

聚维酮碘在白内障手术中的应用评价

张西¹, 王平²

作者单位:¹(443002)中国湖北省宜昌市,三峡大学第二临床医学院 三峡大学眼科研究所;²(443001)中国湖北省宜昌市,三峡大学仁和医院眼科 三峡大学眼科研究所

作者简介:张西,女,三峡大学第二临床医学院 2011 级硕士研究生,研究方向:白内障、眼屈光学。

通讯作者:王平,男,毕业于华中科技大学同济医学院,硕士,硕士研究生导师,主任医师,副院长,研究方向:白内障、青光眼。

oculistar@yahoo.com.cn

收稿日期:2013-06-04 修回日期:2013-08-02

Evaluation of povidone - iodine applications in cataract surgery

Xi Zhang¹, Ping Wang²

¹Eye Research Institute, the Second Clinic Medicine College, Three Gorges University, Yichang 443002, Hubei Province, China;²Eye Research Institute, Department of Ophthalmology, Renhe Hospital, Three Gorges University, Yichang 443001, Hubei Province, China

Correspondence to: Ping Wang. Eye Research Institute, Department of Ophthalmology, Renhe Hospital, Three Gorges University, Yichang 443001, Hubei Province, China. oculistar@yahoo.com.cn

Received:2013-06-04 Accepted:2013-08-02

Abstract

• As a routine measure to prevent intraocular inflammation, rinsing conjunctival sac with povidone - iodine (PVP-I) has been increasingly adopted in cataract surgery. It can effectively reduce the complications of cataract surgery, including endophthalmitis and corneal complications. However, PVP-I itself has certain side effects. Therefore, to achieve the best bactericidal effect and to avoid eye injury, it is necessary to find out the optimal treatment duration and concentration. This article offers a review on the latest researches worldwide in this field.

• **KEYWORDS:** cataract surgery; intraocular inflammation; povidone - iodine; treatment duration; optimal concentration

Citation: Zhang X, Wang P. Evaluation of povidone - iodine applications in cataract surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(9):1789-1791

摘要

白内障术前应用聚维酮碘(povidone-iodine, PVP-I)冲洗结膜囊是一种常规预防眼内炎的措施,在白内障手术中

的应用越来越广泛。它能有效降低白内障术后眼内炎发病率及防止角膜并发症发生。但 PVP-I 本身具有一定的副作用,如何在确保其杀菌效果的前提下,选择合适的作用时间及浓度以避免眼部损伤,目前仍然是一个值得商榷的问题。本文就上述问题对国内外新近研究作一综述。

关键词:白内障手术;眼内炎;PVP-I;作用时间;合适浓度
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.09.14

引用:张西,王平.聚维酮碘在白内障手术中的应用评价.国际眼科杂志 2013;13(9):1789-1791

0 引言

眼内炎作为眼部手术最严重的并发症之一,发病率虽仅约为 0.048%^[1]~0.52%^[2],但 90% 发生在白内障术后^[3],且该病破坏性极大、进展快、预后差,重者常导致失明甚至摘除眼球。所以如何防治白内障术后眼内炎的发生是眼科医师密切关注的问题。由于致病菌大多潜伏在结膜囊,因而术前结膜囊冲洗是白内障术前必不可少的环节。目前临床上常用的冲洗液包括:生理盐水、抗生素稀释液和聚维酮碘(povidone-iodine, PVP-I)^[4]。而今,国内外研究^[5-7]已证实 PVP-I 优于其他冲洗液,是目前预防术后眼内炎最有效的手段。但 PVP-I 本身可导致眼表功能和结构一定程度的损伤,且呈浓度及时间依赖性^[8]。所以,如何选择 PVP-I 冲洗液适当的作用时间及浓度,在保证其有效抑菌前提下,最大程度减少其对眼部的损伤,是一个值得探讨的问题。本文就以上几点问题,对国内外新近研究进展做一综述,为其在眼科临床的应用提供更准确的选择。

