

0.01%次氯酸在白内障超声乳化术前应用的安全性和有效性

王雨蒙, 陆秋辰, 赵颖奕, 史灿灿, 李明新, 王 贺

引用: 王雨蒙, 陆秋辰, 赵颖奕, 等. 0.01%次氯酸在白内障超声乳化术前应用的安全性和有效性. 国际眼科杂志, 2024, 24(2): 264-269.

基金项目: 徐州医科大学附属医院发展基金(No.XYFY2021012)
作者单位: (221000) 中国江苏省徐州市, 徐州医科大学附属医院眼科

作者简介: 王雨蒙, 女, 毕业于南京医科大学, 主治医师, 研究方向: 眼表与角膜疾病。

通讯作者: 王贺, 毕业于厦门大学医学院, 副主任医师, 研究方向: 眼表与角膜疾病. wanghe1111@163.com

收稿日期: 2023-09-26 修回日期: 2023-12-27

摘要

目的: 评估0.01%次氯酸作为白内障超声乳化术前结膜囊消毒剂的效果和对眼表的影响。

方法: 随机对照临床试验。285例单眼拟行白内障超声乳化手术的患者随机分为次氯酸组和聚维酮碘组, 在消毒前后取结膜囊拭子, 使用血琼脂培养基和巧克力琼脂培养基分别进行细菌培养和菌落形成能力(CFU_s)测试。所有患者在消毒后2 h, 1 d 和 1 wk 接受眼部症状评分、疼痛程度评分的评估, 并行角膜荧光素染色、眼红指数、泪河高度和非接触式泪膜破裂时间(NIBUT)检查, 记录术后眼内炎的发生率。

结果: 使用0.01%次氯酸进行结膜囊消毒可显著降低细菌培养阳性率和CFU_s, 与消毒前相比有差异(均 $P < 0.01$), 次氯酸消毒能力与聚维酮碘相当($\chi^2 = 0.811, P = 0.368$)。次氯酸组患者眼部症状评分和疼痛程度评分显著低于聚维酮碘组(均 $P < 0.01$)。次氯酸组角膜荧光素染色评分、眼红指数均显著低于聚维酮碘组(均 $P < 0.01$)。两组患者均无眼内炎发生。

结论: 0.01%次氯酸作为结膜囊消毒剂安全有效, 且患者的不适和对眼表的损伤较小。

关键词: 次氯酸; 聚维酮碘; 结膜囊; 消毒; 眼表; 白内障; 超声乳化

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.2.17

Safety and efficacy of 0.01% hypochlorous acid before cataract phacoemulsification

Wang Yumeng, Lu Qiuchen, Zhao Yingyi, Shi Cancan, Li Mingxin, Wang He

Foundation item: Development Fund of Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University (No.XYFY2021012)
Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Xuzhou

Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Wang He. Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China. wanghe1111@163.com

Received: 2023-09-26 Accepted: 2023-12-27

Abstract

• **AIM:** To evaluate the efficacy of 0.01% hypochlorous acid as a conjunctival sac disinfectant before cataract phacoemulsification and its impact on the ocular surface.

• **METHODS:** Randomized controlled clinical trial. A total of 285 patients who were scheduled for cataract phacoemulsification surgery were randomly divided into the hypochlorous acid group and the povidone iodine group. Before and after disinfection, conjunctival sac swabs were taken, and bacterial culture and colony-forming units (CFUs) testing were performed using blood agar and chocolate agar media, respectively. All patients were evaluated for ocular symptom scores and pain severity scores 2 h, 1 d, and 1 wk after disinfection, and underwent corneal fluorescein staining, eye redness index, tear meniscus height, and noninvasive breakup time (NIBUT) examination. The incidence of endophthalmitis after surgery was recorded.

• **RESULTS:** Conjunctival sac disinfection with 0.01% hypochlorous acid significantly reduced the rate of positive bacterial cultures and colony-forming ability of the conjunctival sac, with statistically significant differences compared with the pre-disinfection period (both $P < 0.01$), and the disinfecting ability of hypochlorous acid was comparable to that of povidone-iodine ($\chi^2 = 0.811, P = 0.368$). The scores of ocular symptoms and pain severity in the hypochlorous acid group were significantly lower than those in the povidone-iodine group (both $P < 0.01$). The corneal fluorescein staining and eye redness index in the hypochlorous acid group were significantly lower than those in the povidone-iodine group (all $P < 0.01$). No endophthalmitis occurred in either group of patients.

• **CONCLUSION:** As a conjunctival sac disinfectant, 0.01% hypochlorous acid is safe and effective, with minimal discomfort and damage to the ocular surface in patients.

• **KEYWORDS:** hypochlorous acid; povidone-iodine; conjunctival sac; disinfection; ocular surface; cataract; phacoemulsification

Citation: Wang YM, Lu QC, Zhao YY, et al. Safety and efficacy of 0.01% hypochlorous acid before cataract phacoemulsification. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(2): 264-269.

