

眼科手术中结膜囊消毒剂的应用与研究

罗燕飞,周希瑗

作者单位:(400000)中国重庆市,重庆医科大学附属第二医院眼科

作者简介:罗燕飞,硕士研究生。

通讯作者:周希瑗,博士研究生导师,主任医师. zhouxiyuan2002@aliyun.com

收稿日期:2015-09-29 修回日期:2015-12-10

Application and study of conjunctival sac disinfectants in ophthalmic surgeries

Yan-Fei Luo, Xi-Yuan Zhou

Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400000, China

Correspondence to:Xi-Yuan Zhou. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400000, China. zhouxiyuan2002@aliyun.com

Received:2015-09-29 Accepted:2015-12-10

Abstract

• Postoperative endophthalmitis is the most serious complications of ophthalmic surgeries. Conjunctival sac disinfection is currently recognized as an effectively important way to reduce the risk of endophthalmitis. At present, there are some disinfectants has been used in clinic or in the researches: mercury agent, gentamicin, povidone iodine and acid electrolytic water. All kinds of disinfectants play the role of disinfection by different ways. Povidone iodine is the most widely used conjunctival sac disinfectant. Mercurial and gentamicin have been rarely used because they pollute the environment, are easy to cause drug resistant bacteria, localized side reactions and so on. The acid electrolyte water is not used in clinic at present. With the popularization and development of the ophthalmic surgeries, the ophthalmologists have become more and more concerned about the postoperative eye comfort, the research and application of conjunctival sac disinfectant in the future will continue to be updated and developed.

• KEYWORDS: conjunctival sac disinfectants; mercury agent; gentamicin; povidone iodine; acid electrolytic water

Citation: Luo YF, Zhou XY. Application and study of conjunctival sac disinfectants in ophthalmic surgeries. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2016;16(1):71-73

摘要

眼内炎是眼科术后最为严重的并发症,结膜囊消毒是目前公认的能有效减少眼内炎发生的重要措施。目前已应用

临床或在研究的结膜囊消毒剂主要有:汞剂、庆大霉素、聚维酮碘、酸性电解质水。各类消毒剂通过不同的途径发挥消毒杀菌作用。目前临床应用最为广泛的结膜囊消毒剂是聚维酮碘,汞剂及庆大霉素因其对环境的污染、易产生耐药菌、局部副反应重等原因现已鲜少使用于临床。酸性电解质水目前亦尚未使用于临床。随着眼科手术的普及及发展,眼科医师对患者术后眼部舒适度也越来越关注,未来结膜囊消毒剂的研究与应用将不断更新发展。

关键词:结膜囊消毒剂;汞剂;庆大霉素;聚维酮碘;酸性电解质水

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.1.18

引用:罗燕飞,周希瑗.眼科手术中结膜囊消毒剂的应用与研究. *国际眼科杂志* 2016;16(1):71-73

0 引言

术后眼内炎是眼科手术并发症之一,根据不同文献报道术后眼内炎的发生率在0.19%~0.7%,其发生率虽低,但后果极为严重,甚者可造成视力丧失、眼球摘除等严重后果,给患者生理、心理造成严重打击。结膜囊留存病原菌被认为是引起眼内感染的主要因素之一。术前清洁结膜囊减少结膜囊初始细菌含量是目前公认的能有效减少眼内炎发生的措施。随着眼科手术的不断发展和完善,眼科消毒剂也经历了更新与发展。本文就眼科结膜囊消毒剂的作用机制、不良反应及应用研究现状等做一综述。

1 汞剂

1.1 作用机制 汞制剂为早期使用的结膜囊冲洗消毒液,用于眼科术前结膜囊消毒的汞制剂主要为2%汞溴红与0.0125%氯化汞。汞溴红又名红汞,俗称红药水,化学名:2,7-二溴-4-羟汞基荧光红双钠盐。氯化汞俗称升汞。汞溴红与氯化汞杀菌作用的发挥主要依靠其溶液中游离的汞离子。汞离子解离后可抑制细菌的巯基酶系统,使酶失去活性,丧失功能,造成蛋白质凝固变性,从而抑制病原菌活性或导致病原菌死亡。但汞离子对细菌芽孢无效,防腐作用较弱,不易穿透完整皮肤。