1 PVP-I 的作用原理

PVP-I 是高分子聚维酮与碘的络合物。聚维酮具有亲水性,对胞膜的亲和能力较强,可将有效碘直接引至细菌胞膜及胞质,游离碘可直接与细菌发生卤化反应,破坏蛋白的生物学活性以及菌体膜结构,从而导致微生物死亡。作为一种新型含碘灭菌制剂,PVP-I 具有杀菌谱广、杀菌迅速、在一定浓度下对细菌繁殖体、细菌芽孢、真菌和病毒杀灭率高等优点^[9],临床上广泛应用于皮肤及黏膜的消毒^[10]。由于 PVP-I 的表面活性和乳化作用,一方面使其穿透性增强,另一方面乳化作用使细胞壁破坏,细菌胞膜通透性屏障破坏,真菌细胞壁层蛋白构型改变,造成膜通透性增加、线粒体破坏、呼吸酶抑制,能量代谢障碍,DNA 复制和转录障碍,直接氧化和卤化胞浆内物质,破坏细胞内结构,引起芽孢肿胀、变形、凹陷或局部破损,并可引起壳质层与皮质层通透屏障的破坏,导致 DPA, DNA, RNA 等漏出。除开上述作用外,PVP-I 还可引起菌体内葡萄糖-6-磷酸脱氢酶、乳酸脱氢酶、碱性磷酸酶的活性下降,影响遗传信息的传递及蛋白质的合成,造成真

菌细胞的最终死亡,同时它还具有表面活性剂的承载和助溶作用,使杀菌成分充分接触被作用表面,使杀菌效果更彻底。

2 PVP-I 的优越之处

1980年代,Starr^[11]就指出术后眼内炎发生的最主要的感染源是自身菌落。而后,该论点为众多学者支持,认为部分眼内炎致病菌与结膜囊分离菌一致,两者有较密切的关系。一方面,由于结膜囊暴露于空气中,且与皮肤相连,故细菌极易侵入^[12];另一方面,当机体免疫力低下或有外界因素参与的情况下,如手术,细菌就有可能通过穿透性手术切口导致眼部感染^[12]。正常结膜囊细菌培养阳性率高达80%~85%,但经术前PVP-I冲洗后能降至12%~26%^[13,14]。因此,针对白内障患者术前进行结膜囊除菌处理,以期最低限度降低术后感染率是当前共识。传统上,结膜囊冲洗液可常规采用等渗生理盐水、抗生素,如庆大霉素及林可霉素等,以及不同浓度的PVP-I^[4]。但相比于其他冲洗液,PVP-I杀菌时间短且效果更明显^[15]。2009年,张瑞帆等^[16]进行大样本临床试验,将10659例白内障患者纳入研究,分别采用庆大霉素和PVP-I术前冲洗结膜囊,结果显示无论采用何种手术方式,50g/L PVP-I组的眼内炎发生率明显低于庆大霉素组。2011年,胡钦瑞等^[17]通过筛选4篇文章6项试验对PVP-I、等渗盐水及抗生素在白内障术前冲洗结膜囊效果进行Meta分析,发现PVP-I组结膜囊细菌阳性率较等渗盐水组显著降低($P<0.0001$),与抗生素组比较有显著差别($P<0.05$)。同时期Shimada等^[18]也报导,在白内障术中应用2.5g/L PVP-I能在术后达到非常低的细菌检出率(0%,0/200眼)。不仅如此,PVP-I对眼表细胞毒性很小,即使渗入前房,只要浓度控制在0.15~0.35 μ L,也不会产生化学毒性^[19]。因此,白内障术前应用PVP-I冲洗结膜囊是预防眼内炎症发生目前最有效及安全的手段,其较等渗盐水及抗生素更能显著降低结膜囊细菌培养阳性率,降低术后感染发生的风险。

3 PVP-I 的毒性研究

PVP-I作为一种消毒液,虽然毒性较低,但对角膜的毒性作用不容忽视。Shimada等^[20]在最新的论著中指出,PVP-I使用不当会导致一系列临床并发症。

3.1 眼部烧灼感 大量临床观察研究^[21]表明结膜囊内使用50g/L PVP-I后,约6.6%患者可出现眼部刺激症状,分析原因,因PVP-I溶质分数较高加上其在结膜囊内停留时间过长,导致术眼角膜、结膜上皮剥脱及角膜神经裸露,致使术眼疼痛、畏光、流泪、眼睑肿胀及结膜反应性充血等一系列眼表刺激症状。上述症状虽可通过药物治疗缓解,但患者术后舒适度明显下降,同时也增加了术者的心理负担。