0 引言

眼内炎是内眼手术最严重的并发症,一旦发生,常导致毁灭性的后果。预防眼内炎的措施包括术前术后使用抗生素滴眼液、术前修剪睫毛、泪道冲洗,以及使用聚维酮碘等消毒剂对手术部位进行抗菌准备^[1]。研究表明,结膜囊细菌菌群是眼内炎的潜在来源,菌群的减少与较低的术后感染发生率相关^[2]。聚维酮碘是最常用的内眼手术消毒剂,其对革兰阴性菌的杀菌活性高于革兰阳性菌,大量研究显示聚维酮碘可显著减少术后眼内炎的发生率^[3-5]。但聚维酮碘会造成一定程度的眼表损伤,如眼部刺激症状、角膜上皮剥脱、角膜内皮损伤、眼表炎症、泪膜稳定性下降等,与围手术期干眼的发生关系密切,降低患者视觉质量,且与聚维酮碘的浓度和持续时间呈正比^[6-8]。除此之外,有些患者可能对碘过敏,限制了聚维酮碘在眼科的应用。因此,有必要寻找更安全有效的内眼手术消毒剂,以减少患者术后眼部不适,减轻围手术期医源性眼表损伤,提高患者对手术的耐受性和视觉效果。次氯酸溶液(hypochlorous acid solution, HAS)是一种无刺激性、无味、透明、PH中性的物质,具有强大的杀菌活性^[9]。研究表明,次氯酸对细菌、病毒、孢子、真菌有广谱的抗菌功效^[10]。次氯酸溶液在临床应用广泛,目前主要用于治疗皮肤烧伤、溃疡、牙龈炎、糖尿病足等^[11-13]。次氯酸在眼科应用较少,我们前期研究发现次氯酸溶液在细菌^[14]和真菌性角膜炎^[15]的治疗中具有显著疗效,且无明显的不不良反应,也有文章指出次氯酸可用于睑缘炎和睑板腺功能障碍的治疗^[16],但目前尚无次氯酸溶液用于内眼手术前消毒的报道。本研究旨在观察白内障超声乳化术前使用0.01%次氯酸溶液与5%聚维酮碘进行结膜囊消毒的抗菌活性和对眼表泪膜稳定性的影响,初步评估0.01%次氯酸作为眼科术前消毒剂的应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为随机临床对照研究,筛选2023-02/04就诊于徐州医科大学附属医院眼科拟单眼行白内障超声乳化联合人工晶状体植入术的患者共285例285眼纳入研究,所有患者以掷硬币法随机分为聚维酮碘组147例147眼,次氯酸组138例138眼。两组患者的年龄、性别、眼别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$,表1)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,经徐州医科大学附属医院伦理委员会批准(批准号:XYFY2022-KL183-02),并于中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR2200022413),所有患者均知晓试验的风险,自愿参与试验,并签署书面知情同意书。

1.1.1 纳入标准 年龄40-80岁,第一诊断为年龄相关性白内障,符合白内障手术指征的患者,患者术前行常规干眼检查,要求泪膜破裂时间 >10 s, Schirmer I 试验 >10 mm/5 min,角膜荧光素染色阴性。

1.1.2 排除标准 (1)全身免疫性或代谢性疾病史,如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、原发性干燥综合征、甲状腺功能亢进、糖尿病等疾病;(2)可能影响泪膜稳定性的眼部疾病,如干眼、睑缘炎、结膜炎、泪道阻塞等;(3)患者正在服用可能影响泪液分泌的全身药物,如抗精神病药物、抗胆碱能药物等;(4)患者正在使用可能影响泪液分泌的局部药物,如抗青光眼药物、环孢素滴眼液、人工泪液、局部促泌剂、激素等。

1.2 方法

1.2.1 试验流程 术前3 d,所有患者使用0.5%左氧氟沙星滴眼液每天4次进行术前准备。在手术日的当天早晨,研究者使用湿润的无菌棉签从患者眼睛的下睑结膜穹窿取拭子,避免接触睫毛,收集1 h内将标本运送到独立的检测实验室进行处理和孵育。标本经标准化处理后接种于血琼脂培养基和巧克力琼脂培养基上,48 h后记录拭子细菌培养阳性率和菌落形成能力(colony-forming units, CFUs),其中血琼脂培养基主要用于链球菌、金黄色葡萄球菌的培养,巧克力琼脂培养基主要用于奈瑟氏球菌、嗜血杆菌的培养。

术前10 min,所有患者局部滴用0.4%奥布卡因滴眼液进行表面麻醉。常规消毒铺巾后,依据《我国眼科手术管理、感染控制、消毒灭菌指南》^[17],聚维酮碘组患者使用5%聚维酮碘进行结膜囊消毒,具体操作方法如下:无菌棉签推开眼睑,将安装在注射器上的静脉留置针套管分别插入上下结膜囊穹窿部,缓慢注入5%聚维酮碘溶液2-3 mL,至覆盖全部睑球结膜,作用3 min后使用20 mL无菌生理盐水冲洗结膜囊。次氯酸组患者使用0.01%次氯酸溶液进行结膜囊消毒,操作方法与前述类似。

