

· 综 述 ·

眼前节毒性反应综合征的研究进展

丁 蕙^{1,2}, 赵世红^{1*}

(¹第二军医大学长海医院眼科, 上海 200433; ²上海市闸北区中心医院眼科, 上海 200070)

【摘 要】 年龄相关性白内障是老年人常见的致盲疾病之一。主要治疗方法是超声乳化白内障吸除联合人工晶体植入术。眼前节毒性反应综合征(TASS)是超声乳化白内障吸除联合人工晶体植入术后严重并发症之一, 主要症状有眼前节无菌性炎症反应, 可引起严重的角膜水肿、角膜内皮细胞数量减少、小梁网功能受损等。它具有复杂的发病原因, 涉及手术相关的各个环节, 与手术中使用的器械、药物和材料有密切的关系, 容易与感染性眼内炎相混淆, 临床诊断主要依靠特征性的临床表现及房水细菌学检查阴性进行鉴别诊断。TASS重在预防, 治疗主要以糖皮质激素药物为主。

【关键词】 年龄相关性白内障; 眼前节毒性反应综合征; 超声乳化白内障吸除术; 晶体, 人工

【中图分类号】 R779.6; R592

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.05.092

Research progress of toxic anterior segment syndrome

DING Hui^{1,2}, ZHAO Shi-Hong^{1*}

(¹Department of Ophthalmology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; ²Department of Ophthalmology, Central Hospital of Shanghai Zhabei District, Shanghai 200070, China)

【Abstract】 Age-related cataract is one of the most common blinding eye diseases in the elderly. The main treatment of cataract is phacoemulsification combined with intraocular lens implantation. However, toxic anterior segment syndrome (TASS) is one of severe postoperative complications of the surgery, with main symptoms of aseptic inflammation of the anterior segment, and even severe ocular injury, including corneal edema, decreased corneal endothelial cells, trabecular meshwork damage, and so on. Its pathogenesis is very complex, involving all aspects of the operation, and is closely associated with used surgical instruments, drugs and materials. The disease is easily confused with infected endophthalmitis, and differential diagnosis depends on the typical clinical manifestations and negative results in bacteriological examination of aqueous humor. The prevention of TASS is of great importance, and the treatment is mainly glucocorticoid drugs.

【Key words】 age-related cataract; toxic anterior segment syndrome; phacoemulsification; lenses, intraocular

Corresponding author: ZHAO Shi-Hong, E-mail: zhaosh2001@sina.com

年龄相关性白内障是老年人常见的致盲疾病之一, 发病原因除了和患者的年龄相关联, 和患者全身疾病情况、长期用药情况都有着密不可分的联系。年龄相关性白内障的主要治疗方法是超声乳化白内障吸除联合人工晶体植入术。眼前节毒性反应综合征(toxic anterior segment syndrome, TASS)是超声乳化白内障吸除联合人工晶体植入术后的严重并发症之一, 是一种急性发作疾病, 以眼前段的非感染性炎症为主要表现。TASS较常见于超声乳化白内障吸除联合人工晶体植入术后, 但也有报道其出现在玻璃体手术及玻璃体内注药术后的病例^[1-3]。TASS一般在术后12~48 h内发病, >1周后发病的称为迟发性TASS^[4,5]。TASS可能以散发

病例的形式存在, 也可能出现集体暴发的病例。TASS的发病率虽然不高, 但却是眼外科的严重术后并发症, 受到眼科医师的重视。早在2007年美国白内障屈光手术学会(American Society of Cataract Refractive Surgery, ASCRS)就联合当地的疾病控制中心针对TASS的发病原因进行了研究, 并提出了一系列预防TASS暴发的建议。本文就TASS的发病原因、临床诊断、临床治疗和预防措施几个方面进行综述。

1 发病原因

TASS的发病原因有很多, 主要和手术中使用的器械、药物和材料等有密切的关系。

1.1 眼科器械

眼科手术过程中使用的器械及管道的清洗剂可能会引起 TASS, 特别是使用含有酶的洗涤剂。Mamalis 等^[6]给家兔的前房注射酶洗涤剂, 6 h 之内角膜前房炎症表现到达高峰, 家兔出现角膜水肿, 角膜内皮细胞损伤。美国眼外科中心分析引起 TASS 的常见原因包括: (1) 超声和灌注手柄冲洗不足; (2) 使用含有酶的清洗剂; (3) 使用错误浓度的洗涤剂; (4) 抗生素放入平衡盐溶液中使用; (5) 使用长时间保存的肾上腺素; (6) 皮肤准备的不合理; (7) 手术中使用带粉末的手套接触眼内器械; (8) 一次性物品的多次反复使用等。超声乳化白内障吸除术中使用的超声乳化手柄及反复使用的管道冲洗不全, 内壁残留的变性粘弹剂等物质可以造成 TASS^[7]。Ari 等^[8]在 2012 年的研究中发现使用环氧乙烷灭菌手术包在儿童白内障手术是 TASS 发生的一个重要危险因素。2009 年杨等^[9]报道了 3 例因手术器械聚维酮碘(碘伏)浸泡后未冲洗干净而导致 TASS 的病例。

