

涙液減少型ドライアイの重症例に対する新しい涙点閉鎖術と術後成績

横井 則彦, 西井 正和, 小室 青, 木下 茂

京都府立医科大学眼科学教室

要 約

目的: これまで、各種の外科的涙点閉鎖術が報告されているが、術後経過においてさまざまな頻度で涙点の再開通が生じるため、確実な涙点閉鎖の得られる術式が求められている。我々はより確実な涙点閉鎖術をめざして、既存の方法に改良を加えながら、一定の術式を確立したので、その方法を紹介するとともに、従来の方法と比較検討した結果について報告する。

対象と方法: 対象は、上・下涙点閉鎖術の適応と考えられた涙液減少型ドライアイの計 33 例(男性 4 例, 女性 29 例, 平均年齢 54.3 歳)である。A 群 12 例(男性 2 例, 女性 10 例)には、既存の方法あるいはその改良法が施行され、B 群 21 例(女性 19 例, 男性 2 例)には、今回報告する新しい外科的涙点閉鎖術が施行されている。これら A, B 群について、術前、術後の角膜上皮障害(AD 分類, A: 範囲, D: 密度, AD それぞれ 0~3 点の 4 段階で評価)および、再手術の必要性について比較検討した。新しい方法は、①新しく開発したジアテルミー針によ

る涙小管上皮の焼灼、②ドリルを用いた確実な涙小管上皮除去、③眼瞼縁に平行な対側 2 か所の涙点切開、④涙点切開方向に垂直な涙点縫合(10-0 ナイロン糸, または、8-0 吸収糸で 3 針)から成る。

結果: A 群の角膜上皮障害は、平均経過観察期間 7.2 か月の間に、術前、術後でそれぞれ、A, D が 2.4, 2.1, A, D が 1.8, 1.9 と A のみが有意に改善した($p=0.027$)が、全 12 例中、点眼のみで管理し得たのは 2 例のみであった。一方、B 群では平均経過観察期間 8.2 か月の間に、術前、術後で A, D が 2.1, 2.2, A, D が 1.0, 1.3 と有意に改善し(A, D とともに $p<0.001$)、21 例全例で点眼のみで管理できるようになった。

結論: 本術式は、従来の術式より確実な涙点閉鎖の方法として位置付けられると考えられた。(日眼会誌 108: 560-565, 2004)

キーワード: 涙液減少型ドライアイ, 涙点閉鎖術

New Surgical Methods for Punctal Occlusion of Severe Tear-deficient Dry Eye and Its Outcome

Norihiko Yokoi, Masakazu Nishii, Aoi Komuro and Shigeru Kinoshita

Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Abstract

Purpose: Although several surgical methods for punctal occlusion have been reported, it is difficult to obtain complete punctal occlusion in all cases since recanalization of the punctum often occurs after the operation. In this report, new surgical procedures to obtain sufficient occlusion of punctum are introduced and the outcome of the present method is compared with that of previous methods.

Subjects and Methods: Subjects were 33 severe tear-deficient dry eye patients (4 males and 29 females; mean age: 54.3 yrs.) and they were considered as candidates for punctal occlusion of both upper and lower puncta. The previous surgical punctal occlusion method had been performed in 12 cases (group A: 10 females and 2 males) and the newly-developed method was applied to 21 cases (group B: 19 females and 2 males). Corneal epithelial damage (scored with AD classification; A: area, D: density, scored from 0 to 3) was compared before and after the treatment and the controllability of dry eye with only an artificial tear preparation was compared between the previous and the new methods. The newly-developed surgical procedures include the following steps: ① diathermy of

the epithelium of the canaliculus using a newly-designed electric needle for diathermy, ② full removal of the epithelium of the canaliculus using a hand motor drill, ③ cutting the punctum at two opposite points parallel to the lid margin, ④ suturing the punctum to close the cut punctum with 10-0 nylon or 8-0 absorbable sutures.