所有受试者经上述操作后3 min再次使用湿润的无菌棉签从下睑结膜穹窿取拭子,并送实验室检查。所有样本采集由同一名研究者进行,两组标本的培养时间相同,为了消除进行菌落计数时的偏差,实验室人员不知道用于识别样品的编码系统。所有受试者在结膜囊冲洗操作2 h,1 d和1 wk后接受眼部症状评分、疼痛程度评分的调查,并行角膜荧光素染色评分、眼红指数、泪河高度和非接触式泪膜破裂时间(noninvasive breakup time, NIBUT)检查,记录术后眼内炎的发生率。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 眼部症状评分 参考国际通用的眼部症状评分(ocular symptom scores, OSS)^[18],于消毒后2 h,1 d,1 wk分别进行评分。评价指标为异物感、烧灼感、干涩感、视疲劳及眼痛,根据症状程度分为无、轻度、明显和严重,分别对应分值为0、1、2和3分,各观察指标分值相加为眼部症状总评分,总分越高表示眼部症状越重。

1.2.2.2 眼部疼痛评分 使用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[19]于消毒后2 h,1 d,1 wk分别进行

表1 两组患者一般资料

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(例,%)		眼别(眼,%)	
			男	女	右眼	左眼
聚维酮碘组	147	56.2 \pm 16.3	78(53.1)	69(46.9)	64(43.5)	83(56.5)
次氯酸组	138	52.4 \pm 19.7	68(49.3)	70(50.7)	72(52.2)	66(47.8)
t/χ^2		0.474		0.623		0.374
P		0.624		0.592		0.723

评分。使用刻有0-10数值的移动标尺,分别为0分无痛,1-4分轻度疼痛,5-6分中度疼痛,7-10分重度疼痛,令患者在标尺上指出代表自己疼痛的位置,根据位置确定评分,评分越大,疼痛程度越剧烈。

1.2.2.3 角膜荧光素染色评分 用1滴生理盐水湿润荧光素钠染色试纸,浸润到试纸边缘后,轻轻甩掉多余的染料。向外轻翻患者下睑,将湿润后的试纸条与下睑结膜囊轻接触,使染料泪液混合。嘱患者自然眨眼3-5次后凝视前方,用钴蓝光在16倍镜下观察角膜荧光素染色,将角膜分为4个象限,每个象限为0-3分,无染色为0分,1-30个点状着色为1分,>30个点状着色但染色未融合为2分,3分为出现角膜点状着色融合、丝状物及溃疡等,总分为所有象限分数的总和,最低分为0分,最高分为12分。

1.2.2.4 眼红指数 使用眼表综合分析仪(DED-2M)自动对球结膜及角膜缘照相并对其充血程度进行评分并分级。自动评分系统是基于所分析区域内血管的面积与总面积的百分比率计算所得,充血评分在0-4分。0分:无结膜充血;1分:单根血管充血,如正常成年人;2分:轻度弥漫性充血;3分:严重局部充血;4分:严重弥漫充血。

1.2.2.5 NIBUT 检查 使用眼表综合分析仪的NIBUT检测功能,基于普拉西多(placido)环投射原理,患者头摆正,双眼平视前方,嘱患者瞬目2次后保持睁眼,仪器结合自动分析软件,检测泪膜随时间破裂的位点和时间,每次观察时间为10s,检查3次取平均值。NIBUT<10s提示泪膜稳定性下降。

1.2.2.6 泪河高度 使用眼表综合分析仪的红外线照相功能对患者的泪河图像进行拍摄,并用系统自带的测量工具对瞳孔中央正下方的泪河进行测量,每例患者经同一位眼科医生检查3次,将结果排序后取中间值为最终结果。

统计学分析:使用统计学软件SPSS26.0进行数据分析。数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)或比例(%)展示。使用卡方检验对符合分类资料的两组数据进行比较。两组数据多个时间点的差异比较采用重复测量数据的方差分析,各时间点差异的两两比较采用LSD-*t*检验,若存在组间差异,采用独立样本*t*检验进行各时间点的组间差异比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者消毒前后结膜拭子细菌培养阳性率比较

血琼脂培养基培养结果显示:聚维酮碘组结膜囊消毒前细

菌培养阳性率为36.7%,消毒后培养阳性率为13.6%,差异有统计学意义($\chi^2=20.876, P<0.01$);次氯酸组消毒前结膜囊细菌培养阳性率为31.6%,与聚维酮碘组差异无统计学意义($\chi^2=3.735, P=0.053$),次氯酸组消毒后培养阳性率为10.1%,与聚维酮碘组差异无统计学意义($\chi^2=0.811, P=0.368$),次氯酸组消毒前后差异有统计学意义($\chi^2=14.128, P<0.01$)。巧克力琼脂培养基培养结果与上述类似,消毒前聚维酮碘组阳性率17.1%,次氯酸组15.2%,差异无统计学意义($\chi^2=0.316, P=0.574$);消毒后聚维酮碘组阳性率6.8%,次氯酸组3.6%,差异无统计学意义($\chi^2=1.443, P=0.230$),而两组消毒前后培养阳性率差异均有统计学意义($P<0.01$),见表2。