1.2 眼科手术过程中使用的常见药物

有眼科医师发现^[10], 前房注射使用头孢呋辛可能导致 TASS。在前房或超声乳化白内障吸除术后角膜切口水化时使用高浓度庆大霉素(20 mg/0.5 ml), 也可能引起角膜内皮细胞损伤及前房毒性反应^[11]。变性的眼科粘弹剂及眼药水中的防腐剂可导致不可逆的角膜水肿和永久性的小梁细胞及角膜内皮细胞的损伤^[12]。抗生素眼膏也可能通过不稳定的角膜透明切口误入前房, 导致 TASS^[13], 可能是由于这些药物中含有自由基造成的。有研究发现^[14], 自由基对角膜细胞造成损伤, 去甲肾上腺素、头孢呋辛、未稀释的利多卡因、贝伐珠单抗等药物都有自由基的存在, 可引起 TASS。此外, 前房注射的药物必须配置成合适的 pH 值和渗透压后再进行注射, 例如万古霉素是一种酸性的药物, 必须用平衡盐溶液充分缓冲后才能用于球内注射, 如果错误的使用注射用无菌水稀释, 会使药液的 pH 值降至约 4, 球内注射会引起严重的前房毒性反应甚至青光眼^[15]。

1.3 眼科手术过程中使用的相关材料

因人工晶体植入而导致 TASS 的病例也时有报道。2015 年, Suzuki 等^[5]报道了因植入一片式人工晶体引起的多例迟发性 TASS 暴发, 原因是人工晶体的生产厂家使用被铝污染的机器制作人工晶体。2011 年, van Philips 等^[16]报道了 4 例因使用虹膜固定型有晶状体眼人工晶状体后发生 TASS 的病例。

还有学者认为硅油也是引起 TASS 的原因之一, 玻璃体切割硅油注入术后发生 TASS 的病例在硅油去除后前房恢复证实了这一观点^[1]。Buzard 等^[17]报道了 2 例因误用通用的台盼蓝导致 TASS 的病例, 研究发现通用的台盼蓝比眼科专用的台盼蓝对角膜内皮的毒性作用高 2 倍。所以眼科医师应该关注进入眼内的任何物质的来源。

2 临床诊断

2.1 临床表现

TASS 的确诊主要依靠特征性的临床表现。TASS 一般在超声乳化白内障吸除联合人工晶体植入术后 12 ~ 48 h 内发病。临床上的症状包括视力减退, 角膜水肿, 前房炎症反应, 瞳孔区纤维膜状物形成等。房水细菌学培养为阴性。发病温和的 TASS 患者的早期症状可能被常规使用的激素滴眼液所掩盖, 停用后可以迅速表现出来, 而被误诊为迟发性 TASS^[18]。TASS 的角膜内皮细胞形态学改变主要为内皮细胞密度下降, 平均内皮细胞面积增加, 六角形细胞百分比降低^[19]。轻症的 TASS 角膜光镜下组织学表现是角膜内皮细胞丢失, 成为空泡, 角膜上皮层变薄, 后弹力层内陷, 胶原链接被破坏。重症 TASS 内镜下表现是角膜内皮和上皮层的缺失, 同时可见大量血管生成^[20]。TASS 患者的视网膜厚度随着时间的推移逐渐增厚, 在病程第 2 个月达到高峰, 然后逐渐减少。TASS 患者黄斑区脉络膜的厚度增厚, 第 2 ~ 4 个月开始减少, 周边脉络膜厚度第 1 个月在正常水平, 然后逐渐减少。研究发现^[21], 视网膜厚度的变化可能只是眼部术后反应的一种表现, 而非 TASS 导致的。TASS 的残留并发症主要表现为患眼不可逆性的瞳孔扩张、虹膜萎缩、囊袋皱缩和后囊混浊^[22]。