Results: In group A, corneal epithelial damage improved a little from A, D: 2.4, 2.1 to A, D: 1.8, 1.9 during an average of 7.2 months of alone follow-up, and only 2 of the 12 cases obtained control with eye drops. In group B, the corneal epithelial damage improved significantly from A, D: 2.1, 2.2 to A, D: 1.0, 1.3 during an average of 8.2 months of follow-up, and all cases obtained control with eye drops alone.

Conclusion: The new surgical methods are regarded as a more complete way of performing surgical punctal occlusion compared to previous methods. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 108: 560-565, 2004)

Key words: Tear-deficient dry eye, Punctal occlusion

別刷請求先: 602-0841 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465 京都府立医科大学眼科学教室 横井 則彦
(平成 15 年 6 月 3 日受付, 平成 16 年 3 月 12 日改訂受理)

Reprint requests to: Norihiko Yokoi, M.D. Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajii-cho, Hirokoji-agaru, Kawaramachi-dori, Kamigyō-ku, Kyoto 602-0841, Japan

(Received June 3, 2003 and accepted in revised form March 12, 2004)

I 諸 言

シェーグレン症候群をはじめとする涙液減少型ドライアイに対する治療として、点眼治療のみで改善が得られない場合、有効な方法として涙点プラグ挿入術が第一選択として用いられる。涙点プラグは、涙液あるいは人工涙液の滞留性を最大限に高めることにより角膜上皮障害を軽減する効果を有し、この効果は外科的涙点閉鎖術においても同様である。しかし、涙点プラグが第一選択肢であるとはいえ、プラグサイズの選択肢のないような大きな涙点の場合、これまで何度も外科的涙点閉鎖が行われてきた場合、涙点プラグが外れやすい場合、涙小管内に肉芽が形成されて、もはや涙点プラグが挿入できない場合などにおいては、外科的涙点閉鎖術は今なお必須の方法であるといえる。外科的涙点閉鎖術の歴史は比較的長く、今日までに数多くの報告^{1)~12)}がなされているが、これまでの方法では、しばしば、いったん閉塞の得られた涙点が再び再開通して、十分な涙液(あるいは人工涙液)貯留効果が得られなくなり、再び角膜上皮障害が重症化することがあるため、涙点閉鎖が長期にわたって確実に得られる方法が模索され続けてきた。そこで、我々は既存の方法に改良を加えながら、より確実に涙点閉鎖できる術式に改良し、今回一定の新しい手術術式を確立するに至ったので、その方法を紹介するとともに、従来の方法と比較検討した結果についても併せて報告する。

II 対象および方法

1. 対 象

1999年1月から2001年9月までの間に、当科ドライアイ外来において涙点閉鎖術の適応と考えられた、涙液減少型ドライアイの重症例33例(シェーグレン症候群21例24眼、その他の涙液減少型ドライアイ12例17眼)を検討対象とした。涙点閉鎖術の適応は、①涙点プラグの脱落例でプラグの再挿入が不可能である例、あるいは②それまでの外科的涙点閉鎖術が不成功に終わった例とし、①または②、かつドライアイ観察装置DR-1[®](興和社製)による涙液油層観察像のGrade分類^{13)~15)}でGrade 5(角膜中央径2mmの円形範囲の観察領域において角膜上皮の少なくとも一部が涙液に覆われていない)、および点状表層角膜症の程度がフルオレセイン染色によるAD(範囲:area, 密度:density)分類¹⁶⁾でA2 D2以上を満たすものとした。

術式の違いによる効果の比較検討は、既存の方法¹⁷⁾¹⁸⁾あるいはその改良法(後述のジアテルミーとドリルを組み合わせた涙小管上皮の除去、および10-0ナイロン糸で1針、あるいは2針で十文字の涙点縫合。涙点切開は行わず)を施行したA群12例12眼[女性10例、男性2例、59.5±13.0(平均値±標準偏差)歳]および新しい手術術