2.2 两组患者消毒前后结膜拭子培养 CFUs 比较 血琼脂培养基结果显示:消毒前聚维酮碘组和次氯酸组各有一半左右的标本无菌落生长,有较多菌落生长(11-100个)的比例分别为12.9%和15.2%,差别无统计学意义($\chi^2=0.310, P=0.856$);消毒后两组CFUs均显著下降,无菌落生长的比例分别为66.7%和65.9%,差异无统计学意义($\chi^2=0.319, P=0.852$),此外聚维酮碘组仅有2个标本、次氯酸组仅有1个标本出现10个以上的菌落生长,见表3。巧克力琼脂培养基的CFUs与上述结果类似,消毒前聚维酮碘组有11.6%、次氯酸组有8.7%的标本出现10个以上的多菌落生长,差异无统计学意义($\chi^2=2.577, P=0.276$),消毒后两组CFUs均明显下降,其中聚维酮碘组仅有1个标本出现10个以上的多菌落生长,而次氯酸组该比例降为0,差异无统计学意义($\chi^2=5.819, P=0.054$),提示两种消毒液均能起到显著的杀菌作用(表4)。

2.3 两组患者消毒后疼痛程度评分比较 两组患者消毒后疼痛程度评分比较,差异有统计学意义($F_{组间}=1467.174, P_{组间}<0.01; F_{时间}=1543.144, P_{时间}<0.01, F_{交互}=348.802, P_{交互}<0.01$)。消毒后2h,1d,1wk,两组间疼痛程度评分差异均有统计学意义($P<0.01$),见表5。次氯酸组患者的疼痛感显著低于聚维酮碘组,尤其在消毒后2h,聚维酮碘组患者为中度疼痛(6.35 ± 1.09 分),而次氯酸组为轻度疼痛(2.57 ± 0.81 分),提示相较于聚维酮碘,次氯酸引起眼部疼痛的程度较轻。

2.4 两组患者消毒后眼部症状评分比较 两组患者消毒后眼部症状评分差异有统计学意义($F_{组间}=1322.185, P_{组间}<0.01; F_{时间}=1068.169, P_{时间}<0.01, F_{交互}=336.444,$

表2 两组患者结膜拭子阳性率比较

组别	例数	血琼脂培养基		χ^2	<i>P</i>	巧克力琼脂培养基		χ^2	<i>P</i>
		消毒前	消毒后			消毒前	消毒后		
聚维酮碘组	147	54(36.7)	20(13.6)	20.876	<0.01	26(17.1)	10(6.8)	8.103	<0.01
次氯酸组	138	36(31.6)	14(10.1)	14.128	<0.01	21(15.2)	5(3.6)	10.870	<0.01
χ^2		3.735	0.811			0.316	1.443		
<i>P</i>		0.053	0.368			0.574	0.230		

表3 两组患者 CFUs(血琼脂培养基结果)的比较

组别	消毒前			消毒后		
	0个	1-10个	11-100个	0个	1-10个	11-100个
聚维酮碘组	82(55.8)	46(31.3)	19(12.9)	98(66.7)	47(32.0)	2(1.4)
次氯酸组	75(54.3)	42(30.4)	21(15.2)	91(65.9)	46(33.3)	1(0.7)

$P_{交互} < 0.01$)。消毒后 2 h, 1 d, 两组间眼部刺激症状评分差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。消毒后 1 wk, 两组间眼部症状评分差异无统计学意义($t = 1.378, P = 0.169$)。不同时间点的结果显示次氯酸组眼部刺激症状一直较轻, 聚维酮碘在消毒后早期(2 h, 1 d)会引起明显的眼部刺激性(表 5)。

2.5 两组患者消毒后角膜荧光素染色评分比较 两组患者消毒后角膜荧光素染色评分差异有统计学意义($F_{组间} = 1026.666, P_{组间} < 0.01; F_{时间} = 836.380, P_{时间} < 0.01, F_{交互} = 254.518, P_{交互} < 0.01$)。聚维酮碘组消毒后 2 h 可见角膜上皮大片剥脱, 荧光素染色呈片状、弥漫性着染; 消毒后 1 d 角膜上皮逐渐修复, 但仍可见小片状着染; 消毒后 1 wk 角膜上皮可见少量点状着染。次氯酸组消毒后 2 h 可见小片状着染及点状着染, 消毒后 1 d 仅残留少量点状着染, 消毒后 1 wk 角膜上皮已修复, 几乎未见着染, 各时间点荧光素染色情况与聚维酮碘组差异有统计学意义(均 $P < 0.01$), 见表 6, 图 1。

