎症细胞较前减少(图3C, D), 脐带胶有溶解吸收倾向, 脐带胶边缘可见部分成纤维细胞生长, 无新纤维长入。脐带胶植入3周时可以看到脐带胶与肌肉、结膜间少量炎症细胞浸润, 脐带胶部分吸收, 其周边可见成纤维细胞生长, 有新的纤维长入(图3E, F)。

3 讨论 Discussion

近年来随着社会的发展, 车祸的发生越来越多, 车祸中眼睑外伤的发生率也越来越高, 特别是眼睑撕脱伤。眼睑是颜面部的重要组成部分, 在颜面部的美容手术中眼睑修复是美容手术中最要的环节之一。其中由于睑板是维持眼睑形状、运动的重要组织结构, 因此寻找合适的睑板替代物是眼睑原位重建手术中最重要的组成部分, 也一直是大家探讨的热点问题。

良好的睑板替代物应该具有一定的韧性或硬度, 以维持眼睑的形状和运动; 具有一定的柔软性, 便于修改其形状以适应临床需要; 要尽量减少排斥反应的发生, 以减少手术失败率, 同时还要符合医学伦理学的要求。目前国内进行眼睑原位重建手术时常用的睑板替代物包括常见的有自体组织(自体睑板^[19]、硬腭黏膜^[20]、鼻中隔黏膜^[6, 21]、耳软骨^[22-23]), 异体组织(异体巩膜^[24]、异体脱细胞真皮或者异种脱细胞真皮等^[25-26])和化学合成物(Medpor、生物硬脑膜片等)^[11-12]。但这些睑板替代物都存在一定的缺憾, 自体组织取材和手术操作存在一定的困难, 特别对于眼科医生, 取硬腭黏膜或者鼻中隔黏膜或者耳软骨存在执业范围的受限, 对解剖部位的不熟悉可能造成新的创伤。而且, 被切取的部位损伤大, 术后易感染且有增加瘢痕的风险, 也容易引起被切取部位功能的受限; 软骨等组织固定困难, 术后眼睑易变形, 不易为患者所接受; 异体巩膜等异体组织常常发生排斥反应导致手术失败且异体组织存在伦理学的限制。Medpor、生物硬脑膜片已经市场化生产, 感染的风险可能较低, 但是其硬度大, 与结膜结合后形成的眼睑后层眼睑形态不佳, 与角膜接触不紧密, 容易造成角膜上皮的干燥, 引起上皮细胞的缺失。

脐带是母亲怀孕期间连接母体与胎儿之间的组织, 由两条动脉、一条静脉和结缔组织(脐带胶, 或者沃顿胶, Wharton's Jelly)构成。人脐带胶(Wharton胶)为一种无血的纤维结缔组织, 有一定的弹性和韧性。脐带胶内含有溶菌酶、胎球蛋白、透明质酸酶、AMP抗体和补体系统, 因此不易发生感染和排斥反应。同时脐带作为分娩时遗弃的组织, 无伦理道德等方面的约束^[27-28]。脐带胶中含有大量间充质干细胞^[14], 间充质干细胞是具有自我复制和多向分化潜能的一类多能干细胞, 现在临床应用十分广泛, 经过诱导可以转变成各种神经细胞、脂肪细胞、成骨细胞、软骨细胞、心肌细胞、骨骼肌细胞、内皮细胞、肝细胞样细胞, 并可通过细胞替代、分泌营养分子和调节免疫等机制修复病变组织, 被用于帕金森病、视神经损伤、视网膜色素变性、脊髓损伤、

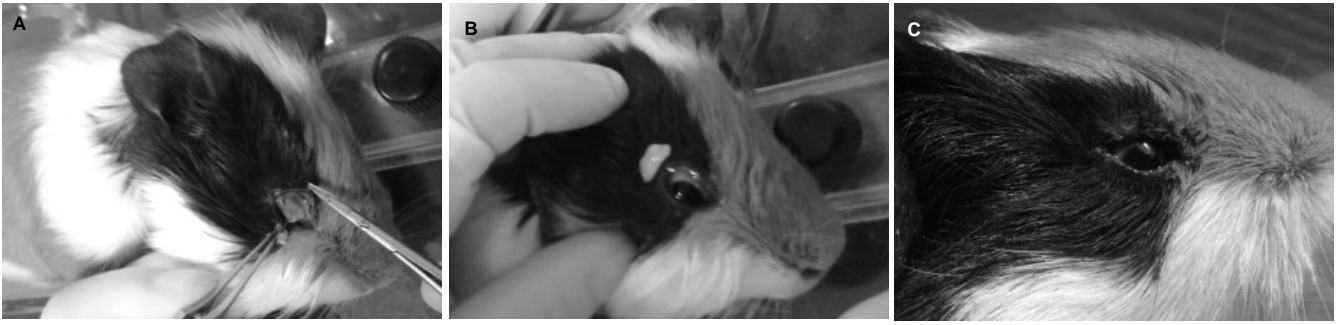


图 1 人脐带胶应用于豚鼠眼睑原位重建实验过程

Figure 1 Process of *in situ* eyelid reconstruction in guinea pigs using human umbilical cord jelly

