

眼前节毒性综合征

聂海燕, 周艳峰

作者单位: (230032) 中国安徽省合肥市, 安徽医科大学第一附属医院眼科

作者简介: 聂海燕, 七年制研究生, 研究方向: 白内障。

通讯作者: 周艳峰, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 白内障. nhy409703827@126.com

收稿日期: 2010-08-10 修回日期: 2010-09-21

Toxic anterior segment syndrome

Hai-Yan Nie, Yan-Feng Zhou

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230032, Anhui Province, China

Correspondence to: Yan-Feng Zhou. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230032, Anhui Province, China. nhy409703827@126.com

Received: 2010-08-10 Accepted: 2010-09-21

Abstract

• AIM: Toxic anterior segment syndrome is aseptic inflammatory reaction from the response to anterior segment intraocular surgery, and has become an important complication of cataract surgery. Various non-infectious agents with operation of the anterior chamber may result in the occurrence of the syndrome, mainly as diffuse corneal edema, ciliary congestion, anterior chamber fibrin exudation. Most of patients can be cured with glucocorticoid and some patients can affect vision by permanent eye injury. Early diagnosis and treatment for those disease are important. This paper reviewed this syndrome to arouse the concern of clinical ophthalmologists.

• KEYWORDS: toxic anterior segment syndrome; cataract; intraocular lens; intraocular inflammation

Nie HY, Zhou YF. Toxic anterior segment syndrome. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(11):2147-2149

摘要

眼前节毒性综合征(toxic anterior segment syndrome, TASS)是内眼术后眼前节的无菌性炎症反应,已成为一个重要的白内障手术并发症。手术中进入前房的各种非感染性毒剂均可能导致TASS的发生,主要表现为角膜弥漫性水肿、睫状充血、前房纤维素性渗出等,大多数患者糖皮质激素治疗有效,少数可遗留永久性眼内组织损伤,以至于影响视力,故早期诊断和治疗显得至关重要。我们现就TASS作一综述,希望能引起眼科医师的关注。

关键词: 眼前节毒性综合征; 白内障; 人工晶状体; 眼内炎

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.11.033

聂海燕, 周艳峰. 眼前节毒性综合征. 国际眼科杂志 2010; 10(11): 2147-2149

0 引言

1980年后,有多篇关于白内障术后毒性物质导致眼前段炎症反应的报道,最初认为这是一种无菌性眼内炎,后来发现这种炎症仅局限于前房,不累及玻璃体,不符合眼内炎的诊断标准。直到1992年,Monson等首次将之称为眼前节毒性综合征(toxic anterior segment syndrome, TASS)^[1]。TASS是现在公认的非感染性眼前段炎症,是一种眼前段手术后的急性并发症,如白内障手术、穿透性角膜移植术、角膜穿孔伤修补术等,其中以白内障术后最为多见,但最近国外有多篇报道玻璃体切除术后也可引起TASS的发生。TASS可以表现为散发或者暴发,其发生率很难统计,一般认为是0.1%~2%。实际上TASS的发生率可能比我们预想的要高,因为轻症患者的症状一般可以自行缓解,所以很容易被忽视;另一个主要原因是TASS很容易和感染性眼内炎相混淆,有很多医生因为对TASS没有充分的认识而将其误认为是眼内炎,事实上这两种疾病的治疗是有很大差异的。严重的TASS可以引起眼部的持续性损伤,如果症状持续超过6wk就意味着很难恢复,所以早期的诊断和治疗是非常重要的,应当引起眼科医生的高度重视。

1 临床表现

TASS最常见于眼前节手术的早期,偶有术后迟发性TASS的报道。TASS常见主诉是术后视力下降、视物模糊、眼疼、眼红等,典型病例表现为白内障术后12~24h内出现的角膜360°弥漫性水肿、睫状充血、前房纤维素性渗出、虹膜损伤粘连、不规则瞳孔散大以及小梁网的损伤。玻璃体通常不受影响,但有时可因前房炎症渗出累及前部玻璃体。炎症的早期,眼压可能降低,随着睫状体功能的恢复,毒性物质及炎性渗出物对房水流出通道的阻塞和损害,可导致眼压升高甚至继发青光眼。在严重的TASS病例中,前房、虹膜和(或)人工晶状体的表面有纤维素形成,部分患者可表现为角膜永久性混浊、难以控制的眼压升高、难治性黄斑囊样水肿等,严重影响患者的视觉质量。