2.6 两组患者消毒后 NIBUT 比较 NIBUT 是反映泪膜稳定性的敏感指标, 两组患者消毒后 NIBUT 总体差异有统计学意义($F_{组间} = 831.922, P_{组间} < 0.01; F_{时间} = 1039.885, P_{时间} < 0.01; F_{交互} = 33.626, P_{交互} < 0.01$)。消毒后 2 h, 1 d 两组患者 NIBUT 均较低, 但聚维酮碘组患者泪膜稳定性更差, 差异有统计学意义(均 $P < 0.01$); 消毒后 1 wk 次氯酸组 NIBUT 为 9.28 ± 1.81 s, 已经几乎达到正常 BUT 的标准(> 10 s), 聚维酮碘组 NIBUT 虽有所恢复, 但仍低于正常水平, 两组间差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 6, 图 1。

2.7 两组患者消毒后泪河高度比较 泪河高度代表泪液分泌量, 也容易受眼表炎症刺激的影响。消毒后不同时间两组患者泪河高度差异有统计学意义($F_{组间} = 28.829, P_{组间} < 0.01; F_{时间} = 70.903, P_{时间} < 0.01; F_{交互} = 11.336, P_{交互} < 0.01$)。消毒后 2 h, 1 d, 两组间泪河高度差异有统计学意义(均 $P < 0.01$), 消毒后 1 wk, 两组间泪河高度差异无统计学意义($P = 0.787$), 提示聚维酮碘在消毒后早期可引起反射性泪液分泌增加, 而次氯酸对眼表无此影响(表 7)。

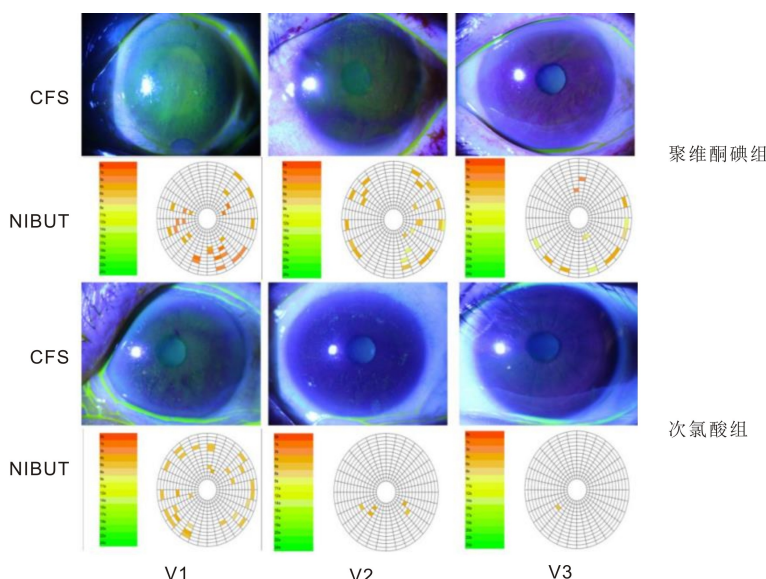


图 1 两组患者消毒后不同时间点角膜荧光素染色与 NIBUT 的比较 CFS: 角膜荧光素染色评分; NIBUT: 非接触式泪膜破裂时间。V1: 消毒后 2 h; V2: 消毒后 1 d; V3: 消毒后 1 wk。V1: 两组患者均可见角膜上皮损伤, 荧光素染色阳性, 但聚维酮碘组更重, NIBUT 亦低于次氯酸组; V2: 聚维酮碘组仍可见角膜上皮片状着染, 次氯酸组仅见少量点状着染, NIBUT 也有所提高; V3: 两组角膜上皮几乎完全修复, 但聚维酮碘组 NIBUT 仍低于次氯酸组。

表 4 两组患者 CFUs(巧克力琼脂培养基结果)的比较

个(%)

组别	例数	消毒前			消毒后		
		0 个	1-10 个	11-100 个	0 个	1-10 个	11-100 个
聚维酮碘组	147	67 (45.6)	63 (42.9)	17 (11.6)	126 (85.7)	20 (13.6)	1 (0.7)
次氯酸组	138	54 (39.1)	72 (52.2)	12 (8.7)	105 (76.1)	33 (23.9)	0

表 5 两组患者消毒后疼痛程度评分及眼部症状评分的比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	疼痛程度评分			眼部症状评分		
		消毒后 2 h	消毒后 1 d	消毒后 1 wk	消毒后 2 h	消毒后 1 d	消毒后 1 wk
聚维酮碘组	147	6.35 \pm 1.09	2.96 \pm 0.95	0.99 \pm 0.57	6.26 \pm 0.95	3.02 \pm 0.92	1.18 \pm 0.77
次氯酸组	138	2.57 \pm 0.81	1.13 \pm 0.65	0.62 \pm 0.61	2.41 \pm 0.78	1.04 \pm 0.80	1.06 \pm 0.77
<i>t</i>		33.028	18.859	5.197	37.167	19.331	1.378
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.169