3.2 角膜上皮损伤 李冰等^[22]等观察在术前分别采用1g/L及0.4g/L PVP-I冲洗结膜囊患者术后结膜分泌物,均发现有大量水肿的鳞状上皮及柱状上皮细胞。究其原因可能是由于较高质量分数的PVP-I损伤了角膜缘所致。国外也有类似的研究结论报导,Jiang等^[23]就曾报导,角膜上皮细胞会在0.5mL 25g/L PVP-I的冲洗下造成损伤。

3.3 角膜内皮损伤 研究显示^[24]1g/L PVP-I对人角膜内皮永生细胞具有毒性作用,且长时间接触所致细胞损伤更为严重,扫描透射电镜发现50g/L及100g/L PVP-I

均可使部分角膜内皮细胞脱离后弹力层。即使只有0.05mL 15g/L PVP-I也会造成内皮损伤^[23]。正常角膜内皮细胞密度约为3000个/ mm^2 ,当其密度不足600~800个/ mm^2 时,可发生角膜功能失代偿。因此,一旦PVP-I进入前房与角膜内皮接触,应尽早清除以减轻角膜内皮损伤。

3.4 泪膜破坏 几乎所有的眼科手术均可引起泪膜不稳定,造成术后干眼^[25]。李冰等^[22]研究发现,术后结膜囊分泌物免疫组织化学检测发现大量MUC5AC成分。MUC5AC为眼表最重要的黏蛋白,表达在结膜杯状细胞和泪腺腺泡上皮细胞。因此,认为结膜囊杯状上皮细胞及泪腺腺泡上皮细胞在PVP-I刺激下分泌产生MUC5AC,并可进一步导致其鳞状上皮化生,从而造成泪膜内层的水液-粘蛋白凝胶层形成障碍,最终降低泪膜稳定性,致使一部分患者术后1mo时仍有干涩、刺痛、结膜充血、角膜上皮粗糙、泪膜破裂时间缩短及泪液减少等一系列干眼的表现。

4 PVP-I 的使用规范

在认识PVP-I毒性作用的基础上,且在不影响其抑菌效能的前提下,如何正确规范使用,尽量保证其安全性成了眼科学界又一重要课题。国外早期研究就发现PVP-I对兔角膜上皮细胞的毒性呈浓度及时间依赖性^[12],同时,国内学者蒋劲等^[26]针对国产不同浓度PVP-I的抑菌和毒性作用进行探讨,发现与国外学者研究结论一致。如不能正确使用PVP-I,不仅不能有效抑菌,反而会造成眼表结构的损伤^[27]。因此,规范术前PVP-I结膜囊冲洗作用时间和浓度显得尤为重要。

4.1 时间的控制 近几年国内外学者在研究PVP-I抑菌效能及副作用的临床实验中,并未对冲洗时间作严格规定,从1~5min均有报道。PVP-I能快速杀菌,在10~30s间就可产生效能,但待游离碘消耗殆尽,又不断从络合状态的PVP-I中得到补充,所以冲洗时间即使只相隔几秒钟,作用效果也大大不同。在阅读关于PVP-I消毒药杀灭微生物的文献中,我们看到即使是低浓度的PVP-I也能在短时间内达到很好的杀菌效果。四川大学华西公共卫生学院分析测试中心测定^[28],含有效碘5g/L三碘化合物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌作用1min,0.04g/L对白色念珠菌作用5min,杀灭率均可达到99.9%以上。0.5g/L PVP-I作用于表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、淋病双球菌、梅毒螺旋体、滴虫、甲肝表面抗原及流感病毒均只需2min就能达到100%杀菌效果。李伟等^[12]对我国近5a来白内障患者结膜囊细菌培养的结果进行了统计,其中以表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主,还有少量肺炎链球菌等。因此,综合其有效性及安全性,在保证其抑菌效果的基础上,我们应该尽量缩短冲洗时间,国外最新文献指出如使用25g/L PVP-I,需要至少持续30s^[29]~2min^[15]。