2 病因和病理

TASS是由于进入到眼前房的非感染性因素导致的术后无菌性炎症。从理论上说,任何进入眼前房的毒性物质都有可能引起TASS的发生,从大多数临床病例来看,TASS的病因往往具有多重性,这些毒性物质包括术前、术中、术后的,如灌注液、残留的黏弹剂、消毒液、丝裂霉素C、麻醉药物等都是TASS的潜在病因,因此寻找TASS的确切病因对眼科医生来说是一个挑战。TASS的组织病理学特征是眼前段的毒性损害、细胞坏死以及细胞外基质的破坏。角膜内皮细胞是对毒性因子最敏感的区域,因此角膜是受影响最大的组织^[2]。在TASS的病理切片上,角膜内皮细胞的数目明显减少,角膜内皮细胞纤维化反过来又会

影响角膜基质和上皮细胞,最终造成大泡性角膜病变的发生。部分病例的病变仅限于角膜,又被称为毒性角膜内皮细胞破坏综合征(toxic endothelial cell destruction syndrome, TECD)^[3]。

3 常见致病因子

3.1 眼用灌注液 灌注液的成分、浓度、PH值、渗透压及温度的异常,或灌注液中添加其他药物,均对眼内组织有毒性作用。正常角膜内皮对渗透压的耐受范围200~5000sm,过高或过低都会使内皮失去活力,失去屏障功能而引起角膜水肿。2005年,多个国家的眼科中心发生了TASS,通过调查及互联网的交流发现是由同一品牌的平衡盐溶液内毒素超标引起的^[4]。

3.2 眼科用药

3.2.1 防腐剂 角膜内皮细胞对防腐剂较为敏感,各种含有防腐剂的局部眼科用药如肾上腺素、灌注液、黏弹剂等,均会造成对角膜内皮的急性损伤,表现为角膜水肿。Liu等^[5]报道了几例由于误用了含洁尔灭的灌注液导致TASS的病例。Eleftheriadis等^[6]报道了一组使用含有防腐剂的黏弹剂导致急性角膜内皮损伤的病例。

3.2.2 麻醉药物 即使使用不含防腐剂的麻醉药物,对角膜内皮细胞仍有损伤作用,损伤的程度与作用时间呈正相关。有资料显示,眼部麻醉时注射5g/L布比卡因和20g/L利多卡因均可引起角膜的水肿混浊^[7,8]。亦有相关报道称白内障手术中注射10g/L的利多卡因是相对安全的^[9]。

3.2.3 抗生素 大部分的细菌性眼内炎是由革兰氏阳性菌引起的,故白内障术中常用庆大霉素、万古霉素预防眼内炎的发生。氨基糖苷类抗生素如庆大霉素眼内或结膜下给药时可引起视网膜急性中毒性损害,表现为视网膜严重的缺血性改变,造成视力的急剧下降,卫生部的相关细则已经规定禁止眼内或结膜下注射氨基糖苷类抗生素。头孢菌素类抗生素凭借其广泛的抗菌活性逐渐被人们研究和认识,头孢噻肟钠和头孢唑啉现在广泛应用于术后预防眼内炎。Kramann等^[10]研究发现白内障术中预防性球内注射头孢唑啉,术后3mo内没有造成角膜内皮的损伤或毒性。Sobaci等^[11]报道了白内障超声乳化眼术中前房用0.1mL含1mg的头孢唑啉,不仅可以有效预防眼内炎的发生,且没有造成TASS的征象。

3.2.4 吖啶青绿 吖啶青绿是一种无毒的粉末状染色剂,常被医生用来更好地识别眼内组织,它必须溶解于蒸馏水之后再用BBS溶液稀释后使用,一旦不正确的浓度被注入到眼内就会引起角膜水肿,造成TASS的发生^[12]。

3.2.5 黏弹剂 黏弹剂应用于白内障术中可以起到加深前房、保护角膜内皮细胞等作用,已经成为白内障手术中不可或缺的辅助材料,但术中残留的黏弹剂可阻塞房水流出通道,引起眼压升高,从而损伤角膜内皮,其中所含有的防腐剂及赋形剂等亦可造成角膜内皮的损伤。

3.2.6 眼膏 内眼手术术毕时或术后涂抗生素眼膏沿用已久,Werner等^[13]报道的几例眼膏引起的迟发性TASS病例中,前房内人工晶状体表面均可见有油滴样物漂浮附着,有2例出现了弥漫性角膜水肿。取出的人工晶状体表面油滴样物质也通过气相色谱质谱法证实为混合链烃化合物,用同样方法证实与眼膏所含成份一致。眼膏于术后经切口进入前房的报道屡见不鲜,可见精确制作隧道切口、保证手术切口的自闭性是必要的。

