

The Application of Povidone Iodine in Ophthalmology

Tan Zhong Xiaodan Chen

Hainan Eye Hospital, Eye Center of Sun Yat-sen University, Haikou, Hainan, 570311, China

Abstract

Povidone iodine (PI), as a broad-spectrum and effective antimicrobial agent, is characterized by its wide antibacterial spectrum, rapid onset, low toxicity, and cost-effective production. This product has been widely used in ophthalmic surgeries. However, given the numerous specifications and varieties of PI, there is no unified standard for parameters such as drug concentration and application duration. Therefore, in clinical ophthalmic use, it is essential to ensure effective antibacterial activity while also considering its safety. This review elaborates on the antibacterial effects, disinfection principles, effective concentrations and durations, and toxicological aspects of PI.

Keywords

povidone-iodine; ocular surface; conjunctival sac

聚维酮碘在眼科中的应用

钟探 陈晓丹

中山大学眼科中心海南眼科医院, 中国·海南 海口 570311

摘要

聚维酮碘 (Povidone iodine, PI), 作为一种广谱有效抗菌剂, 具有杀菌谱广、起效快、毒性小和制作成本低等优点。该产品已在眼科手术中广泛应用, 实际上聚维酮碘规格、种类众多, 对药物浓度、使用时间等参数没有形成统一标准。因此, 在眼科临床使用中, 既要保证有效抗菌的前提, 也要考虑其安全性。该综述对聚维酮碘的抗菌作用、消毒原理、作用浓度和时间及毒理学方面进行阐述。

关键词

聚维酮碘; 眼表; 结膜囊

1 引言

聚维酮碘 (Povidone iodine, PI) 作为一种广谱有效的杀菌剂, 对细菌、真菌、病毒以及细胞内外的衣原体等多种微生物都有广泛的杀灭作用。自 20 世纪 60 年代起, 聚维酮碘在眼科手术中得到了广泛应用, 其主要用途是术前对眼周区域和结膜囊内进行消毒, 以预防眼内炎的发生^[1]。也有学者将稀释的聚维酮碘配制成滴眼液用于眼表, 治疗感染性结膜炎、角膜炎^[2]。也有研究报道可将低浓度聚维酮碘和平衡盐溶液的混合溶液进行前房冲洗和玻璃体腔的灌洗, 可以治疗手术后的眼内炎, 以及新生儿眼炎的预防^[3]。然而, 聚维酮碘使用不当对眼部有一定的毒性反应, 浓度过高或使用时间过长可能导致角膜和视网膜损伤等不良反应。由于聚维酮碘在眼科临床中使用的规格多种多样, 在使用浓度和消毒时间上没有统一标准, 因此, 既要保证有效抗菌的前提, 也要考虑其安全性。该综述对聚维酮碘的抗菌作用、消毒原理、

作用浓度和时间及毒理学方面进行阐述, 以更好地进一步指导临床相关工作。

2 PI 作用的原理

PI 是碘元素和聚合物载体聚维酮结合而成的, 类似于葡聚糖的一种水溶性聚合物, 具有良好的成膜性、黏附性和生物相容性等特性。PI 发挥作用的原理主要基于以下几个方面。

2.1 碘的杀菌作用

碘具有强氧化性, 能够渗透到细菌细胞内, 与细菌细胞内的蛋白质、核酸等生物大分子发生氧化反应。例如, 碘可以使细菌蛋白质中的氨基酸残基氧化, 导致蛋白质的结构和功能被破坏, 使细菌无法正常代谢、生长和繁殖。碘可以与细菌细胞内的一些重要生物分子发生卤化反应。以核酸为例, 碘能够与核酸中的碱基发生反应, 形成卤化碱基, 干扰核酸的正常结构和功能, 阻碍细菌的遗传信息传递和表达, 进而抑制细菌的增殖。

2.2 聚维酮的作用

聚维酮与碘形成的复合物能够缓慢释放出碘。就像一

【作者简介】钟探 (1995-), 男, 中国湖南长沙人, 硕士, 住院医师, 从事白内障、眼表疾病研究。

个“储存库”，将碘分子包裹在其中，逐渐地将碘释放出来，这样可以在较长时间内维持有效的碘浓度，持续发挥杀菌作用。聚维酮具有良好的亲水性和对生物膜的亲和力，它能够帮助碘更好地渗透到细菌细胞膜和组织细胞中。聚维酮可以利用自身的分子结构与细胞膜的磷脂双分子层相互作用，使细胞膜的通透性增加，从而让碘更容易进入细菌内部，发挥其杀菌作用^[4]。迄今为止，尚未有关于PI耐药性的报道。由于其卓越的安全性和有效性，聚维酮碘已获得广泛认可^[5]。游离碘对正常眼细胞膜上的蛋白也具有此作用，其消毒效果主要受PI的作用方式、使用浓度及作用时间的影响。