表6 两组患者消毒后角膜荧光素染色评分及NIBUT的比较

组别	例数	角膜荧光素染色评分(分)			NIBUT(s)		
		消毒后 2 h	消毒后 1 d	消毒后 1 wk	消毒后 2 h	消毒后 1 d	消毒后 1 wk
聚维酮碘组	147	5.38±1.14	2.59±0.73	1.24±0.62	2.01±0.75	5.62±1.25	7.69±1.39
次氯酸组	138	2.14±0.81	1.02±0.71	0.92±0.66	4.86±0.96	9.09±1.78	9.28±1.81
<i>t</i>		27.556	18.414	4.174	-27.890	-19.135	-8.418
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表7 两组患者泪河高度及眼红指数评分的比较

组别	例数	泪河高度(mm)			眼红指数(分)		
		消毒后 2 h	消毒后 1 d	消毒后 1 wk	消毒后 2 h	消毒后 1 d	消毒后 1 wk
聚维酮碘组	147	0.36±0.09	0.30±0.07	0.25±0.06	2.42±0.61	1.83±0.61	1.33±0.47
次氯酸组	138	0.30±0.08	0.27±0.07	0.26±0.06	1.42±0.55	1.23±0.42	1.30±0.46
<i>t</i>		5.570	3.227	-0.270	14.547	9.530	0.401
<i>P</i>		<0.01	<0.01	0.787	<0.01	<0.01	0.688

2.8 两组患者消毒后眼红指数比较 眼红指数反映眼表的炎症状态。两组患者消毒后眼红指数差异有统计学意义($F_{组间} = 228.752, P_{组间} < 0.01; F_{时间} = 95.411, P_{时间} < 0.01; F_{交互} = 61.319, P_{交互} < 0.01$)。消毒后 2 h, 1 d, 聚维酮碘组眼红指数显著高于次氯酸组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。消毒后 1 wk, 两组间眼红指数差异无统计学意义($P = 0.688$), 提示聚维酮碘引起的眼表炎症可能随时间推移逐渐减轻(表 7)。

3 讨论

本研究对比了 0.01% 次氯酸和 5% 聚维酮碘在白内障超声乳化术前结膜囊消毒中的效果和对眼表的影响。结膜囊细菌培养结果显示, 次氯酸可达到类似聚维酮碘的消毒效果, 显著降低结膜囊细菌数量和菌落形成能力, 并且次氯酸对眼表刺激性较小, 患者疼痛感和不适感明显低于聚维酮碘, 引起泪膜稳定性下降、眼表炎症和角膜上皮损伤的几率也明显降低。

次氯酸的作用机制与抗生素不同, 它是一种天然抗菌剂, 也是人体免疫反应的一种成分。白细胞对体内病原体做出反应时, 会经历“氧化爆发”的过程, 产生次氯酸和其它一些高活性的小分子物质, 次氯酸作为一种强氧化剂, 通过蛋白质、脂质过氧化作用, 破坏微生物的生物膜和 DNA, 起到广谱、快速的杀菌作用^[20]。体外研究表明, 1 μg/mL 的次氯酸可在 2 min 内杀灭包括金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、大肠埃希菌在内的大多数致病菌, 甚至对于多重抗生素耐药菌也有显著的杀灭作用^[21-22]。不仅如此, 研究显示 0.01% 次氯酸可有效杀灭所有霉菌(包括镰刀菌、曲霉菌和酵母菌), 早在 15 s 内就能观察到有效抗真菌活性^[23]。我们前期动物实验结果表明, 0.01% 次氯酸单独使用, 即可起到与那他霉素类似的抗真菌效果, 可显著减少角膜组织内真菌负荷, 减轻角膜水肿和炎症反应^[24]。对于细菌性角膜炎^[14]和真菌性角膜炎^[15]患者, 我们发现 0.01% 次氯酸均能起到很好的辅助治疗作用, 显著缩短病程, 改善患者的治疗预后, 且无严重并发症的出现。次氯酸在蠕形螨相关睑缘炎的治疗中显示较好的效果, 并已被美国食品药品监督管理局批准适应证^[25-27]。在另一项使用次氯酸进行眼睑皮肤消毒的研究中, 发现 0.01% 次氯酸可显著降低眼睑皮肤细菌负荷, 而不改变细菌种类的

多样性^[28]。因此, 本试验选择 0.01% 次氯酸作为结膜囊消毒的候选者, 有其研究背景和科学依据。

为降低白内障术后眼内炎的风险, 《我国白内障围手术期非感染性炎症反应防治专家共识》^[29]和眼科术前消毒规范^[17]均建议在白内障术前使用 5% - 10% 的聚维酮碘对结膜囊至少消毒 3 min, 文献证实, 聚维酮碘确实可明显减少结膜囊细菌数量, 降低幅度 79% ~ 96%^[30], 同时可降低约 60% 的菌落形成能力^[7]。我们的实验结果验证了上述结论, 且发现 0.01% 次氯酸的杀菌能力与 5% 聚维酮碘相当, 这与 Kanclerz 等^[31]的研究结果不同, 他们的研究认为次氯酸的杀菌效果不如聚维酮碘, 但文章并没有报告使用的次氯酸的来源和浓度, 且结膜囊培养的结果仅标记为阳性或阴性, 没有进行菌落形成能力的检测, 虽然该研究引起了人们对次氯酸杀菌有效性的关注, 但我们的数据提供了更多定量信息, 与体外实验的结果更为接近。术后两组均无眼内炎的出现, 这也证实了次氯酸作为结膜囊消毒剂的有效性。