2.2 TASS 的鉴别诊断

超声乳化白内障吸除联合人工晶体植入术过程顺利, 出现了超出预期的眼前节炎症反应, 首先应考虑 TASS, 但要与感染性眼内炎进行鉴别诊断^[23], 两者的区别如下。(1) 发病时间不同。感染性眼内炎一般发生在术后 3 ~ 7d, 而 TASS 的发病时间较早, 大部分病例术后 24h 内发病。(2) 疼痛感不同。TASS 患者眼部疼痛不明显, 感染性眼内炎患者眼部可有较明显的疼痛感。(3) 房水培养结果不同。TASS 患者房水培养为阴性, 而感染性眼内炎患者房水培养为阳性。(4) 发生部位不同。TASS 患者炎症反应主要集中在前房, 感染性眼内炎患者的

炎症反应可以同时发生在前房和玻璃体内,甚至累及视网膜。(5)对药物的敏感性不同。TASS 患者对激素类药物治疗敏感,而感染性眼内炎患者对抗生素药物治疗敏感,激素的使用会加重病情。

3 临床治疗

TASS 的治疗方法主要以糖皮质激素类药物为主。轻症的患者主要以糖皮质激素滴眼液局部频点为主要治疗手段,合并或不合并全身使用糖皮质激素药物,对于病情的控制都是有作用的。对于前房炎症反应严重的患者,部分医师会进行前房冲洗术,但治疗效果并不理想,反而会因为过多的前房操作加重角膜内皮和前房的损伤。目前,也有许多对症治疗的方法,有报道称^[23],前房内注射 25 μg 的组织型纤溶酶原激活剂治疗白内障术后难治性纤维蛋白反应是安全有效的。有学者用角膜内皮移植技术治疗 TASS 导致的角膜水肿也取得了一定的疗效^[24,25]。密切随访术后眼压,也是 TASS 患者治疗的一个重要的部分。最初发病的 1 周里,患者眼压可能正常,甚至偏低。但随着炎症的进展,房水通道被渗出性纤维物质阻塞,小梁网功能受损,出现眼压升高的症状。此时,要积极地控制眼压,防止因眼压升高导致的视神经萎缩。

4 预防措施

TASS 重在预防。为此,2010 年 ASCRS 提出一系列的清洁和消毒眼外科器械的建议:(1)保持眼科仪器管道的湿润,直到反复冲洗干净,防止干燥的碎片和粘弹剂黏附在管道壁上;(2)加大眼科管道和仪器冲洗的水量,使用制造商规定的冲洗液;(3)尽量使用一次性眼科管道;(4)不重复使用一次性眼科器械;(5)不用戊二醛消毒眼科设备器械^[26]。所有可能进入前房的药物和材料,药物的浓度、pH 值和渗透压等都要引起医师的重视。TASS 的预防在于整个手术团队共同的努力,手术过程中的各个环节都至关重要。

综上所述,随着超声乳化白内障吸除联合人工晶体植入术在基层医院的广泛开展,TASS 作为一种严重的眼部手术后并发症,应该引起眼科医师及其整个手术团队的重视。TASS 常见于超声乳化白内障吸除联合人工晶体植入术后。它的发病原因非常复杂,涉及手术相关的各个环节。TASS 重在预防。目前 TASS 的治疗主要以糖皮质激素类药物为主,辅以一些对症治疗的方法,更有效的治疗方法是今后研究的方向。