3 PI 使用浓度和时间

PI 的使用浓度与作用时间，一直是学术界争议的焦点，国内外未达到统一标准。根据 Koerner^[6] 等人的研究，聚维酮碘的有效浓度范围为 0.05% 至 10%。若稀释浓度低于 0.05%，其聚维酮-碘复合物的特性将丧失，在体外，PI 溶液浓度在 (0.05%~1.0%) 可快速杀死细菌，相比较常规 PI 浓度 (5%~10%) 更加高效杀菌，这是由于在稀释溶液中更容易获得大量游离碘。根据欧洲白内障和屈光外科医师协会 (ESCRS) 指南推荐，结膜囊内消毒应使用 5%~10% 浓度的 PI，且作用时间不少于 3 分钟；而根据美国眼科学会 (AAO) 指南的推荐，结膜囊消毒应采用 5% 浓度的聚维酮碘，但该指南未对具体的作用时间作出明确规定。Carrim^[7] 等研究表明，术前使用 5% 聚维酮碘进行眼周皮肤区域擦拭及结膜囊内消毒，持续作用 3 分钟可显著降低微生物菌群的种类和数量。尽管体外证据表明 PI 在更低的浓度下具有更高效的杀菌功效，然而，Ferguson^[8] 等人开展的一项临床随机双盲研究表明，白内障术前使用 5%PI 相较于 1% PI 能显著降低结膜囊内菌群数量，尤其是在初始菌群负荷较高的情况下，其抗菌效果更为显著；然而，在初始菌群负荷较低时，两者的抗菌效果未见明显差异。一项国外研究通过将浓度为 0.1%~10% 的聚维酮碘滴加至含有表皮葡萄球菌的血琼脂培养皿中，评估其最小抑菌浓度。结果表明，当 PI 浓度达到 2.5% 及以上时，可有效且短暂地清除表皮葡萄球菌^[9]。Friedman^[10] 等研究术前对 131 只眼进行玻璃体腔注射，采用不同浓度及作用时间的聚维酮碘冲洗结膜囊，并收集结膜囊菌落进行分析。结果显示，使用 5% PI 可显著减少菌落数量，且仅需 30 秒的作用时间即可达到这一效果。Berkelman^[11] 等研究指出，2.5%~10% 浓度的聚维酮碘作用时间应为 30 秒至 120 秒，而 0.1%~1.0% PI 则显示杀菌作用仅需 15 秒。由于微生物群和有机物与游离碘反应后会致其失活，因此需要补充游离碘。在 2.5%~10% PI 浓度下，碘含量较高，易于补充游离碘；然而，0.1%~1.0% PI 的杀菌作用无法持续。碘的杀菌特性依赖于水的作用，其在化学反应过程中释放水，从而稀释溶液并释放更多游离碘。同时，聚维酮作为水溶性聚合物，与碘相辅相成。稀释后的 PI 会减弱碘元素

