

白内障超声乳化术中虹膜松弛综合征发生的新危险因素和预测指标

俞捷心¹, 姚克²

作者单位:¹(310000)中国浙江省杭州市,浙江中医药大学附属第一医院眼科;²(310009)中国浙江省杭州市,浙江大学医学院附属第二医院眼科

作者简介:俞捷心,毕业于浙江大学医学院眼科学专业,硕士,住院医师,研究方向:白内障、眼表疾病。

通讯作者:俞捷心. cathychang90@aliyun.com

收稿日期:2017-07-05 修回日期:2017-09-19

A study of risk factors and predictive factors in intraoperative floppy iris syndrome during phacoemulsification

Jie-Xin Yu¹, Ke Yao²

¹Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China; ²Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Jie-Xin Yu. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China. cathychang90@aliyun.com

Received:2017-07-05 Accepted:2017-09-19

Abstract

• **AIM:** To determine the incidence of intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) in patients undergoing phacoemulsification in a Chinese hospital, and to assess new risk factors and predictive factors for IFIS.

• **METHODS:** A prospective, observational case series. In the consecutive cataract surgeries performed in one year, the medicine administration, pupil size (PS) before and after mydriasis, and signs of IFIS were recorded.

• **RESULTS:** Totally 807 patients (1068 eyes) underwent cataract surgeries. Among the 1068 eyes, signs of IFIS were noted in 34 eyes. Strong positive correlations were showed between finasteride (6.4%, $OR = 5.885$), tamsulosin (25%, $OR = 21.578$), reserpine (16.7%, $OR = 12.947$), clozapine (66.7%, $OR = 139.467$), post-panretinal photocoagulation (14.3%, $OR = 10.789$) and IFIS. Pupil size was inversely related to IFIS incidence ($P < 0.001$). A dilated pupil smaller than 7.25mm could predict IFIS ($P < 0.001$).

• **CONCLUSION:** The incidence rate of IFIS was 3.18%. Reserpine, clozapine and post-panretinal

photocoagulation emerged as new risk factors for IFIS. A small dilated pupil may imply IFIS occurrence.

• **KEYWORDS:** intraoperative floppy iris syndrome; risk factors; predictive factors; complication

Citation: Yu JX, Yao K. A study of risk factors and predictive factors in intraoperative floppy iris syndrome during phacoemulsification. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017; 17(11):2126-2129

摘要

目的:观察中国患者虹膜松弛综合征(IFIS)在白内障超声乳化术中的发生率,并探究IFIS的新危险因素及其可能的预测指标。

方法:前瞻性、观察性研究。我们收集了1a内进行白内障手术的患者。记录他们的服药史、散瞳前后的瞳孔直径、IFIS发生的情况。

结果:有中国汉族的白内障手术患者807例1068眼,共计1068例手术纳入研究,其中34眼发生了IFIS。进行回归分析发现,以下危险因素与IFIS的发生有关:非那西丁(6.4%, $OR = 5.885$),坦洛新(25%, $OR = 21.578$),利血平(16.7%, $OR = 12.947$),氯氮平(66.7%, $OR = 139.467$)及全视网膜光凝术后(14.3%, $OR = 10.789$)。散瞳后瞳孔直径小,尤其是小于7.25mm的患者更易于发生IFIS($P < 0.001$)。

结论:中国人群中IFIS的发生率是3.18%。我们发现了3个新的IFIS危险因素:利血平、氯氮平用药史和视网膜光凝术后。术前散瞳困难可能预示着IFIS的发生几率增大。

关键词:虹膜松弛综合征;危险因素;预测因素;并发症

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.11.33

引用:俞捷心,姚克. 白内障超声乳化术中虹膜松弛综合征发生的新危险因素和预测指标. 国际眼科杂志 2017;17(11):2126-2129

0 引言

Chang等^[1]在2005年第一次发现和描述了一种在白内障超声乳化术中出现的特殊的三联征,并命名为虹膜松弛综合征(IFIS)。这个三联征为:(1)在正常的前房灌注下出现的虹膜的涌动;(2)波动的虹膜倾向于向切口脱出;(3)术前的预防措施不能阻止瞳孔进行性的缩小^[1-2]。这个综合征被认为与 α 受体拮抗剂(AA),如坦洛新^[1,3]、多西唑嗪^[4-5]、特拉唑嗪^[6-7]、阿味唑嗪等^[8]的用药史有关。有一些病例报道了非那西丁^[9-10]和一些抗精神病药,如珠氯噻醇^[11],与IFIS的发生有关。之前的研究发现系统性疾病(心脏病、肾脏衰竭)与IFIS没有明