式を施行したB群21例29眼(女性19例、男性2例、50.4±13.4歳、A群の不成功例10例を含む)について比較検討した。A群の内訳は、1針涙点縫合が4眼、2針縫合が8眼であった。この際、上下涙点を同時に手術した症例はA群が11眼、B群が14眼であり、涙点プラグが挿入されている、あるいは一方の涙点が既に外科的涙点閉鎖術によって閉塞されているなどの理由で上下どちらかのみ手術を行った症例はA群が1眼、B群が15眼であった。

2. 新しく考案した手術方法(図1)

新しい手術術式は以下の4つの手技から成る。

1) 新しく先端のデザインを考案したジアテルミー針(田川電気研究所と共同開発)を用いた涙小管上皮の焼灼。従来、バイポーラを用いて涙小管上皮の焼灼が広く行われてきているが、新しいジアテルミー針では、涙小管の内壁側から確実に上皮を焼灼できるよう、モノポーラとした。口径として、0.8、1.0、1.2mm(いずれもその先端部は、120°の傾斜、3mmの長さを有し、鈍な先細りとなっている)のタイプを作製し、涙点のサイズに応じて使い分けられるようにした。使用した本体はジアテルミーユニット(OM-401 S, 田川電気研究所)であり、瘻孔形成の危険があるため、焼灼は過度になりすぎないように注意して行った。

2) ハンド式マイクロモーターチャック(S-226; イナミ社)を用いた確実な涙小管上皮除去。本来、この装置は角膜異物用ではあるが、涙小管上皮の確実な除去のために応用した。6種類のサイズから、涙点のサイズに応じて使い分けた。

3) 瞼縁に平行な対側2か所の涙点切開。術後、涙点が再び元の形状を取り戻して、涙小管が再開通するのを防ぐ目的で、涙点周囲の線維輪を含めてV-Lance[™] Knife(アルコン社)を用いて切開した。

4) 涙点切開方向に垂直な涙点縫合を10-0ナイロン糸(CU-5 0.2 METRIC, アルコン社製)または、8-0吸収糸(ポリソルブ L-2748, USS DG 社製)で3針行った(ステロイドが他科から処方されている場合はナイロン糸を、処方されていない場合は吸収糸を選択した)。涙点縫合は1針あるいは十文字に2針¹⁷⁾、眼瞼に垂直方向に2~3針¹⁸⁾行う方法が報告されているが、我々は涙点切開方向に垂直に3針の縫合を行うことにより、涙点をより確実に閉鎖できると考えた。以上の手技をそれぞれの患者に十分な説明を行った後、順に施行した。なお、術後の点眼は、10-0ナイロン糸を縫合に用いた場合はレボフロキサシンおよび0.1%フルオロメトロンを1日2回、4週間点眼し、8-0吸収糸を用いた場合はレボフロキサシンを1日2回、2週間点眼した。また、縫合糸の抜糸は、吸収糸の場合は2~4週後に、ナイロン糸の場合は緩んだ場合にのみ行った。