与载体聚合物之间的碘键，释放更多游离碘。当游离碘与复合物处于动态平衡时，聚维酮-碘复合物仅充当游离碘的“储存库”。

在国内，聚维酮碘的消毒时间和作用浓度未达到统一的标准。张硕基^[12] 研究指出，使用 5% 聚维酮碘消毒结膜囊 2 分钟或 3.5 分钟，相较于消毒 30 秒或 60 秒，能更有效地降低菌群负荷。然而，随着停留时间的延长，对角膜上皮的损伤也会相应加重。付维^[13] 等研究证明 0.05% 聚维酮碘在结膜囊内暴露 30 秒即可显著减少细菌数量。汤静^[14] 等研究认为，术前使用 0.025% 聚维酮碘消毒结膜囊 30 秒即可达到理想的消毒效果，并且对角膜上皮的损伤程度最小。吴善君^[15] 等人通过对比术前应用 0.5% 和 0.25% 的聚维酮碘消毒结膜囊的效果，观察术后眼部症状、角膜上皮缺损及眼内炎发生情况。结果显示，较高浓度 (0.5%) PI 引起的刺激症状更为明显，但两种浓度在角膜上皮缺损程度及眼内炎发生率方面无显著差异，认为术前结膜囊内使用 0.5%PI 是一种有效、安全的预防白内障术后眼内炎的措施。作者前期研究中发现白内障术前应用 5%PI 消毒结膜囊，术后出现结膜充血、角膜水肿和角膜上皮缺损等眼表损害，1 个月后恢复术前基线水平，与 5%PI 消毒结膜囊 30s、1min 和 3min 时间长短无关^[16]。既要保证有效抗菌作用，也要减少对 PI 对眼表的损害，搭配最佳的浓度和作用时间至关重要，樊芳^[17] 等人对比白内障手术前用不同浓度聚维酮碘 (5、1、0.5 g/L) 及不同结膜囊消毒时间 (30 秒、1 分钟、2 分钟) 的效果，评估了 PI 的消毒效能及其对结膜囊菌群和眼表相关参数的影响。研究表明，术前行 0.5 g/L 聚维酮碘进行结膜囊消毒 30 秒可有效减少结膜囊菌群数量，并且较其他作用时间及浓度对眼表的损伤最小。

4 PI 毒理作用

PI 的毒理作用主要源于其所含的碘成分以及聚维酮载体与眼部组织相互作用的综合结果。在眼科手术前使用 PI 进行结膜囊消毒的临床实践中，术后部分患者主诉出现眼部相关刺激症状。然而，不明白这些刺激症状是手术本身创伤带来的，还是 PI 溶液本身产生的毒性作用，还是两者共同作用所导致，需进一步探讨和阐明。

PI 溶液对微生物的作用不具有特异性。蒋劲^[18] 等动物研究表明，PI 的毒性与使用浓度密切相关，PI 溶液能够抑制成纤维细胞活性并阻碍中性粒细胞的迁移，研究发现，在结膜囊内用 5%PI 和 2.5% PI，造成兔角膜上皮的大片缺损。此外，将 0.05 mL 的 1.5% PI 注射至兔子前房会立即造成内皮损伤，但研究中未明确提及暴露时间。在体外实验中，PI 浓度达到 0.0125% 时，可导致 30% 培养的上皮细胞死亡，且其毒性随作用时间的延长而增强，兔子模型中，结膜囊内滴注 5.0%PI 和 2.5%PI 下观察到严重的上皮损伤，前房注射 2.0%PI 和 1.5%PI 下观察到明显的角膜水肿，前提是作用

30min。研究发现,当消毒时间延长至3分钟和10分钟时,可观察到角结膜杯状细胞密度及MUC5AC水平显著下降,而角膜上皮损伤仅在消毒时间达到10分钟时出现。研究进一步表明,消毒时间控制在1分钟内不会对眼表造成严重损害。在白内障手术中,重复使用0.25%PI进行冲洗未观察到不良反应;然而,若在高浓度(2.5%)初始浓度下重复稀释后使用,则可能引起一定程度的上皮缺损。多项国外研究证实,内眼手术前用5%PI消毒结膜囊时,未发现其对眼表造成严重损害。Pels等研究表明,应用在局部时,游离碘能够穿透角膜,但其渗透程度取决于PI的浓度和作用时间。当PI浓度高于5%时,可在角膜基质中检测到碘元素;然而,当浓度为0.5%~5%且作用时间为2分钟时,角膜基质中未发现碘元素残留。值得注意的是,仅在0.25%PI浓度下作用2分钟时,会对离体角膜成纤维细胞产生破坏作用。PI在角膜内皮毒性的研究中,将5%PI和10%PI直接滴入兔眼前房时均表现出严重的内皮毒性,在体外,PI浓度为0.05%或浓度更低时不会对培养的内皮细胞造成损伤,当PI浓度为0.25时发现对兔角膜内皮具有毒性,导致组织病理学变化、角膜水肿和角膜厚度增加可证明,然而,仅当PI溶液被注射至前房时,才会引发角膜内皮毒性,而将其应用于眼表则不会产生此类毒性作用。同时PI也有应用于玻璃体腔的研究,将0.025%PI与平衡盐溶液混合,用于眼内炎患者的玻璃体腔灌洗,以有效控制感染,0.05%PI-0.55%PI玻璃体腔内注射0.1ml并没有产生严重的不良反应^[3]。在兔子模型中,向玻璃体内注射0.1%PI和0.3%PI,不会造成对视网膜的损伤,然而,使用5%PI进行玻璃体腔注射会造成视网膜毒性反应。