【参考文献】

- [1] Moisseiev E, Barak A. Toxic anterior segment syndrome outbreak after vitrectomy and silicone oil injection[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2012, 22(5): 803-807.
- [2] Andonegui J, Jiménez-Lasanta L, Aliseda D, *et al.* Outbreak of toxic anterior segment syndrome after vitreous surgery[J]. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2009, 84(8): 403-405.
- [3] Sato T, Emi K, Ikeda T, *et al.* Severe intraocular inflammation after intravitreal injection of bevacizumab[J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(3): 512-516.
- [4] Gonul S, Ozturk BT. Outbreak of late-onset toxic anterior segment syndrome after implantation of one-piece intraocular lenses[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 160(1): 208-209.
- [5] Suzuki T, Ohashi Y, Oshika T, *et al.* Outbreak of late-onset toxic anterior segment syndrome after implantation of one-piece intraocular lenses[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 159(5): 934-939.
- [6] Mamalis N, Edelhauser HF. Enzymatic detergents and toxic anterior segment syndrome[J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(3): 651-652.
- [7] Cutler Peck CM, Brubaker J, Clouser S, *et al.* Toxic anterior segment syndrome: common causes[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2010, 36(7): 1073-1080.
- [8] Ari S, Caca I, Sahin A, *et al.* Toxic anterior segment syndrome subsequent to pediatric cataract surgery[J]. *Cutan Ocul Toxicol*, 2012, 31(1): 53-57.
- [9] Yang SL, Yan XM. Retrospective analysis of clinical characteristics of toxic anterior segment syndrome[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2009, 45(3): 225-228. [杨松霖, 晏晓明. 毒性眼前节综合征临床特征的分析[J]. *中华眼科杂志*, 2009, 45(3): 225-228.]
- [10] Çakır B, Celik E, Aksoy NÖ, *et al.* Toxic anterior segment syndrome after uncomplicated cataract surgery possibly associated with intracameral use of cefuroxime[J]. *Clin Ophthalmol*, 2015, 9: 493-497.
- [11] Koban Y, Genc S, Bilgin G, *et al.* Toxic anterior segment syndrome following phacoemulsification secondary to overdose of intracameral gentamicin[J]. *Case Rep Med*, 2014, 2014: 143564.
- [12] Cornut PL, Chiquet C. Toxic anterior segment syndrome[J]. *J Fr Ophtalmol*, 2011, 34(1): 58-62.
- [13] Ugurbas SC, Akova YA. Toxic anterior segment syndrome presenting as isolated cystoid macular edema after removal of entrapped ophthalmic ointment[J]. *Cutan Ocul Toxicol*, 2010, 29(3): 221-223.
- [14] Lockington D, Macdonald EC, Young D, *et al.* Presence of free radicals in intracameral agents commonly used during cataract surgery[J]. *Br J Ophthalmol*, 2010, 94(12): 1674-1677.
- [15] Sorkin N, Goldenberg D, Rosenblatt A, *et al.* Evaluation of the retinal, choroidal, and nerve fiber layer thickness changes in patients with toxic anterior segment syndrome[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015, 253(3): 467-475.
- [16] van Philips LA. Toxic anterior segment syndrome after foldable artifice iris-fixated phakic intraocular lens implantation[J]. *J Ophthalmol*, 2011, 2011: 982410.

- [17] Buzard K, Zhang JR, Thumann G, *et al.* Two cases of toxic anterior segment syndrome from generic trypan blue [J]. J Cataract Refract Surg, 2010, 36(12): 2195-2199.
- [18] Lee SN. Mild toxic anterior segment syndrome mimicking delayed onset toxic anterior segment syndrome after cataract surgery [J]. Indian J Ophthalmol, 2014, 62(8): 890-892.
- [19] Cetinkaya S, Dadaci Z, Aksoy H, *et al.* Toxic anterior-segment syndrome (TASS) [J]. Clin Ophthalmol, 2014, 8: 2065-2069.
- [20] Avisar R, Weinberger D. Corneal endothelial morphologic features in toxic anterior segment syndrome [J]. Cornea, 2010, 29(3): 251-253.
- [21] Arslan OS, Tunc Z, Ucar D, *et al.* Histologic findings of corneal buttons in decompensated corneas with toxic anterior segment syndrome after cataract surgery [J]. Cornea, 2013, 32(10): 1387-1390.
- [22] Huisinigh C, McGwin G Jr. Cluster of Urrets-Zavalía syndrome: a sequel of toxic anterior segment syndrome [J]. Br J Ophthalmol, 2013, 97(12): 1612.
- [23] Sengupta S, Chang DF, Gandhi R, *et al.* Incidence and long-term outcomes of toxic anterior segment syndrome at Aravind Eye Hospital [J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37(9): 1673-1678.
- [24] Pineda R 2nd, Jain V, Gupta P, *et al.* Descemet's stripping endothelial keratoplasty: an effective treatment for toxic anterior segment syndrome with histopathologic findings [J]. Cornea, 2010, 29(6): 694-697.
- [25] Arslan OS, Unal M, Arici C, *et al.* Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty in eyes with toxic anterior segment syndrome after cataract surgery [J]. J Cataract Refract Surg, 2010, 36(6): 965-969.
- [26] Hellinger WC, Bacalis LP, Edelhauser HF, *et al.* Recommended practices for cleaning and sterilizing intraocular surgical instruments [J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 33(6): 1095-1100.

(编辑: 吕青远)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》征稿、征订启事

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办的医学期刊,创办于2002年,月刊。本刊是国内外唯一的一本反映老年多器官疾病的期刊,主要交流老年心血管疾病,尤其是老年心血管疾病合并其他疾病,老年两个以上器官疾病及其他老年多发疾病的诊治经验与发病机制的研究成果。开设的栏目有述评、综述、临床研究、基础研究、临床病理讨论等。

本刊热忱欢迎从事老年病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿并订阅杂志,我们真诚期待您的关注和参与。

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldqg@mode301.cn