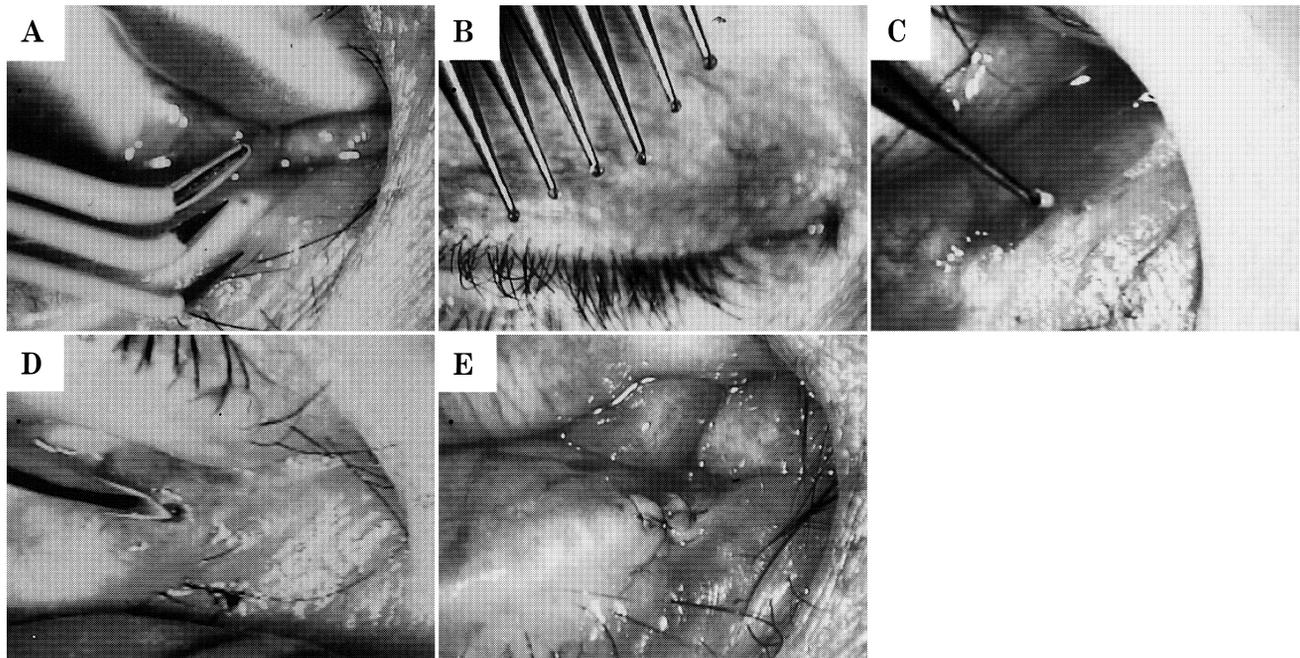


図 1 新しく考案した手術機器および手術方法.

A：新しく先端のデザインを考案したジアテルミー針(田川電気研究所)．涙点に合ったサイズを3種類から選択し，涙小管上皮を焼灼する．

B：ハンド式マイクロモーターチャック(S-226，イナミ社)．ジアテルミーと同様涙点にあったサイズを6種類から選択できる．

C：マイクロモーターチャックを用いた確実な涙小管上皮除去．

D：瞼縁に平行な対側2か所の涙点切開．図のようにV-Lance™ Knife (アルコン社)を用いて行う．

E：涙点切開方向に垂直な涙点縫合(10-0 ナイロン糸または，8-0 吸収糸で3か所)．

3. 検討項目

1) 角膜上皮障害の術前，術後の改善についての検討
術前，術後の角膜上皮障害をAD分類¹⁰⁾(0~3点の4段階で評価)を用いて評価し，A，B各群で，AとDのそれぞれについて，術前，術後の改善を比較検討した(Mann-Whitney U検定)．この際，術後の角膜上皮障害は，術後3か月以上経過した時点で評価した．

2) 術後の転帰についての検討

術後に防腐剤無添加の人工涙液(ソフトサンティア®1日6回点眼，参天製薬)またはヒアルロン酸(ヒアレイン0.1®，またはヒアレインミニ0.1®を1日6回点眼，ともに参天製薬)併用で，管理し得たか否かについてA，B各群で比較検討した(χ^2 検定)．この際，管理し得たとは，術後，角膜上皮障害が明らかに軽減し，かつ自覚症状(異物感，眼脂，乾燥感)の明らかな改善が得られ，外科的涙点閉鎖の再施行を必要としなかった状態と定義した．これは，我々の方法では涙小管上皮をより確実に除去しているため涙小管内に高度の癒着が存在し，涙点が開通しているようにみえる症例でも涙小管レベルに閉塞がある場合もあり涙点の再開通を確認することは困難なこと，もし，涙点および涙小管の開通がみられた場合，対象が涙液減少型ドライアイの重症例のため角膜上皮障害は再燃し，また涙液メニスカスも著明に低くなる