1.2 不良反应 含汞制剂发挥抑菌、杀菌作用主要依靠其溶液中游离的汞离子,但汞离子本身的毒性又极易对人体造成损害。汞离子对眼有直接刺激作用,高浓度汞离子对组织有收敛、刺激甚至腐蚀作用。已有文章报道,使用1:5000浓度升汞溶液洗眼可因汞过敏而致过敏性结膜炎,主要表现为眼睑红肿、睁眼困难、结膜水肿、充血等不适^[1]。

1.3 应用研究现状 在中山大学眼科所行的一项0.3%聚维酮碘与3%汞溴红消毒作用效果比较的实验显示,两者的杀菌、抑菌作用相当,且0.3%聚维酮碘对革兰氏阳性杆菌及绿脓杆菌的作用优于3%汞溴红^[2]。且有文章报道,患者服用3g升汞粉后立即使用清水漱口并行洗胃处

理,但仍迅速出现口腔炎及汞毒性肾病表现,由此可见汞在作用于黏膜时,其吸收迅速,作用力强,毒性大^[3]。同时未经处理的汞本身对环境亦会造成污染,故目前含汞制剂已鲜少用于眼科手术消毒。近年来也少有以含汞制剂作为眼部消毒剂的研究报道。

2 庆大霉素

2.1 作用机制 庆大霉素为氨基糖苷类抗生素。临床推荐庆大霉素作为结膜囊消毒剂的浓度为1mg/mL。庆大霉素的抗菌机制是其可以作用于病原菌核糖体30s亚基,从而影响病原菌蛋白质的合成,阻止苯丙氨酸进入肽链中,并阻止DNA和RNA的正常合成,干扰病原菌正常生理代谢,从而抑制了病原菌的生长繁殖。庆大霉素具有抗菌谱广、抗菌效果好的优点。对革兰氏菌,尤其是革兰氏阴性菌具有良好的杀菌效果。

2.2 不良反应 有文献报道,局部滴用庆大霉素眼药水,可引起过敏性接触性结膜炎,主要表现为结膜充血、水肿、黏性分泌物、眼睑红斑,严重者结膜轻度角化,并可发生泪点水肿、狭窄、阻塞。严重者可引起中毒性结膜炎及角膜上皮点状剥脱。研究表明,庆大霉素除了对眼组织有毒性作用外,对眼部神经也有毒性作用。庆大霉素具有类似神经肌肉阻滞剂的竞争作用,肌电图描记与筒箭毒相似,重症肌无力患者应用时可能引起呼吸衰竭^[4]。此外,庆大霉素的肾毒性、耳毒性对全身的影响也需警惕^[5]。

2.3 应用研究现状 庆大霉素是一种广谱抗生素,具有良好的渗透作用,能取得良好的杀菌效果,是国内常用的结膜囊消毒剂。在金佩瑶等^[6]所做的一项Meta分析中发现,庆大霉素与聚维酮碘进行结膜囊冲洗时,两者除菌效果无明显差异,都能达到较好除菌效果,但庆大霉素除菌的针对性相对聚维酮碘较差。同时庆大霉素本身所具有毒性也不容忽视。目前已有不少报道其可引起结膜、角膜、视网膜毒性作用,因结膜下注射庆大霉素而致盲的病例亦有报道^[4]。在康凤英等^[7]所做体外研究中,2mg/mL庆大霉素溶液作用于体外培养的人眼角膜上皮细胞24h出现角膜上皮细胞变性、坏死;作用于体外培养角膜内皮细胞12h即产生角膜内皮皱缩,其对角膜损伤随时间延长逐渐加重。