聚维酮碘消毒液是围手术期眼表损伤和干眼的重要诱因之一^[32], 尤其是需要重复进行内眼操作的患者, 比如玻璃体腔药物注射^[33], 这种损伤会逐渐加重。我们在前期研究中使用绿色荧光蛋白转基因大鼠, 观察 5% 聚维酮碘引起的角膜病理改变, 结果显示, 聚维酮碘作用于眼表 30 s 即可出现角膜荧光强度的显著下降, 组织切片提示角膜上皮细胞大片剥脱, 伴随细胞凋亡的出现^[34]。在另一篇文章中, 我们甚至使用 1% 聚维酮碘成功诱导干眼动物模型, 主要表现为 BUT 缩短、眼表染色评分和炎症指数升高, 印记细胞学检查提示杯状细胞密度下降, 炎症细胞免疫荧光染色可见角膜大量炎症细胞浸润^[35]。因此, 聚维酮碘引起的眼表损伤不容忽视。相比之下, 0.01% 次氯酸引起的损伤较小, 动物实验研究结果表明, 使用浓度为 0.01%、0.03%、0.1% 的次氯酸局部滴眼均未出现眼部刺激症状^[21]。我们在前期角膜炎患者的临床研究中, 也未见眼部刺激症状的报告^[14-15]。本研究观察 0.01% 次氯酸消毒后的眼部刺激症状评分和疼痛程度评分, 提示在术后早期有部分患者出现眼部不适, 但相对于 5% 聚维酮碘明显减轻, 且这种不适可能与白内障手术本身有关。通过术后评估两组患者的泪膜稳定性, 我们发现次氯酸组的角膜荧

光素染色评分、眼红指数均显著低于聚维酮碘组,提示次氯酸引起眼表损伤的程度较低,且聚维酮碘组的泪膜高度在术后早期高于次氯酸组,这可能是聚维酮碘引起的刺激性泪液分泌所致。

本研究也有一些局限性,比如研究例数较少,由于内眼手术后眼内炎的发生率较低,需要大样本的研究才有可能出现有统计学意义的结果;此外本研究叠加在白内障超声乳化手术之上,手术本身的其它因素,比如角膜切口大小、围手术期用药、术中光照强度等也会影响泪膜稳定性的检测结果;最后,本研究未涉及泪液炎症因子、印迹细胞学、角膜神经等检测,需要在以后的研究中进一步完善。

综上所述,0.01%次氯酸可显著降低结膜囊细菌负荷及菌落形成能力,且患者的不适感和对眼表泪膜稳定性的影响小于5%聚维酮碘。

参考文献

[1] Gower EW, Lindsley K, Tulenko SE, et al. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017,2(2):CD006364.

[2] Rongrungruang Y, Tantatardthum J, Tuntiwattanapibul Y, et al. Bacterial flora—a potential source of endophthalmitis after cataract surgery. *J Med Assoc Thai*, 2005,88(Suppl 10):S49–S53.

[3] Li B, Nentwich MM, Hoffmann LE, et al. Comparison of the efficacy of povidone–iodine 1.0%, 5.0%, and 10.0% irrigation combined with topical levofloxacin 0.3% as preoperative prophylaxis in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2013,39(7):994–1001.

[4] 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.

[5] Hosseini H, Ashraf MJ, Saleh M, et al. Effect of povidone–iodine concentration and exposure time on bacteria isolated from endophthalmitis cases. *J Cataract Refract Surg*, 2012,38(1):92–96.

[6] Ridder WH 3rd, Oquindo C, Dhamdhare K, et al. Effect of povidone iodine 5% on the cornea, vision, and subjective comfort. *Optom Vis Sci*, 2017,94(7):732–741.

[7] 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.

[8] ElKitkat RS, Ebeid WM, Habib EK, et al. Safety of intracameral injection of minimal bactericidal concentration of povidone iodine on the corneal endothelium in a rabbit model. *Cornea*, 2016,35(1):72–76.

[9] Kanclerz P, Myers WG. Chlorhexidine and other alternatives for povidone–iodine in ophthalmic surgery: review of comparative studies. *J Cataract Refract Surg*, 2022,48(3):363–369.

[10] Kim HJ, Lee JG, Kang JW, et al. Effects of a low concentration hypochlorous Acid nasal irrigation solution on bacteria, fungi, and virus. *Laryngoscope*, 2008,118(10):1862–1867.

[11] Jorgensen MG, Aalam A, Slots J. Periodontal antimicrobials—finding the right solutions. *Int Dent J*, 2005,55(1):3–12.

[12] Cabralda T, Wadhwa NK, Suh H. Use of Amuchina 50% solution versus povidone–iodine 10% solution for transfer–set change in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial*, 1998,14:142–144.