3.3 眼科器械污染

3.3.1 消毒去污剂 戊二醛为一种高效、广谱的消毒灭菌

剂,在眼科器械消毒中应用广泛。在使用戊二醛消毒后的器械表面有一层白色结晶不易清除,带入眼内可引起角膜损伤。Unal等^[14]最近报道6例患者因为使用20g/L戊二醛溶液浸泡过的眼科手术器械而出现了TASS。Jun等^[15]也曾报道了1例78岁的女性患者超声乳化手术顺利,术后却出现了弥漫性角膜水肿,经过分析调查后,发现浸泡手术器械的消毒液是该问题的根源。各种用于眼科手术器械、管道清洗的去污剂成分,同样可以随重复使用的器械进入眼内损伤角膜内皮细胞。Breebaart等^[3]报道了白内障囊外摘出术后由于超声去污剂造成的严重角膜内皮损伤的病例,通过研究证实为其中含有的一种十碳链乙烯基脂肪醇所致。

3.3.2 细菌内毒素 TASS的暴发可能与重复使用的手术器械上残存细菌内毒素的积累有关。高压灭菌消毒时,虽然细菌的结构被破坏,但残留的内毒素仍具有酶活性,可附着在眼科手术器械上引起眼前节毒性反应。Whitby等^[16]报道了高压水池中的耐热细菌内毒素在高压灭菌完成后附着在眼科手术器械上。在研究分析一次TASS暴发原因时,在冲洗水槽和器械中培养出了肺炎克雷伯杆菌^[17]。

3.3.3 金属离子 器械在反复消毒的过程中产生氧化的金属离子在器械或导管中残留,可能成为TASS的潜在病因。有研究发现,在白内障术后有眼前节毒性反应的患中,发现所使用的手术器械上有毒性残留物,经证实为铜离子和锌离子^[18]。

3.3.4 变性黏弹剂 变性黏弹剂的残留可能是导致TASS的另一原因。重复使用的眼科器械如未经适当冲洗,残留的黏弹剂在反复消毒的过程中可能会发生化学性质的改变,从而引起眼前节的毒性反应。

3.3.5 水 美国某门诊手术中心及其附属医院曾在2002年发生了白内障术后TASS的暴发,经审查后发现问题出在水及高压灭菌器中的水蒸气上。收集蒸汽发生器给水和蒸汽冷凝物,经实验发现其中存在一些杂质(如硫酸盐、铜、锌、镍和硅),考虑正是由于这些杂质导致了TASS的暴发^[19]。

3.4 人工晶状体 人工晶状体在制作过程中即抛光、清洁、消毒过程中使用的各类化学制品均可成为TASS的病因。赵全良^[20]曾报道由同一品牌相近批次引起TASS的一组病例,更换批次后未再发生类似现象。Jehan等^[21]也报道10例患者出现迟发性前房炎症反应,前房细菌培养阴性,抗炎治疗有效,经调查他们使用的是同一种亲水性丙烯酸人工晶状体。

3.5 其他 医用无菌手套中的滑石粉、加酶洗涤剂以及一些无角膜内皮损伤的眼科药物的制作工艺问题也可成为TASS的潜在病因。

4 诊断与鉴别诊断

白内障手术过程顺利,术后早期却出现了超出预料的前房炎症反应,我们首先应当考虑TASS的可能,同时应与眼内炎进行鉴别诊断:(1)TASS多见于术后12~24h,眼内炎多发生于术后2~7d;(2)TASS多表现为视物模糊,无疼痛或疼痛不明显,眼内炎多伴有明显疼痛;(3)TASS与眼内炎均可表现为角膜水肿及前房炎症反应,但眼内炎的以上表现一般更为严重;(4)TASS一般不累及眼后节,而眼内炎通常会累及玻璃体;(5)TASS的房水或玻璃体细菌培养为阴性,眼内炎多数为阳性;(6)TASS对激素治疗敏感,眼内炎对激素不敏感,但却对合适的抗生素敏感。

5 治疗与预后

TASS 的治疗主要是通过局部或全身应用糖皮质激素来抑制这种免疫炎症反应,尤其是频滴糖皮质激素眼药水,需要注意的是应密切观察患者的恢复情况,待好转后应逐渐减量停用激素,以防发生激素带来的相关副作用。若出现了瞳孔区的渗出,可使用扩瞳药物防止虹膜粘连,同时应监测眼压的变化,酌情使用降眼压药物。通过激素治疗,一般的 TASS 均会在 3wk 内渐好转,如果病程迁延超过 6wk,通常会造成长久性的损伤,可能需行角膜移植等相应的手术治疗。