表1 虹膜松弛综合征的危险因素

危险因素	IFIS (+) (眼)	IFIS (-) (眼)	Exp(B) or OR(95% CI)	总数(眼)	回归系数	标准误	wald	P
非那西丁(+)	3	40	5.885(1.624~21.319)	43	1.748	0.660	7.028	0.007
非那西丁(-)	22	987		1009				
坦洛新(+)	2	6	21.578(4.032~115.729)	8	3.106	0.859	13.085	<0.001
坦洛新(-)	23	1021		1044				
利血平(+)	2	10	12.947(2.610~64.224)	12	2.595	0.819	10.043	0.002
利血平(-)	23	1017		1040				
氯氮平(+)	2	1	139.467(11.127~1.506E3)	3	4.898	1.253	15.273	<0.001
氯氮平(-)	23	1026		1049				
全视网膜光凝术后(+)	1	6	10.789(1.223~95.209)	7	2.007	1.087	3.410	0.032
全视网膜光凝术后(-)	24	1021		1045				

显关联^[12-13],但是高血压和糖尿病是否与IFIS有关还存在争议^[2,12-13]。IFIS的发生不仅影响了手术视野,增加了手术难度,在术中术后也会出现并发症^[4,8,14]。现今,中国每年有超过一百万台的白内障超声乳化手术,虽然已有一些关于IFIS的研究发表,但IFIS的病因仍不明确。我们认为还有一些与IFIS相关的药物尚未被发现。有研究发现服用 α 受体拮抗剂的患者术前出现瞳孔缩小^[15],但未说明其他未服用该类药物而发生IFIS的患者术前是否出现了一样的瞳孔改变。本研究的目的是:统计中国人群中IFIS的发生率,探索其他与IFIS发生的危险因素,并探讨术前瞳孔的散大程度能否预测IFIS的发生。

1 对象和方法

1.1 对象 我们进行了单中心、前瞻性观察的研究,连续收录了我院眼科中心2012-02/2013-06由同一个医生进行的白内障超声乳化手术的患者。排除标准为:青光眼、急性葡萄膜炎、慢性葡萄膜炎伴瞳孔粘连、眼部肿瘤、眼部外伤、假性剥脱综合征的患者。本研究一共收录了汉族患者807例1068眼,共1068例手术,其中男410眼,女658眼。年龄36~101(平均70.1)岁。

1.2 方法

1.2.1 术前检查及病史询问 患者入院后,常规进行裂隙灯检查,并测量散瞳前后的瞳孔直径(PS)。详细询问记录术前患者的系统疾病及服药史。

1.2.2 术前治疗 术前3次复方托吡卡胺滴眼液散瞳,每次间隔5min。

1.2.3 手术方法 所有患者切口均为角膜切口,切口为小切口(3mm)或微切口(<2.2mm)。手术医生不知道患者的服药史,并被要求在术后填写一份调查表描述IFIS的发生情况,勾选患者术中是否发生了虹膜松弛、虹膜脱垂或瞳孔进行性缩小。只要术中出现了三联征的任何一项,即判断为发生了IFIS。所有病例根据是否发生IFIS分为两组:一组为发生了IFIS的病例,另一组为未发生IFIS的病例。

1.2.4 分析危险因素 我们参考了以往文献中已报道的可能危险因素,并对纳入研究的患者服用的药物进行分类,筛选出 $\alpha 1$ 受体拮抗剂类药物和良性前列腺增生使用的药物。分析坦洛新、多西唑嗪、非那西丁、利血平、花粉类药物(普乐安片、普适泰片)、氯氮平、其他药物、高血压、糖尿病、高度近视、全视网膜光凝术后、玻璃体切除术

后、切口方式、年龄和性别对IFIS的发生影响。

统计学分析:所有数据均使用SPSS 16.0进行统计分析。采用多因素Logistic回归研究IFIS的危险因素。对发生IFIS和未发生IFIS的患者散瞳后瞳孔直径的比较采用Mann-Whitney U检验。小切口手术和微切口手术IFIS的发生率比较采用Pearson chi-square检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发生率 共计1068例手术中的34眼在术中发生了IFIS,总发生率为3.18%。排除服用两种及两种以上药物的患者后,剩余1052眼,其中25眼发生IFIS,发生率2.38%,其中女13例14眼,男11例11眼。