ことから，我々は既報の方法¹⁹⁾を用い，涙液の疎通性の評価や角膜上皮障害の程度により管理し得たか否かによって成功，不成功を決定した．また，A群の不成功眼の内訳は，1針縫合で4眼(100%)，2針縫合で6眼(75%)であった．

III 結果

1. 角膜上皮障害の術前，術後の改善についての検討(表1，図2)

A群の角膜上皮障害は，平均経過観察期間は7.2か月(2~31か月)で，術前，術後のそれぞれで，A，Dが2.4，2.1，A，Dが1.8，1.9であり，Aでは有意に改善した($p=0.027$)が，Dでは有意な改善はなかった($p=0.34$)．一方，B群では平均経過観察期間が8.2か月(2~21か月)の間に術前，術後のそれぞれで，A，Dが2.1，2.2，A，Dが1.0，1.3と有意に改善した(A，Dともに $p<0.001$)．

2. 術後の転帰についての検討(表1)

A群では全12例中，点眼のみで管理できたのは2例のみであったのに対し，B群では21例全例で点眼のみで管理できるようになり，B群で有意に術後の管理状態は良好であった($p<0.001$)．また，術後合併症としてA群にみられた涙点の再開通(10例/12例，83%)以外，

特にみられなかった。

IV 考 按

近年、涙点プラグ^{20)~24)}の普及により、涙液減少型ドライアイの重症例の管理が比較的容易になったが、長期経過観察においては、涙点プラグは今なお恒久的なものとはいえず、脱落、肉芽形成などの合併症²⁵⁾²⁶⁾のために、最終的には外科的涙点閉鎖が必要となる例がある。また、プラグサイズの選択肢がないような大きな涙点の場合には、涙点プラグの恩恵を受けることなく外科的な涙点閉鎖が初回から必要となり、一方、これまで何度も外科的涙点閉鎖が行われてきた場合には、涙点プラグの挿入が困難な例もある。さらに、涙点プラグがすぐ外れてしまう例や、涙小管内に肉芽が形成されてもはや涙点

プラグの挿入が不可能になった例などでは、外科的涙点閉鎖術は今なお必須の方法である。しかし、これまでの涙点閉鎖術の方法では、例えば Liu ら⁸⁾の方法(涙小管の焼灼は行わず涙小管上皮を深さ 2 mm にわたって除去し、6-0 吸収糸を並行に 2 針縫合)では 24 か月の経過観察で 8 % に、Knapp ら⁹⁾の方法(涙点から涙小管の垂直部深さ約 3 mm まで焼灼)では 1 か月の経過観察で 9.1 % にというように、少なからず再開通が生じ、確実な涙点閉鎖術の方法の確立が今なお求められている。新しく開発した本術式は、Liu らの方法より涙小管上皮のより確実な除去が可能となり、また、Knapp らの方法などと比べ涙点周囲の線維輪の張力を減少させる点からより確実な涙点の閉鎖が得られるのではと考えている。

今回の検討により、新しく開発した涙点閉鎖術は、従来の方法に比べて、角膜上皮障害の改善において有意に効果があり、術後、全例において点眼のみで良好に管理できるようになった。すなわち、今回の方法はより確実な涙点閉鎖の方法として位置付けられると考えられる。また、渡辺ら¹⁸⁾の方法は、① 涙点リングを輪状に切除、② 十分に涙小管上皮を除去、③ バイポーラを用い凝固、④ 眼瞼に垂直に 2~3 糸縫合する方法であり、本術式と同じようなコンセプト上にあり、今後の結果が待たれる。