图注: 图中 A 为分离结膜、睑板、皮肤及肌肉, 并剪除睑板; B 为修剪脐带胶成合适的大小及形状; C 为脐带胶植入后 3 周, 可见睑板外形自然, 柔软。

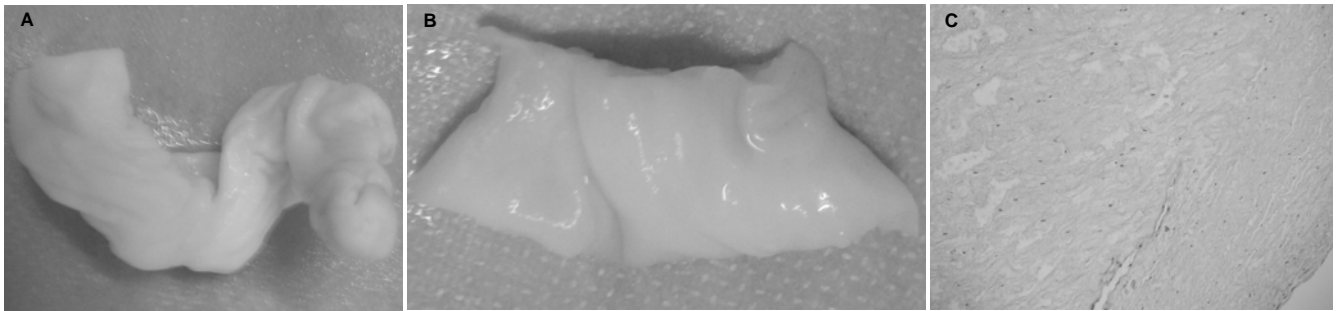


图 2 脐带胶的处理

Figure 2 Treatment for human umbilical cord jelly

图注: 图中 A 为储存在体积分数 90%乙醇中的脐带胶收缩、僵硬; B 为脐带胶复水后柔软有弹性; C 为复水后的脐带胶, 基本全部为胶原纤维组织, 可见少量细胞成分在内(苏木精-伊红染色, $\times 100$)。

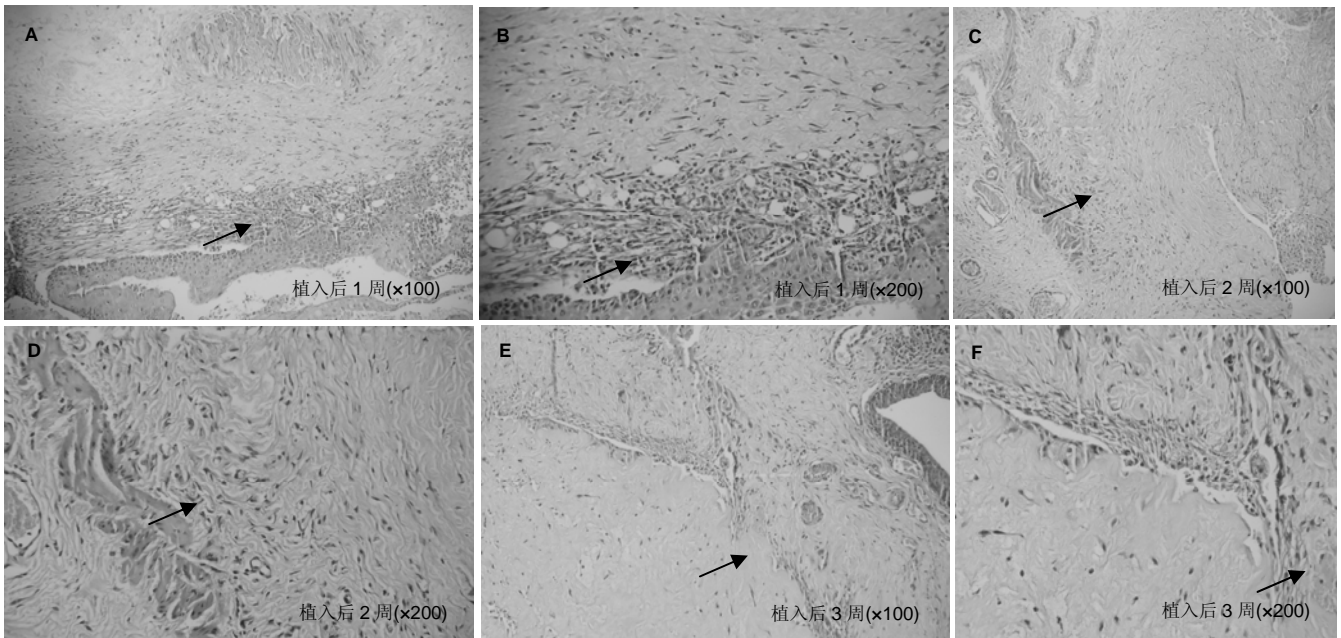


图 3 人脐带胶应用于豚鼠眼睑原位重建实验的病理组织学观察结果(苏木精-伊红染色)