2.2 危险因素 回归分析显示,预测率为97.7%,回归方程中IFIS的危险因素包括非那西丁、坦洛新、利血平、氯氮平和全视网膜光凝术后,具体统计参数见表1。其他非危险因素参数如下:多西唑嗪(回归系数=-18.019,标准误=1.739E4, wald<0.001, $P=0.999$),花粉类药物(普乐安片、普适泰片)(回归系数=-17.037,标准误=1.129E4, wald<0.001, $P=0.999$),其他药物(回归系数=-20.442,标准误=4.019E4, wald<0.001, $P=1.000$),高血压(回归系数=0.703,标准误=0.502, wald=1.957, $P=0.162$),糖尿病(回归系数=0.217,标准误=0.517, wald=0.176, $P=0.675$),高度近视(回归系数=0.384,标准误=0.535, wald=0.516, $P=0.473$),玻璃体切除术后(回归系数=0.992,标准误=1.095, wald=1.855, $P=0.080$),切口方式(回归系数=-0.410,标准误=0.461, wald=0.790, $P=0.374$),性别(回归系数=-0.303,标准误=0.523, wald=0.335, $P=0.563$),年龄(回归系数=0.012,标准误=0.022, wald=0.274, $P=0.600$)。

2.3 散瞳直径比较 对所有纳入研究的患者进行术前的散瞳后瞳孔直径的统计发现,发生IFIS的病例的平均PS为6.14±1.13mm;而未发生IFIS的病例的平均散瞳后PS为7.76±0.73mm。发生IFIS和未发生IFIS的患者散瞳后瞳孔直径比较,差异有统计学意义($P < 0.001$);未发生IFIS的患者瞳孔直径平均秩次为533.06,发生IFIS的患者平均秩次为117.59。

2.4 ROC曲线 ROC曲线显示若散瞳后瞳孔直径小于7.25mm,可以预测IFIS的发生。预测敏感度为74.3%,特异性为93.1%(图1)。

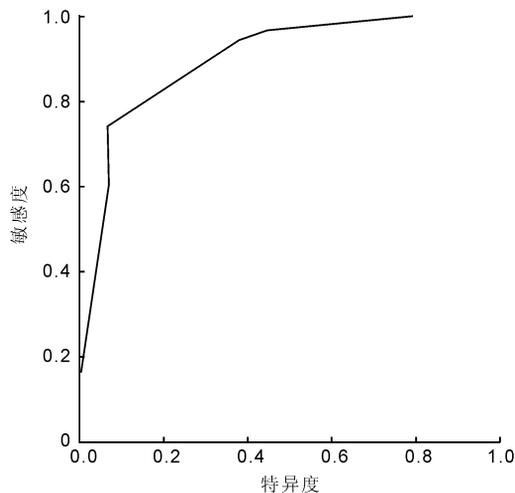


图1 散瞳后瞳孔直径对IFIS发生的ROC预测曲线。

2.5 切口方式的比较 所有病例中,共507眼进行了小切口手术,561眼进行了微切口手术。进行小切口手术的病例中有19眼发生了IFIS;而进行微切口手术的病例中有15眼发生了IFIS。两组IFIS的发生率比较,差异没有统计学意义($P=0.318$)。

3 讨论

IFIS在白内障手术中的发生率为3.18%,与之前的研究类似(0.9%~5.8%)^[1,7,12,16-17]。以往的研究显示,坦洛新为IFIS发生的危险因素之一,我们的研究印证了这一点。我们发现6.4%的服用非那西丁的患者发生了IFIS。非那西丁为5- α 还原酶抑制剂,而之前尚无研究证明非那西丁与IFIS的联系。

在我们的研究中2例2眼服用利血平的女性患者均发生了IFIS。利血平是一种 α_1 受体拮抗剂^[18],它可以在周围交感神经中消耗肾上腺素。虽然还没有病例报道或研究表明它可能与IFIS相关,但是已有动物实验证实利血平可以导致虹膜中去甲肾上腺素的缺乏^[19-20],从而导致交感神经通路的中断或阻滞,为瞳孔缩小奠定了理论基础。