3 含碘制剂

3.1 作用机制 目前眼科术前用以结膜囊消毒的含碘制剂主要为聚维酮碘,其为聚乙烯吡咯烷酮与碘的复合物。用于结膜囊消毒的聚维酮碘浓度目前尚未统一,目前主要使用的消毒浓度集中在1%~5%。聚维酮碘对大部分细菌、真菌、原虫、病毒具有良好杀灭作用。其主要通过碘离子发挥杀菌作用:(1)碘的正离子可以与病原菌酶系统中蛋白质所含的酪氨酸起亲电取代反应,使蛋白质失活;(2)碘的正离子具有氧化性,能对膜联酶中的巯基进行氧化,成为二硫键,从而破坏酶的活性;(3)碘的正离子对带被膜病毒的类脂双电层中不饱和脂肪酸的双键进行亲电加成反应,从而破坏病毒被膜;(4)碘可使病毒外部的蛋白质等电点发生变化,并能使蛋白质抗原特性产生变化。聚乙烯吡咯烷酮属于非离子表面活性剂,其本身并无杀菌作用,但其可通过亲水途径协助碘离子进入细胞,有助于溶液对病原菌的润湿和穿透,使更多的碘离子进入细胞,从而加强碘的杀菌作用。其具有杀菌谱广、杀菌力强、速度快、对黏膜刺激小等优点。

3.2 不良反应 聚维酮碘作用于眼表的不良反应,目前临

床报道的主要为眼睑痉挛、结膜充血、分泌物增多、畏光、流泪、角膜上皮脱落等不适。结膜囊冲洗后聚维酮碘出现上诉不适较庆大霉素多,但在调整冲洗浓度后患者可耐受^[6]。而聚维酮碘作用于全身其他部位亦有引起接触性皮炎、喉头水肿、急性肺水肿、甲状腺功能亢进的报道,但尚无用于眼部消毒时引发上诉不适的临床报告^[8]。

3.3 应用研究现状 由于聚维酮碘具有杀菌谱广、杀菌力强、作用速度快等优点,是目前应用最为广泛也是临床研究最多的消毒剂。在德国路德维希马克西米利安大学所行的一项为期20a的回顾性研究中,发现术前未使用聚维酮碘组的术后眼内炎发生率为0.291%,术前使用10%聚维酮碘消毒眶周皮肤组的术后眼内炎发生率为0.170%,而术前使用10%聚维酮碘消毒眶周皮肤及1%聚维酮碘10mL冲洗结膜囊组的术后眼内炎发生率为0.065%。研究最后显示术前使用聚维酮碘可能是降低术后眼内炎发生率的重要因素^[9]。同时在另一项随机双盲对照实验中,也发现2.5%聚维酮碘滴眼液在治疗新生儿结膜炎时效果与1%氯霉素眼膏无明显差异,且其对眼表无明显毒性作用^[10]。在目前一项白内障超声乳化术中行结膜下注射抗生素与结膜囊滴一滴10%聚维酮碘进行结膜囊细菌菌落数负荷的对比研究中,术后1d使用抗生素组平均细菌菌落数减少56%~57%,而滴用聚维酮碘组减少51%~52%,而在术后1d后行结膜囊细菌菌落数培养提示,使用抗生素组增长约27%,而使用聚维酮碘组增长20%~21%。说明聚维酮碘在抑制术后结膜囊细菌早期增殖上效果优于抗生素^[11]。目前已有体外实验证实,低浓度的聚维酮碘也可发挥与高浓度聚维酮碘相同甚至超越高浓度聚维酮碘的杀菌作用。在一项以狗眼为实验对象的实验中,0.2%聚维酮碘溶液已被证实其对细菌的抑制作用与1%和5%聚维酮碘相同^[12]。在已进行的体内试验中,已证实术前正规使用抗生素眼药水的条件下,术中使用的0.2%聚维酮碘冲洗结膜囊可达到良好的预防眼内感染的效果。而在另一项术前结膜囊未点用抗生素眼药而于术前直接进行聚维酮碘结膜囊冲洗的实验中发现,在结膜囊较低的初始细菌量时5%与1%聚维酮碘杀菌作用并无显著差异,但随着结膜囊初始细菌量增加,5%聚维酮碘具有更显著地杀菌效果。但实验观察亦发现越高浓度的聚维酮碘对眼表的损伤也越为明显^[13-15]。蒋劲等^[16]实验发现,国产5.0%和2.5%聚维酮碘进行结膜囊滴眼消毒对兔角膜上皮产生明显损伤作用,1.5%聚维酮碘0.05mL注入兔前房即可产生内皮毒性作用。而在李俊等^[17]的研究中,0.1%聚维酮碘对体外培养的人永生角膜内皮细胞具有损伤作用,而1%聚维酮碘作用于永生人角膜内皮1min即可产生损伤。但临床尚未报道聚维酮碘导致患者角膜严重损伤的病例。在余华等^[18]所行皮肤刺激性与致敏性实验中,聚维酮碘溶液对家兔皮肤无明显刺激性作用,对豚鼠皮肤无明显致变态反应作用。目前聚维酮碘仍被认为是一种相对安全的眼部消毒剂。