今回の新しい涙点閉鎖術における考え方は以下の通りである。確実な涙点閉鎖が得られるためには、まず涙点に接する涙小管の内腔が完全に閉鎖し、その上を結膜上皮が恒久的に被覆する必要がある。そのためには、涙点近傍で涙小管の内腔全周での上皮除去を確実にを行い、上皮組織に確実な癒着形成を起こさせる必要があると考

表 1 角膜上皮障害の術前、術後の改善についての検討および術後の転帰についての検討

	A 群	B 群
平均経過観察期間	7.2 か月	8.2 か月
術前の角膜上皮障害	A *2.4±0.5 D**2.1±0.5	A†2.1±0.7 D†2.2±0.6
術後の角膜上皮障害	A *1.8±0.7 D**1.9±0.7	A†1.0±0.7 D†1.3±0.8
術後点眼のみで良好だった割合	2 眼/12 眼 (17%)	29 眼/29 眼 (100%)

A 群では、A では有意に改善した(*:p=0.027)が、D では有意な改善はなかった(**:p=0.34)。一方、B 群では A、D ともに有意に改善した(†:p<0.001)。また、A 群では点眼のみで管理できたのは 2 眼のみであったのに対し、B 群では全眼で、点眼のみで管理できるようになり、術後の管理状態は有意に良好であった(‡:p<0.001)。