[13] Hu HH, Sleiman J, Johani K, et al. Hypochlorous acid versus povidone–iodine containing irrigants: which antiseptic is more effective for breast implant pocket irrigation? *Aesthet Surg J*, 2018,38(7):723–727.

[14] 王凡, 郭建新, 李明新, 等. 0.01%次氯酸局部滴眼治疗细菌性角膜溃疡的临床分析. *国际眼科杂志*, 2019,19(12):2131–2134.

[15] Wang H, Yin XY, Zhang ZW, et al. Evaluation of 0.01%

hypochlorous acid eye drops combined with conventional treatment in the management of fungal corneal ulcers: randomized controlled trial. *Curr Eye Res*, 2023,48(10):887–893.

[16] 杨舒, 邵毅, 李兰, 等. 单纯使用次氯酸眼部清洁湿巾对睑缘炎的短期临床疗效. *国际眼科杂志*, 2021,21(6):1101–1106.

[17] 中国医师协会眼科医师分会, 中华预防医学会医院感染专业委员会, 中华预防医学会消毒分会, 等. 我国眼科手术管理、感染控制、消毒灭菌指南(一). *中华眼科杂志*, 2016,52(3):167–173.

[18] Twelker JD, Bailey IL, Mannis MJ, et al. Evaluating pterygium severity: a survey of corneal specialists. *Cornea*, 2000,19(3):292–296.

[19] McCormack HM, Home DJ, Sheather S. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychol Med*, 1988,18(4):1007–1019.

[20] Block MS, Rowan BC. Hypochlorous acid: a review. *J Oral Maxillofac Surg*, 2020,78(9):1461–1466.

[21] Wang L, Bassiri M, Najafi R, et al. Hypochlorous acid as a potential wound care agent: part I. Stabilized hypochlorous acid: a component of the inorganic armamentarium of innate immunity. *J Burns Wounds*, 2007,6:e5.

[22] Palau M, Muñoz E, Lujan E, et al. *In vitro* and *in vivo* antimicrobial activity of hypochlorous acid against drug – resistant and biofilm–producing strains. *Microbiol Spectr*, 2022,10(5):e0236522.

[23] Odorcic S, Haas W, Gilmore MS, et al. Fungal infections after Boston type 1 keratoprosthesimplantation: literature review and *in vitro* antifungal activity of hypochlorous acid. *Cornea*, 2015,34(12):1599–1605.

[24] Zhao K, Hu F, Zhang ZW, et al. 0.01% hypochlorous acid treats *Aspergillus fumigatus* keratitis in rats by reducing fungal load and inhibiting the inflammatory response. *Transl Vis Sci Technol*, 2023,12(8):3.

[25] Zhang H, Wu YQ, Wan XC, et al. Effect of hypochlorous acid on blepharitis through ultrasonic atomization: a randomized clinical trial. *J Clin Med*, 2023,12(3):1164.

[26] Bertone C, Mollicone A, Russo S, et al. The role of hypochlorous acid in the management of eye infections: a case series. *Drugs Context*, 2022,11:2022–3–10.

[27] Fernández–Engroba J, Ferragut–Alegre Á, Oliva–Albaladejo G, et al. *In vitro* evaluation of multiple antibacterial agents for the treatment of chronic staphylococcal anterior blepharitis. *Arch Soc Esp Ophthalmol*, 2023,98(6):338–343.

[28] Stroman DW, Mintun K, Epstein AB, et al. Reduction in bacterial load using hypochlorous acid hygiene solution on ocular skin. *Clin Ophthalmol*, 2017,11:707–714.

[29] 中华医学会眼科学分会白内障与人工晶状体学组. 我国白内障围手术期非感染性炎症反应防治专家共识(2015年). *中华眼科杂志*, 2015,51(3):163–166.

[30] Friedman DA, Mason JO 3rd, Emond T, et al. Povidone–iodine contact time and lid speculum use during intravitreal injection. *Retina*, 2013,33(5):975–981.

[31] Kanclerz P, Grzybowski A, Olszewski B. Low efficacy of hypochlorous acid solution compared to povidone – iodine in cataract surgery antisepsis. *Open Ophthalmol J*, 2019,13(1):29–33.

[32] 中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组. 中国白内障围手术期干眼防治专家共识(2021年). *中华眼科杂志*, 2021,57(1):17–22.

[33] 丁海洋, 王贺, 李巧, 等. 使用 LipiView 眼表面干涉仪观察多次玻璃体腔药物注射对患者眼表泪膜稳定性的影响. *徐州医科大学学报*, 2021,41(4):295–299.

[34] 王贺, 李明新. 不同浓度聚维酮碘致 GFP 转基因大鼠角膜毒性损伤的研究. *眼科新进展*, 2018,38(7):643–646.

[35] 陈冬燕, 王贺, 张灿, 等. 10 g · L⁻¹ 聚维酮碘对大鼠眼表结构和泪膜稳定性的影响. *眼科新进展*, 2021,41(1):48–52.