4.2 浓度的选择 尽管术前使用PVP-I冲洗结膜囊预防眼内炎获得了眼科界的一致认同,但对PVP-I使用浓度依然存有争议。PVP-I的浓度规格0.005%~10%^[29],早些年,国外商用眼部PVP-I浓度主要为50g/L规格,所以在欧洲和美国,该浓度曾一直是临床使用主流^[30]。Grimes等^[31]早期研究发现0.2g/L PVP-I持续滴入结膜囊,抑菌效果与50g/L PVP-I基本相同。随后,Trost等^[32]指出高浓度PVP-I虽抑菌效果良好,但对眼部刺激

明显增强,最佳浓度 0.05% ~0.5%,既保证抑菌效果好且对眼组织无害。同时国内学者^[25]也指出使用 50g/L PVP-I 术前消毒是不合适的,但 5g/L 或 10g/L PVP-I 则相对安全。综上所述,我们不难发现,为了尽量减少 PVP-I 副作用,避免潜在风险,我们应着重考虑其安全性,选择较低浓度的 PVP-I。

5 展望

目前,控制眼内炎有效的手段除术前结膜囊冲洗外,常规还有术前控制糖尿病、上呼吸道感染、免疫功能低下等易引起感染的全身因素;术前 3d 使用 3g/L 左氧氟沙星眼液或 3g/L 妥布霉素眼液点眼,每天 4 次;术中严格执行无菌操作;术后使用激素和抗菌治疗等。因此,还有待探索一个更好的优化组合方式,来有效清除结膜囊内细菌,控制眼内炎的发生^[33]。

另外,文中所提到的有关于 PVP-I 冲洗结膜囊的作用时间和浓度控制以及 PVP-I 对泪膜的影响,均有待大量的临床实践和研究分析来进一步验证。诸多因素决定本文观点存在一定的局限性,在未来,我们将密切的关注关于 PVP-I 在白内障手术中的应用的最新研究进展,并及时用最新的研究成果更新上述结论。

参考文献

- Lundstrom M, Wejde G, Stenevi U, et al. Endophthalmitis after cataract surgery: a nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology* 2007; 114(5):866-870
- Oshika T, Hatano H, Kuwayama Y, et al. Incidence of endophthalmitis after cataract surgery in Japan. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(8):848-851
- 陈小敏,黄丽娜,古洵清. 白内障术后急性眼内炎发生率. *临床眼科杂志* 2009;17(2):186-189
- Hara J, Yasuda F, Higashitsutsumi M. Preoperative disinfection of the conjunctival sac in cataract surgery. *Ophthalmologica* 1997;211(1):62-67
- Moss JM, Sanislo SR, Ta CN. A prospective randomized evaluation of topical gatifloxacin on conjunctival flora in patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology* 2009;116(8):1498-1501
- Doshi RR, Leng T, Fung AE. Reducing oral flora contamination of intravitreal injection with face mask or silence. *Retina* 2012; 32(3):473-476
- Doshi RR, Leng T, Fung AE. Povidone-iodine before lidocaine gel anesthesia achieves surface antisepsis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011;42(4):346-349
- Hansmann F, Below H, Kramer A. Prospective study to determine the penetration of iodide into the anterior chamber following preoperative application of topical 1.25% povidone-iodine. *Graef Arch Clin Exp* 2007;245(6):789-793
- 巴剑波,刘玉明,殷明,等. PVP-I 特性及其制剂研究进展. *中国消毒学杂志* 2010;27(1):67-69
- Guttman C(著). 米雪松(译). PVP-I 是被认为最好的白内障术后眼内容炎预防剂. *Ophthalmology* 2002;109:13-26
- Starr MB. Prophylactic antibiotics for ophthalmic surgery. *Surv Ophthalmol* 1983;27(6):353-373
- 李伟,林萍,孙士营,等. 聚维酮碘消毒液与氯化钠注射液洗眼效果的比较. *中华医药感染学杂志* 2009;19(5):546-553
- Mino de Kaspar H, Chang RT, Singh K, et al. Prospective randomized comparison of two different methods of 5% povidone-iodine

applications for anterior segment intraocular surgery. *Arch Ophthalmol* 2005;123(2):161-165