氯氮平为非竞争性的去甲肾上腺素拮抗剂,使游离的去甲肾上腺素不能与受体正确结合而发挥应有的作用,从而阻断了交感神经的功能^[21-22]。由此可见,氯氮平可能通过阻断交感神经的正常功能而抑制虹膜肌肉的收缩。考虑到病例数较少,氯氮平还不能确认为IFIS的危险因素。

我们的研究发现,全视网膜光凝术后也很可能是IFIS的危险因素之一。之前没有研究提及全视网膜光凝术与IFIS的关系,但曾有研究者观察到由于眼全视网膜光凝术后引起眼肌麻痹,导致暂时的完全性或部分的瞳孔散大障碍^[23]。我们猜测,全视网膜光凝术可能灼伤神经或影响虹膜血液循环,进而导致瞳孔括约肌的功能异常。但由于我们的研究中样本量相对较少,视网膜光凝与IFIS发生的相关性还需进一步研究。

散瞳后瞳孔直径小的患者发生IFIS的可能性更大,这可能部分是由于服用的药物而导致瞳孔缩小,如坦洛新等^[15,24]。根据我们的研究,术前瞳孔直径小于7.25mm可以作为预测IFIS发生的标准,这个值与Casuccio等^[25]的研究结果7.0mm略有不同。但是考虑到发生IFIS的样本

量较小,这种差异是可以理解的。根据研究结果,我们认为散瞳后的瞳孔直径可以作为术前预测IFIS是否发生的参考依据。

我们的研究显示切口的大小与IFIS的发生无关,之前并无相关的大样本研究。考虑到MICS手术中更小的灌注波动^[26],前房应更加稳定,虹膜的波动应该更小,因此大部分人都主观猜测IFIS的发生率可能较小。然而,我们的结果出乎意料,我们猜测可能是由于手术的切口并不是IFIS是否发生的决定因素之一,或者虽然切口直径对IFIS的发生有一定影响,但是现有的小切口3mm的切口直径与微切口1.8~2.0mm的切口直径的数值差距还太小,以至于还不足以克服其他的因素,逆转IFIS的发生。

总的来说,除了以往已发现的危险因素外,有利血平或氯氮平服药史和全视网膜光凝术后的患者更可能发生IFIS,但是鉴于我们的研究中这些患者的数目较少,有可能出现一定的统计学偏倚,需要进一步的大样本研究。小切口超声乳化手术和微切口超声乳化手术中IFIS发生率没有明显差异。散瞳后直径小于7.25mm的患者更可能发生IFIS。但是IFIS的发病机制至今仍未完全研究清楚,我们仍不能对那些没有危险因素而发生IFIS的患者进行合理地解释,这种综合征是否为遗传性或是有遗传易感性仍需进一步研究。

参考文献

- 1 Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(4):664-673
- 2 Chatziralli IP, Sargentanis TN. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2011;118(4):730-735
- 3 Cheung CM, Awan MA, Sandramouli S. Prevalence and clinical findings of tamsulosin-associated intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(8):1336-1339
- 4 Haridas A, Syrimi M, Al-Ahmar B, et al. Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) in patients receiving tamsulosin or doxazosin—a UK-based comparison of incidence and complication rates. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(6):1541-1545
- 5 Cheung CM, Awan MA, Peh KK, et al. Incidence of intraoperative floppy iris syndrome in patients on either systemic or topical alpha-adrenoceptor antagonist. *Am J Ophthalmol* 2007;143(6):1070
- 6 Chadha V, Boroah S, Tey A, et al. Floppy iris behaviour during cataract surgery: associations and variations. *Br J Ophthalmol* 2007;91(1):40-42
- 7 Srinivasan S, Radomski S, Chung J, et al. Intraoperative floppy-iris syndrome during cataract surgery in men using alpha-blockers for benign prostatic hypertrophy. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(10):1826-1827
- 8 Blouin MC, Blouin J, Perreault S, et al. Intraoperative floppy-iris syndrome associated with alpha1-adrenoreceptors: comparison of tamsulosin and alfuzosin. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(7):1227-1234
- 9 Wong AC, Mak ST. Finasteride-associated cataract and intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(7):1351-1354
- 10 Issa SA, Dagres E. Intraoperative floppy-iris syndrome and finasteride intake. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(12):2142-2143
- 11 Pringle E, Packard R. Antipsychotic agent as an etiologic agent of IFIS. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(12):2240-2241
- 12 Chatziralli IP, Sargentanis TN, Papazisis L, et al. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a retrospective study. *Acta Ophthalmol* 2012;90(2):152-153
- 13 Neff KD, Sandoval HP, Fernandez de Castro LE, et al. Factors

associated with intraoperative floppy iris syndrome. *Ophthalmology* 2009; 116(4):658-663