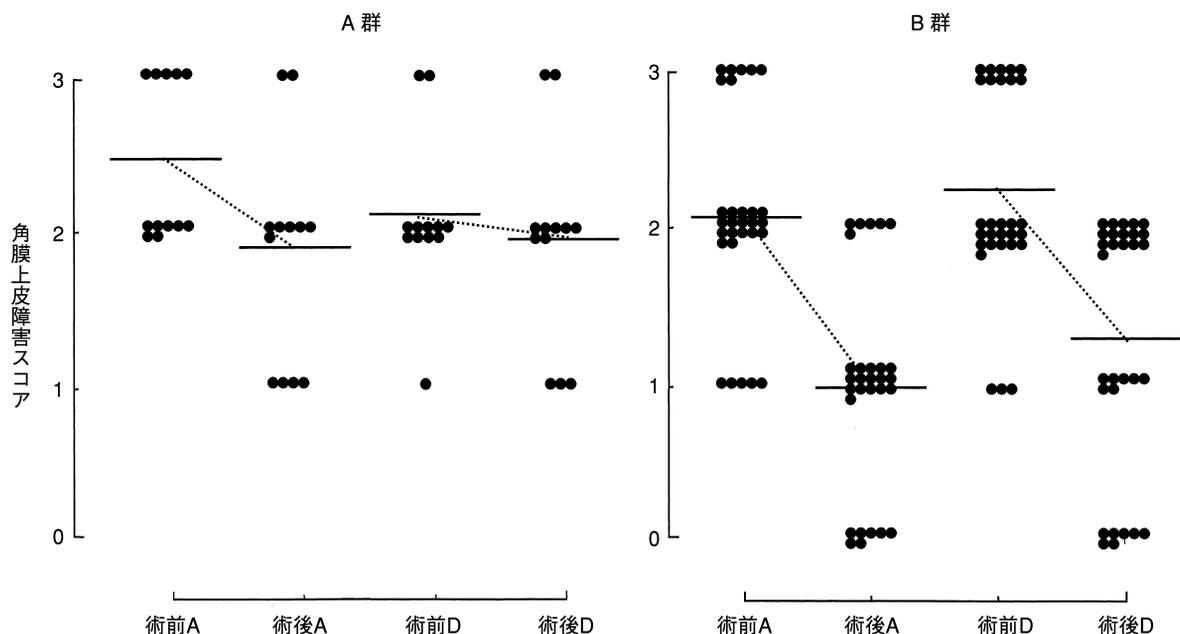


図 2 角膜上皮障害の術前、術後の改善の内訳。横線は平均値を表す。

えた。そのため、まずモノポーラで涙小管内腔壁面を直接焼灼できるようジアテルミー針を開発した。これには、涙点の大きさに合わせて選択できるよう3つのタイプを作製した。次に、焼灼された上皮を効果的に除去するために、本来、角膜鉄粉異物に伴う錆取り用に開発された電池式ドリル[ハンド式マイクロモーターチャック® S-226(イナミ社)]を応用した。また、その際、ドリルの先端部の大きさは、涙点の大きさに応じて6種類から適当なサイズを選択して用いた。その結果、全例において、上皮除去が得られていることを推測させる組織片のドリル先端への付着、およびドリルの使用後、涙点からの少量の出血の排出を確認することができた。次に、確実な涙点閉鎖を得るためには涙点周囲の線維輪の弾力を減少させる必要があると考え、新しい方法ではV-Lance™ Knife(アルコン社)を用いて瞼縁に平行な2か所の涙点切開を加えた。これは、線維輪の弾性が涙点にかけた糸の張力に拮抗する力として働くため、線維輪を残すと糸が緩みやすく、涙点が再開通しやすくなると考えたからである。すなわち、線維輪に切開を入れることにより線維輪の張力が弱まり、縫合糸が緩みにくく、涙小管内の瘢痕形成にとっても有利に働き、結果として、確実な涙点閉鎖が得られると考えた。これまでの方法も、涙点に十文字あるいは一字に糸をかけることにより、確実な瘢痕形成のチャンスを与えようともくろまれてはいるが、線維輪の戻りの力のために糸が緩み、そのことが涙点閉鎖が不成功に終わる原因となっていたと考えられる。涙点の縫合においては、我々はまず涙点切開後、中央に1針通針して縫合し創を合わせた後に、最初の1針を挟むようにその両側にさらに2針加えることによって、切開された涙点に隙間が生じないように縫合に細心の注意を払っている。今回は縫合糸に10-0ナイロン糸または8-0吸収糸を用いたが、涙点に炎症を起こさせて閉鎖をはかるといった点がさらに追加される点においては吸収糸の方が優れていると考えられたが、今回の検討では縫合糸による明らかな効果の差はなかった。

これまでの経験から、涙点閉鎖術は初回が非常に重要であり、複数回、涙点閉鎖が不成功に終わっている例では、涙点閉鎖を成功させることはさらに非常に困難なものとなる。そのためにより確実な涙点閉鎖を初回時に施行することが非常に重要であり、本法は従来の方法に比べてより確実な方法と思われた。