- Mino de Kaspar H, Kreutzer TC, Aguirre-Romo I, et al. A prospective randomized study to determine the efficacy of preoperative topical levofloxacin in reducing conjunctival bacterial flora. *Am J Ophthalmol* 2008;145(1):136-142
- Hyon JY, Eser I, OBrien TP. Kill rates of preserved and preservative-free topical 8-methoxy fluoroquinolones against various strains of Staphylococcus. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(9):1609-1613
- 张瑞帆,吴峥峥,樊映川. 5% PVP-I 预防白内障手术后眼内炎的效果评价. *实用医院临床杂志* 2009;6(5):76-78
- 胡钦瑞,葛铁睿,黄振平. 白内障术前应用聚维酮碘冲洗结膜囊效果的 Meta 分析. *医学研究生学报* 2012;24(12):1276-1279
- Shimada H, Arai S, Nakashizuka H, et al. Reduction of anterior chamber contamination rate after cataract surgery by intraoperative irrigation with 0.25% povidone-iodine. *Am J Ophthalmol* 2011;151(1):11-17
- Hansmann F, Below H, Kramer A, et al. Prospective study to determine the penetration of iodide into the anterior chamber following preoperative application of topical 1.25% povidone-iodine. *Ophthalmol* 2007;245(6):789-793
- Shimada H, Nakashizuka H, Hattori T, et al. Reduction of vitreous contamination rate after 25-gauge vitrectomy by surface irrigation with 0.25% povidone-iodine. *Retina* 2013;33(1):143-151
- Trinavarat A, Atchaneeyasakul LO, Nopmaneejumruslers C, et al. Reduction of endophthalmitis rate after cataract surgery with preoperative 5% povidone-iodine. *Dermatology* 2006;212(Suppl 1):35-40
- 李冰,盛敏杰,林安娟,等. 比较 0.10% 与 0.04% PVP-I 溶液对人眼表的影响. *上海医学* 2008;31(9):625-627
- Jiang J, Wu M, Shen T. The toxic effect of different concentrations of povidone iodine on the rabbit's cornea. *Cutan Ocul Toxicol* 2009;28(3):119-124
- 李俊,李维英,彭智培. 聚维酮碘对人角膜内皮细胞的影响. *中华眼科杂志* 2005;41(2):169-172
- Albietz JM, Lenton LM, McLennan SG. Effect of laser in situ keratomileusis for hyperopia on tear film and ocular surface. *J Refract Surg* 2002;18(2):113-123
- 蒋劲,姚克,章征. 不同浓度国产聚维酮碘对兔角膜毒性损伤的评价. *中华眼科杂志* 2006;42(4):338-340
- Stewart JM, Srivastava SK, Fung AE, et al. Bacterial contamination of needles used for intravitreal injections: a prospective, multicenter study. *Ocul Immunol Inflamm* 2011;19(1):32-38
- 张辉,姚克. 聚维酮碘在眼科感染防治中的应用. *国外医学眼科学分册* 2005;29(4):217-220
- Van den Broek PJ, Buys LF, Van Furth R. Interaction of povidone-iodine compounds, phagocytic cells, and microorganisms. *Antimicrob Agents Chemother* 1982;22(4):593-597
- Shimada H, Hattori T, Mori R, et al. Minimizing the endophthalmitis rate following intravitreal injections using 0.25% povidone-iodine irrigation and surgical mask. *Retina* 2013;33(1):143-151
- Grimes SR, Hollsten D, Nauschuetz WF, et al. Effect of povidone-iodine on the preoperative chemical preparation of the eye. *Military Med* 1992;157(3):111-113
- Trost LW, Kivilecim M, Peyman GA, et al. The effect of intravitreally injected povidone-iodine on Staphylococcus epidermidis in rabbit eyes. *J Ocul Pharmacol Ther* 2007;23(1):70-77
- 石明华,叶应嘉,王勇. 低浓度 PVP-I 降低结膜囊细菌量的有效性分析. *国际眼科杂志* 2011;11(12):2102-2105