6 预防

各种引起 TASS 的毒性物质一旦进入眼内,就决定了一定程度的眼内组织损伤,损伤的程度与接触毒物的性质、时间及量有关,我们所能做的就是尽量防止毒性物质进入眼内。着手预防包括:(1)尽量使用不含有防腐剂的眼科药物;(2)应用合适成分及浓度的灌注液及抗生素;(3)尽量不使用带有滑石粉的手套;(4)尽量使用一次性导管或器械;(5)尽量采用高温蒸汽灭菌消毒,不采用化学消毒剂消毒;(6)重复使用的器械使用前应用大量去离子水彻底冲洗;(7)改进水源设备,高温蒸汽发生器尽量使用超滤去离子水;(8)水槽及高温灭菌设备应定期清洗保持清洁;(9)术毕时应确保切口的密闭性。注重以上每个细节,TASS 是可以避免发生的。一旦发生了 TASS,应立即停止所有新的手术,组织相关人员(医生、护士、管理部门等)对术前、术中、术后有关的药物、器械等进行全面的调查,以便及时查找病因,防止 TASS 的再次发生,共同努力为患者营造一个更安全、有效的手术过程。

参考文献

- 1 Monson MC, Mamalis N, Olson RJ. Toxic anterior segment inflammation following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1992;18(2):184-189
- 2 Mamalis N. Toxic anterior segment syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(2):181-182
- 3 Breebaart AC, Nuyts RM, Pels E, et al. Toxic endothelial cell destruction of the cornea after routine extracapsular cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1990;108(8):1121-1125
- 4 Kutty PK, Forster TS, Wood-Koob C, et al. Multistate outbreak of toxic anterior segment syndrome, 2005. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(4):585-590
- 5 Liu H, Routley I, Teichmann KD. Toxic endothelial cell destruction from intraocular benzalkonium chloride. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(11):1746-1750
- 6 Eleftheriadis H, Cheong M, Sandeman S, et al. Corneal toxicity secondary to inadvertent use of benzalkonium chloride preserved viscoelastic material in cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2002;86(3):

299-305

- 7 Kadonosono K, Ito N, Yazama F, et al. Effect of intracameral anesthesia on the corneal endothelium. *J Cataract Refract Surg* 1998;24(10):1377-1381
- 8 Guzey M, Satici A, Dogan Z, et al. The effects of bupivacaine and lidocaine on the corneal endothelium when applied into the anterior chamber at the concentrations supplied commercially. *Ophthalmologica* 2002;216(2):113-117
- 9 Heuermann T, Hartman C, Anders N. Long-term endothelial cell loss after phacoemulsification; peribulbar anesthesia versus intracameral lidocaine 1%; prospective, randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(4):639-643
- 10 Kramann C, Pitz S, Schwenn O, et al. Effects of intraocular cefotaxime on the human corneal endothelium. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(2):250-255
- 11 Sobaci G, Uysal Y, Mutlu FM, et al. Prophylactic usage of intracameral cefuroxime in the prevention of postoperative endophthalmitis. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2009;9(8):1439-1443
- 12 Parikh CH, Edelhauser HF. Ocular surgical pharmacology: Corneal endothelial safety and toxicity. *Current Opinion Ophthalmol* 2003;14(4):178-185
- 13 Werner L, Sher JH, Taylor JR, et al. Toxic anterior segment syndrome and possible association with ointment in the anterior chamber following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(2):227-235
- 14 Unal M, Yucel I, Akar Y, et al. Outbreak of toxic anterior segment syndrome associated with glutaraldehyde after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1696-1701
- 15 Jun EJ, Chung SK. Toxic anterior segment syndrome after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(2):344-346
- 16 Whitby JL, Hitchins VM. Endotoxin levels in steam and reservoirs of table-top steam sterilizers. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(1):51-57
- 17 Kreisler KR, Martin SS, Young CW, et al. Postoperative inflammation following cataract extraction caused by bacterial contamination of the cleaning bath detergent. *J Cataract Refract Surg* 1992;18(1):106-110
- 18 Smith CA, Khoury JM, Shields SM, et al. Unexpected corneal endothelial cell decompensation after intraocular surgery with instruments sterilized by plasma gas. *Ophthalmology* 2000;1107:1561-1566
- 19 Hellinger WC, Hasan SA, Bacalis LP, et al. Outbreak of toxic anterior segment syndrome following cataract surgery associated with impurities in autoclave steam moisture. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27(3):294-298
- 20 赵全良. 白内障摘除与人工晶状体植入相关的眼前节毒性综合征. *内蒙古医学杂志* 2009;41(8):972-973
- 21 Jehan FS, Mamalis N, Spencer TS, et al. Postoperative sterile endophthalmitis (TASS) associated with the memorylens. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(12):1773-1777