文 献

- 1) **Murube J, Murube E** : Treatment of dry eye by blocking the lacrimal canaliculi. *Surv Ophthalmol* 40 : 463—480, 1996.
- 2) **Murube J** : Surgical treatment of the dry eye. In : Boyd B (Ed) : *World Atlas Series of Ophthalmic Surgery*, Vol. 2. Highlights of Ophthalmology International, Panama, 227—236, 1995.
- 3) **Cohen EJ** : Punctal occlusion. *Arch Ophthalmol* 117 : 389—390, 1999.
- 4) **American Academy of Ophthalmology** : Punctal occlusion for the dry eye. *Ophthalmology* 104 : 1521—1524, 1997.
- 5) **Yang HY, Fujishima H, Toda I, Shimazaki J, Tsubota K** : Lacrimal punctal occlusion for the treatment of superior limbic keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 124 : 80—87, 1997.
- 6) **Pratt DV, Patrinely JR** : Reversal of iatrogenic punctal and canalicular occlusion. *Ophthalmology* 103 : 1493—1497, 1996.
- 7) **Vrabec MP, Elsing SH, Aitken PA** : A prospective, randomized comparison of thermal cautery and argon laser for permanent punctal occlusion. *Am J Ophthalmol* 116 : 469—471, 1993.
- 8) **Liu D, Sadhan Y** : Surgical punctal occlusion. *Br J Ophthalmol* 86 : 1031—1034, 2002.
- 9) **Knapp ME, Frueh BR, Nelson CC, Musch DC** : A comparison of two methods of punctal occlusion. *Am J Ophthalmol* 108 : 315—318, 1989.
- 10) **Benson DR, Hemmady PB, Snyder RW** : Efficacy of laser punctal occlusion. *Ophthalmology* 99 : 618—621, 1992.
- 11) **Cartwright MJ** : A prospective, randomized comparison of thermal cautery and argon laser for permanent punctal occlusion. *Am J Ophthalmol* 117(3) : 414, 1994.
- 12) **Hutnik CM, Probst LE** : Argon laser punctal therapy versus thermal cautery for the treatment of aqueous deficiency dry eye syndrome. *Can J Ophthalmol* 33 : 365—372, 1998.
- 13) **武久葉子, 横井則彦, 西田幸二, 中山万里, 鈴木孝佳, 木下 茂** : ドライアイにおける涙液油層の観察. *臨眼* 49 : 847—851, 1995.
- 14) **Yokoi N, Takehisa Y, Kinoshita S** : Correlation of tear lipid layer interference patterns with the diagnosis and severity of dry eye. *Am J Ophthalmol* 122 : 818—824, 1996.
- 15) **武久葉子, 横井則彦, 木下 茂** : Sjögren 症候群とその他のドライアイにおける涙液表面観察像の比較. *臨眼* 51 : 55—57, 1997.
- 16) **宮田和典, 澤 充, 西田輝夫, 三島 弘, 宮本裕子, 大鳥利文** : びまん性表層角膜炎の重症度の分類. *臨眼* 48 : 183—188, 1994.
- 17) **濱野 孝** : 涙点閉鎖術—10-0 ナイロンを用いた涙点閉鎖術一. *臨眼* 46 : 1280—1282, 1992.
- 18) **渡辺 仁** : 上部涙道疾患の治療手技 涙点閉鎖術. *眼科診療プラクティス* 80 : 42—43, 2002.
- 19) **丸山邦夫, 横井則彦, 西井正和, 木下 茂** : ドライアイ治療におけるデジタル画像を用いた涙小管の疎通性の評価. *日眼会誌* 107 : 526—529, 2003.
- 20) **Freeman JM** : The punctum plug : Evaluation of a new treatment of dry eye. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 79 : 874—878, 1975.
- 21) **Willis RM, Folberg R, Krachmer JH, Holland**

- EJ : The treatment of aqueous-deficient dry eye with removable punctal plugs. A clinical and impression-cytologic study. *Ophthalmology* 94 : 514—518, 1987.
- 22) 佐藤寛子, 高田葉子, 小室 青, 横井則彦, 木下茂 : 重症ドライアイに対する涙点プラグ挿入術の検討. *あたらしい眼科* 16 : 843—846, 1999.
- 23) 小嶋健太郎, 横井則彦, 高田葉子, 佐藤寛子, 小室 青, 中村 葉, 他 : 重症ドライアイに対する涙点プラグの治療成績. *日眼会誌* 106 : 360—364, 2002.
- 24) 西井正和, 横井則彦, 小室 青, 杉田二郎, 中村葉, 小嶋健太郎, 他 : 涙点プラグの違いによる脱落率の検討. *日眼会誌* 107 : 322—325, 2003.
- 25) **Fayet B, Assouline M, Hanush S, Bernard JA, D'Hermies F, Renard G** : Silicone punctal plug extrusion resulting from spontaneous dissection of canalicular mucosa : A clinical and histopathologic report. *Ophthalmology* 108 : 405—409, 2001.
- 26) **Akova YA, Demirhan B, Cakmakci S, Aydin P** : Pyogenic granuloma : A rare complication of silicone punctal plugs. *Ophthalmic Surg Lasers* 30 : 584—585, 1999.
-