4 酸性电解质水

4.1 作用机制 酸性电解质水为一种无色透明氯化盐电解质,其对细菌、真菌及病毒均具有良好杀灭能力。酸性电解质水杀菌作用目前认为是由溶液中次氯酸所发挥,溶液中次氯酸分解形成新生态氧,其作用于氨基酸,通过非特异性氧化反应使菌体和病毒的蛋白质变性,从而使病原微生物致死。

4.2 应用及研究现状 研究表明,含有效氯浓度 23mg/L 的微量酸性电解质水对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、沙门氏菌具有良好杀灭作用,有效氯浓度为 30mg/L 的微量酸性电解质水可对大肠杆菌细胞壁造成损伤^[19-20]。在体外实验中,等渗酸性电解质水(由 20% NaCl 电解而成)作用于铜绿假单胞菌 5s 即可将其杀灭。而同样暴露时间下可杀灭铜绿假单胞菌的聚维酮碘浓度为 1%,越低浓度的聚维酮碘要达到杀灭该菌的效果需要更长的作用时间。分别使用酸性电解质水、聚维酮碘、生理盐水作用于豚鼠角膜,经酸性电解质水作用组早期出现角膜上皮脱落,愈合后仅留下部分角膜混浊,为对照组出现不同程度的角膜肿胀和炎症细胞浸润,角膜结构受到不同程度损伤,从炎症细胞浸润到角膜上皮、内皮损伤,甚至角膜液化坏死。该实验中酸性电解水表现出杀菌力强、眼部毒性小的优点^[21]。

5 小结

含汞制剂、庆大霉素、含碘制剂是眼科手术特别是内眼手术发展后主要运用于临床的结膜囊消毒剂,酸性电解质水因其广谱杀菌效力,对黏膜损失较小,也被纳入结膜囊消毒剂研究中。含汞制剂、含碘制剂、酸性电解质水主要通过其溶液中离子作用于病原菌酶系统,抑制蛋白活性,促使病原菌失活死亡。庆大霉素主要通过病原菌核糖体结合,干扰病原菌代谢。含汞制剂具有较好的杀菌作用,但其溶液对眼表刺激性大,可致结膜炎甚至汞中毒,并具有环境污染性,且实验研究已提示较低浓度聚维酮碘已可发挥与升汞相当的杀菌效果,故现已不推荐使用含汞制剂作为结膜囊消毒剂。庆大霉素是国内常用的结膜囊消毒剂之一,但其本身是一种广谱抗生素,使用广谱抗菌素作为消毒剂也有悖于抗生素的合理应用,其将可能造成耐药菌株的产生,对以后抗生素的选用造成难题,具有潜在致盲风险,故目前也不推荐作为常规结膜囊消毒剂。大量实验显示,低浓度聚维酮碘即可发挥与含汞制剂、庆大霉素相当的杀菌作用^[22-23]。且含碘制剂杀菌谱较庆大霉素更为广泛,除对细菌有良好杀灭作用外,其对真菌、病毒、原虫都具有一定杀灭作用,是目前应用最为广泛的结膜囊消毒剂。就目前研究来看,酸性电解质水具有良好的消毒效果,相对于聚维酮碘,其对眼表的损伤更小,是一种较为理想的消毒剂,但其生产工艺较为复杂,需专业仪器生产,同时研究已表明其与有机物接触后杀菌效应减弱,同时其易于氧化,存在保存上的难题,且目前对于酸性电解质水眼表消毒作用的研究主要集中于日本学者,尚无国际大范围的研究报道,故目前酸性电解质水也尚未大规模应用于临床结膜囊消毒^[24]。

随着眼科手术的不断发展和眼科医师对术后患者眼部舒适度也越来越关注,如何减轻患者术后的眼部不适,减少术后眼部损伤,改进术中结膜囊消毒剂是有效措施之一。未来对于眼科结膜囊消毒剂的研究可能集中于两个方向:(1)对当前应用于临床的结膜囊消毒剂进行改善;(2)寻找新型结膜囊消毒剂。