Figure 3 Pathological and histological observation of human umbilical cord jelly used for *in situ* eyelid reconstruction (hematoxylin-eosin staining)

图注: 1 周时可看到脐带胶与肌肉间的炎性细胞浸润(箭头示), 脐带胶不溶解; 2 周时脐带胶与肌肉间炎性细胞较前减少(箭头示), 脐带胶有溶解吸收倾向, 脐带胶边缘可见部分成纤维细胞生长, 无新纤维长入; 3 周时可以看到脐带胶与肌肉、结膜间少量炎性细胞浸润, 脐带胶部分吸收, 其周边可见成纤维细胞生长, 有新的纤维长入(箭头示)。

脑缺血等退行性疾病治疗研究中。实验用脐带胶作为睑板替代物尚未见到国内外有报道, 尚数首次研究。

本实验中脐带胶的制作都是在无菌条件下进行, 保存

液也是按照无菌要求进行保存, 所以细菌培养中并未见到细菌生长。本实验中将脐带胶作为睑板替代物缝合于睑缘两侧, 发现其硬度与睑板类似, 因此可以很好地维持眼睑

形状,维持眼睑运动功能。同时其柔韧度很好,有一定弹性,可塑性好,所以脐带胶移植后结膜与眼球仍可紧密相贴,角膜上皮保护良好。在本实验中脐带胶与肌肉、结膜接触,血供良好,脐带胶组织富含透明质酸、黏多糖和胶原成分等,营养丰富,可以作为支架引导并促进豚鼠自身胶原组织的生长。而且在脐带胶的病理组织切片中可以看到间充质干细胞的存在,在纤维细胞生长中间充质干细胞可能也发挥了它的潜在诱导功能,使得纤维细胞快速长入。

本实验中脐带胶与自体的眼睑组织没有明显的排斥反应发生,脐带胶移植后1周时脐带胶与结膜、肌肉间可以见到炎症细胞浸润,移植后2周时可以见到炎症细胞明显减少,移植后3周时可以看到少量胶原纤维生成,这可能与脐带中含有的各种溶菌酶或者补体及间充质干细胞有关,所以其免疫反应较轻。但早期脐带胶移植后仍可以看到炎症细胞浸润,因此不能完全排除排斥反应的发生。由于实验条件的限制,只观察到移植后3周,更长期的手术效果还要更多动物实验来证实。由于是首次研究,实验设计还有很多考虑不充足的地方:睑结膜缺失后其重建来源为何,眼睑皮肤缺失后怎么选择其重建来源等,所以脐带胶要在临床上进行眼睑重建应用时还需要进一步动物实验和临床研究,但是本实验说明脐带胶的特性决定了它在睑板重建中应该可以发挥重要的作用,有广阔的应用前景。

致谢: 感谢山东中医药大学沙芳在动物实验中的帮助。

作者贡献: 文章的课题设计为第一、三、四作者,脐带的处理为第二作者,动物实验为全部作者,所有作者均经过系统培训,未使用盲法评估。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