5 总结

PI在国内外眼科手术应用中已获得广泛认可,于眼科领域更是占据重要地位。在术前眼周区域消毒等环节发挥着关键性作用,并用于眼内注射和配制成滴眼液作用于眼表。总言之,既要确保有效的抗菌,也要选择最佳的浓度和消毒时间,从而减少对眼表的损伤。

根据国内外相关动物实验研究,聚维酮碘在眼表应用时,通常不会对眼内组织造成毒性损害,但短期内可能引发泪膜稳定性下降、角膜水肿、上皮脱落以及结膜上皮和杯状细胞的改变,这些效应与其使用浓度和作用时间密切相关。当用于前房或玻璃体腔时,需进一步降低其浓度以确保安全性。然而,在临床实践中,术前患者的基础疾病、眼表状态、防腐剂药物的使用、手术创伤及手术时长等因素均可能对术后结果产生影响。因此,术后问题的成因难以明确区分是手术本身、聚维酮碘的使用,还是两者共同作用的结果。这些问题仍需通过长期观察和深入研究来进一步探讨。

参考文献

- [1] 张辉,姚克. 聚维酮碘在眼科感染防治中的应用[J]. 国外医学(眼科学分册),2005,29(4):217-220.
- [2] 李淑琴,李婧媛. 局部清创联合聚维酮碘溶液治疗细菌性角膜炎[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志,2014,36(4):277-279.
- [3] Nakashizuka H, Shimada H, Hattori T, et al. Vitrectomy using 0.025% povidone-iodine in balanced salt solution plus for the treatment of postoperative endophthalmitis. *Retina*. 2015;35(6):1087-1094.
- [4] Soleimani M, Haydar AA, Cheraqpour K, et al. In praise of povidone-iodine application in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*. 2024;69(2):211-223.
- [5] 刘建英,万修华. 聚维酮碘在白内障手术中的应用进展[J]. 临床眼科杂志,2022,30(6):572-576.
- [6] Koerner JC, George MJ, Meyer DR, et al. Povidone-iodine concentration and dosing in cataract surgery. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(6):862-868.
- [7] Carrim ZI, Mackie G, Gallacher G, et al. The efficacy of 5% povidone-iodine for 3 minutes prior to cataract surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19(4):560-564.
- [8] Ferguson AW, Scott JA, McGavigan J, et al. Comparison of 5% povidone-iodine solution against 1% povidone-iodine solution in preoperative cataract surgery antisepsis: a prospective randomised double blind study. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(2):163-167.
- [9] Silas MR, Schroeder RM, Thomson RB, et al. Optimizing the antisepsis protocol: Effectiveness of 3 povidone-iodine 1.0% applications versus a single application of povidone-iodine 5.0. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(3):400-404.
- [10] Friedman DA, Mason JO, McGwin G Jr. Povidone-iodine contact time and lid speculum use during intravitreal injection. *Retina*. 2013;33(5):975-981.
- [11] Berkelman R., Holland BW, Anderson RL. Increased bactericidal activity of dilute preparations of povidone-iodine solutions. *J Clin Microbiol*. 1982;15(4):635-639.
- [12] 张硕基,刘佩,黎敏. 白内障摘除手术前国产5%聚维酮碘对结膜囊抑菌作用及角膜上皮影响的初步观察[J]. 中华眼科杂志,2019,55(7):509-514.
- [13] 付维. 白内障术前聚维酮碘结膜囊消毒浓度及时间差异对抑菌能力及眼表的影响[D]. 河北北方学院,2018.
- [14] 汤静,韩宇,蒲一民. 白内障术前0.025%聚维酮碘结膜囊消毒对眼表的影响[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志,2011,33(10):746-749.
- [15] 吴善君,周宏健,姚红艳,等. 白内障术前应用不同浓度聚维酮碘溶液的不良反应观察[J]. 国际眼科杂志,2013(12):2528-2529.
- [16] 钟探,杨军,何宏,等. 白内障术前使用5%聚维酮碘消毒结膜囊对眼表的影响研究[J]. 临床眼科杂志,2024,32(3):236-241.
- [17] 樊芳,赵智华,赵晓彬,等. 白内障术前应用不同浓度聚维酮碘的疗效观察[J]. 国际眼科杂志,2019,19(4):626-630.
- [18] 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[J]. 中华眼科杂志,2006,42(4):338-340.