参考文献

- 王琇,闫洪禄.升汞洗眼致过敏性结膜炎 2 例.山东医大基础医学院学报 2001;25(2):86
- 邓大明,杨少梅,卢嘉彪.聚维酮碘与红汞消毒作用观察.新医学 1990;21(12):627-628
- 杨松涛.升汞经口腔粘膜吸收所致急性口腔炎及汞性肾炎 1 例报

- 告.中国工业医学杂志 1992;5(2):111-112
- 夏翠然.庆大霉素在眼科的应用及其毒性作用.眼科研究 1994;12(2):142-144
- Aw ST, Todd MJ, Aw GE, et al. Gentamicin vestibulotoxicity impairs human electrically evoked vestibulo-ocular reflex. *Neurology* 2008;71(22):1776-1782
- 金佩瑶,邹海东.两种常用消毒液冲洗后结膜囊菌群检验结果的 Meta 分析.中华检验医学杂志 2013;36(7):625-629
- 康凤英,祝寿荣,张圣明,等.庆大霉素对组织培养角膜细胞毒性的影响.中华眼科杂志 1997;33(5):47-50
- 张海生,于晋建,李成建.聚维酮碘的不良反应.医药导报 2002;21(5):156-157
- Nentwich MM, Ta CN, Kreutzer TC, et al. Incidence of postoperative endophthalmitis from 1990 to 2009 using povidone-iodine but no intracameral antibiotics at a single academic institution. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(1):58-66
- Bramantyo T, Roeslani RD, Andriansjah A, et al. The efficacy of 1% chloramphenicol eye ointment versus 2.5% povidone-iodine ophthalmic solution in reducing bacterial colony in newborn conjunctivae. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2015;4(3):180-183
- Panahibazaz M, Moosavian M, Khataminia G, et al. Sub-conjunctival injection of antibiotics vs povidone-iodine drop on bacterial colonies in phacoemulsification cataract surgery. *Jundishapur J Microbiol* 2014;7(9):e13108
- Roberts SM, Severin GA, Lavach JD. Antibacterial activity of dilute povidone-iodine solutions used for ocular surface disinfection in dogs. *Am J Vet Res* 1986;47(6):1207-1210
- 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
- Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology* 2002;109(1):13-24
- Ferguson AW, Scott JA, McGavigan J, et al. Comparison of 5% povidone-iodine solution against 1% povidone-iodine solution in reoperative cataract surgery antisepsis: a prospective randomised double blind study. *Br J Ophthalmol* 2003;87(2):163-167
- 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
- 李俊,李维英,彭智培,等.聚维酮碘对人角膜内皮细胞的影响.中华眼科杂志 2005;41(2):77-80
- 余华,徐丽瑛,方铝.聚维酮碘溶液皮肤刺激性和致敏性实验研究.药品评价 2008;5(9):404-405
- Nan S, Yongyu LI, Baoming LI, et al. Effect of slightly acidic electrolyzed water for inactivating escherichia coli O157:H7 and staphylococcus aureus analyzed by transmission electron microscopy. *J Food Prot* 2010;73(12):2211-2216
- Issa-Zacharia A, Kamitani Y, Tiisekwa A, et al. *In vitro* inactivation of Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Salmonella spp. using slightly acidic electrolyzed water. *J Biosci Bioeng* 2010;110(3):308-313
- Shimmura S, Matsumoto K, Yaguchi H, et al. Acidic electrolyzed water in the disinfection of the ocular surface. *Exp Eye Res* 2000;70(1):1-6
- 石明华,胡楠,褚少朋,等.结膜囊内使用庆大霉素及不同浓度聚维酮碘的前瞻性研究.国际眼科杂志 2007;7(6):1639-1642
- 陈华,叶应嘉.聚维酮碘与庆大霉素在内眼术前冲洗结膜囊的效果比较.眼外伤职业眼病杂志(附眼科手术)2010;32(2):124-126
- Iwasawa A, Nakamura Y. Bactericidal effect of acidic electrolyzed water-comparison of chemical acidic sodium hydrochloride (NaOCl) solution. *Kansenshogaku Zasshi* 1996;70(9):915-922