伦理要求: 所有动物在实验过程中的处置均遵守科学技术部2009年《关于善待实验动物的指导性意见》。

学术术语: 人脐带胶(Wharton胶)-为一种无血的纤维结缔组织,有一定的弹性和韧性,脐带胶内含有溶菌酶、胎球蛋白、透明质酸酶、AMP抗体和补体系统。

作者声明: 文章为原创作品,无抄袭剽窃,无泄密及署名和专利争议,内容及数据真实,文责自负。

4 参考文献 References

- [1] Momeni A,Khosla RK.Current concepts for eyelid reanimation in facial palsy. Ann Plast Surg. 2014;72(2):242-245.
- [2] Hubner H.Lid reconstruction: functional and aesthetic aspects.Klin Monbl Augenheilkd.2014;231(1):17-27.
- [3] Harvey DT,Taylor RS,Itani KM,et al.Mohs micrographic surgery of the eyelid: an overview of anatomy, pathophysiology, and reconstruction options.Dermatol Surg. 2013;39(5):673-697.
- [4] Zheng Y,Zhao J,Wang X,et al.The application of axial superficial temporal artery island flap for repairing the defect secondary to the removal of the lower eyelid basal cell carcinoma. Br J Oral Maxillofac Surg. 2014;52(1):72-75.
- [5] Zollino I,Riberti C,Candiani M,et al.Eyelid reconstruction following excision of cutaneous malignancy.J Craniofac Surg. 2014;25(1): e13-17.
- [6] 杨侃,韦萍,王昀,等.鼻中隔软骨黏膜瓣移植在眼睑肿瘤切除术后眼睑重建中的应用[J].中国实用眼科杂志, 2013,31(3): 343-345.
- [7] 张向荣,周琼,肖卫,等.异种脱细胞真皮替代睑板材料重建眼睑的可行性[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(3):395-398.
- [8] 黄丹平,巩迪,顾建军,等.生物型硬脑膜补片在兔睑板重建中的应用[J].中华生物医学工程杂志,2011,17(3):250-254.
- [9] 陈镇国,卢纯洁,王强.异体巩膜联合生物羊膜移植修复眼睑全层大缺损临床观察[J].中国实用眼科杂志,2010,28(2):142-144.
- [10] 朱敏,李国培,赵刚平等.异体巩膜移植治疗眼睑全层缺损的疗效观察[J].临床眼科杂志, 2009,17(5):437-438.
- [11] de Jong-Hesse Y,Paridaens DA.Correction of lower eyelid retraction with a porous polyethylene (Medpor) lower eyelid spacer--Medpor spacer in lower eyelid retraction.Klin Monbl Augenheilkd.2006;223(7):577-582.
- [12] Tan J,Olver J,Wright M,et al.The use of porous polyethylene (Medpor) lower eyelid spacers in lid heightening and stabilisation. Br J Ophthalmol.2004;88(9):1197-200.
- [13] Tantius B,Rothschild MA,Valter M,et al.Experimental studies on the tensile properties of human umbilical cords.Forensic Sci Int. 2014;236:16-21.
- [14] Kaviani M,Ezzatabadipour M,Nematollahi-Mahani SN,et al.Evaluation of gametogenic potential of vitrified human umbilical cord Wharton's jelly-derived mesenchymal cells. Cytotherapy 2014;16(2):203-212.
- [15] 张典元,谢峰云,涂智.眼球摘除脐带球植入矫正眼窝凹陷[J].重庆医学,2004,33(1):146.
- [16] 陈玲,陈蕾娟.人脐带包裹羟基磷灰石义眼座的实验及临床观察[J].中华整形外科杂志, 2000,16(5):273.
- [17] 马代金,刘双珍.胎儿脐带后巩膜加固术的实验研究[J].眼科研究, 2004,22(5):502-504.
- [18] 牛彤彤,陶军,徐艳春,等.脐带在高度近视眼后巩膜加固术中的应用[J]. 国际眼科杂志, 2003,3(2): 98-99.
- [19] Malik A,Shah-Desai S.Sliding Tarsal Advancement Flap for Upper Eyelid Reconstruction.Orbit.2014;33(2):124-126.
- [20] 杨蕊,杨建刚,王峰,等.眼睑恶性肿瘤切除术后自体硬腭黏膜移植眼睑再造[J].中国修复重建外科杂志,2006,20(5): 519-521.
- [21] 吴伯乐,黄庆琳.带粘膜鼻中隔软骨重建睑板缺损[J].眼外伤职业眼病杂志, 2005,27(2):114-115.
- [22] 邢健强.自体耳屏软骨移植在眼睑重建术中的应用[J].中国实用眼科杂志,2004,22(8): 618.
- [23] Otero Rivas MM,Cocunubo Blanco HA,Gonzalez Sixto B,et al.Auricular Chondro-Perichondrial Graft in the Reconstruction of the Lower Eyelid.Actas Dermosifiliogr. 2014; 105(3):307-309.
- [24] 朱敏,李国培,赵刚平等.异体巩膜移植治疗眼睑全层缺损的疗效观察[J].临床眼科杂志,2009,17(5):437-438.
- [25] 李静,李丽,任百超.应用异种脱细胞真皮的兔眼睑原位重建术的实验研究[J].中华整形外科杂志,2007,23(2):154-157.
- [26] 张向荣,周琼,肖卫,等.异种脱细胞真皮替代睑板材料重建眼睑的可行性[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(3):395-398.
- [27] Domanska-Janik K,Buzanska L,Lukomska B.A novel, neural potential of non-hematopoietic human umbilical cord blood stem cells.Int J Dev Biol.2008;52(2-3):237-248.
- [28] 张小牛,李世洋,马红利.胎儿脐带在后巩膜加固术中的应用观察[J].国际眼科杂志,2013,13(1):128-130.