14 Keklikeci U, Isen K, Unlu K, *et al.* Incidence, clinical findings and management of intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *Acta Ophthalmol* 2009;87(3):306-309

15 孙冰, 孙思勤, 温跃春, 等. α -1 受体拮抗剂患者瞳孔直径与 Phaco 术中虹膜松弛综合征的关系. *眼科新进展* 2014;34(2):172-174

16 Oshika T, Ohashi Y, Inamura M, *et al.* Incidence of intraoperative floppy iris syndrome in patients on either systemic or topical $\alpha(1)$ -adrenoceptor antagonist. *Am J Ophthalmol* 2007;143(1):150-151

17 Amin K, Fong K, Horgan SE. Incidence of intra-operative floppy iris syndrome in a U. K. district general hospital and implications for future workload. *Surgeon* 2008;6(4):207-209

18 Soldati L, Gianesello V, Galbiati I, *et al.* Ocular pharmacokinetics and pharmacodynamics in rabbits of ibopamine, a new mydriatic agent. *Exp Eye Res* 1993;56(2):247-254

19 Herr B, Costa E. Normal rate of 3H norepinephrine uptake by isolated iris of rabbits injected with reserpine and pargyline. *Int J Neuropharmacol* 1969;8(5):463-469

20 Hey JA, Ito T, Koss MC. Mechanism of dexamphetamine - induced

mydriasis in the anaesthetized rat. *Br J Pharmacol* 1989;96(1):39-44

21 Elman I, Goldstein DS, Eisenhofer G, *et al.* Mechanism of peripheral noradrenergic stimulation by clozapine. *Neuropsychopharmacology* 1999; 20(1):29-34

22 Velasco A, Lerida MT, Mayo R, *et al.* Comparative study of the effects of clozapine and clothiapine in different preparations of guinea pig and rat isolated organs. *Gen Pharmacol* 1998;30(4):521-524

23 Raman R, Ananth V, Pal SS, *et al.* Internal ophthalmoplegia after retinal laser photocoagulation. *Cutan Ocul Toxicol* 2010; 29(3): 203-208

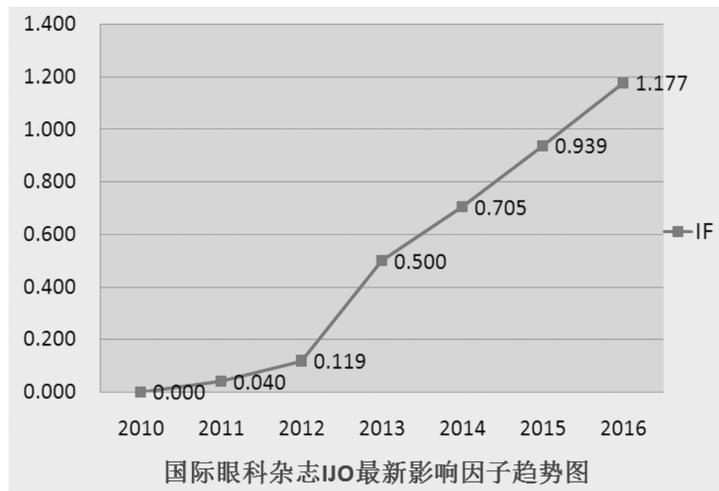
24 Altan - Yaycioglu R, Yaycioglu O, Gul U, *et al.* The effects of two systemic $\alpha 1$ -adrenergic blockers on pupil diameter; a prospective randomized single-blind study. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2007;375(3):199-203

25 Casuccio A, Cillino G, Pavone C, *et al.* Pharmacologic pupil dilation as a predictive test for the risk for intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(8):1447-1454

26 Moore SP, Goggins M. Intraoperative floppy iris syndrome and microincision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36(11):2008

热烈祝贺 IJO 最新影响因子达到 1.177

2016 年 SCI JCR 影响因子正式出炉,《国际眼科杂志》英文刊 IJO 最新影响因子为 1.177,趋势图如下:



源自:汤森路透官网