

• 双低剂量 CT 成像专题 •

静脉注射碘克沙醇(270 mg I/mL)全身不良反应的临床观察

张保翠, 罗晶晶, 王霄英, 吴静云, 张来运, 陈卫东

【摘要】 目的:观察静脉注射碘克沙醇(270 mg I/mL)的全身不良反应。**方法:**回顾性分析本院 2013 年 1 月—9 月行冠状动脉 CTA 检查的 824 名连续患者的病例资料。观察患者注射碘克沙醇(270 mg I/mL)中及注射后 1 周内出现的全身不良反应及肾脏损害情况。**结果:**824 名患者中有 1 人出现急性中度全身不良反应,发病率为 0.12%;9 例出现迟发型全身不良反应,发病率为 1.09%;115 例血肌酐资料完整的病例中,有 8 例出现一过性血肌酐增高,其中 5 例被认为与对比剂无关,3 例被诊断为对比剂肾病,发病率为 2.61%。上述不良反应均经过一定时间后恢复。**结论:**静脉注射碘克沙醇(270 mg I/mL)是安全的。

【关键词】 对比剂;不良反应;对比剂肾病

【中图分类号】 R814.42; R816.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)03-0242-03

Adverse reactions of Iodixanol (270mg I/mL) in coronary CT angiography ZHANG Bao-cui, LUO Jing-jing, WANG Xiao-ying, et al. Department of Radiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, P. R. China

【Abstract】 Objective: To report the adverse reactions related to iodinated contrast medium in patients undergoing coronary CT angiography using iodixanol (270mg I/mL). **Methods:** A total of 824 consecutive patients' data undergoing coronary CTA were analyzed retrospectively. The adverse reactions related to contrast media within 1 week were recorded, including acute and delayed adverse reactions, and renal impairment. **Results:** One patient was reported of acute moderate adverse reactions, with incidence of 0.12% (1/824). Nine patients were reported of delayed adverse reactions, with incidence 1.09% (9/824). Three patients were reported of contrast-induced nephropathy, with incidence of 2.61% (3/115). **Conclusion:** Iodixanol is safe for clinical application.

【Key words】 Contrast medium; Adverse reaction; Contrast-induced nephropathy

CT 增强扫描是临床常用的影像检查方法,可对多种疾病提供重要的诊断信息。但 CT 增强扫描需注射碘对比剂,可能导致不良反应。临床工作者应了解对比剂使用的适应证和禁忌证,在使用对比剂过程中应尽量预防、避免不良反应,对已发生的不良反应,要积极、正确地处理。本文总结和分析本院使用碘克沙醇(270 mg I/mL)患者发生全身不良反应的情况,旨在指导临床护理工作。

材料与方法

1. 患者一般情况

回顾性搜集 2013 年 1 月—9 月在本院行冠状动脉 CTA 检查的住院患者连续资料 824 例,男 493 例,女 331 例,年龄为 2~91 岁。其中 115 例患者在 CT 增强检查前、后获得血清肌酐(serum creatinine, Scr)检查结果,包括男 71 例,女 44 例,年龄(65.25±12.44)岁。所有患者均无碘对比剂过敏史,并了解注射碘对比剂可引起不良反应,签署碘对比剂使用知情同意书。

2. 对比剂使用情况

CT 增强检查中使用双筒高压注射器,经右侧肘

正中静脉以 4~6 mL/s 的流率注射碘克沙醇 270 mg I/mL) 60~70 mL,继以相同的流率注射生理盐水 30 mL。检查后患者需在诊区内观察 30 min,无不适后方可离开。患者于检查前 2 周内及检查后 48~72 h 内分别抽血测量 Scr,抽血前 4h 内禁饮食。检查前需禁食并饮水至少 500 mL,检查后 2 d 内建议多饮水。

3. 不良反应的发现、处理和汇报方法

急性不良反应的发现、处理和汇报:患者在注射对比剂后 1h 内,如出现皮疹、恶心呕吐、胸闷心慌、呼吸困难、血压下降等急性不良反应症状时,须首先判断患者情况,若是轻度急性不良反应,则嘱患者多饮水,检测血压,观察患者病情变化,30 min 后,如患者症状减轻或消失,血压正常,即可离开诊区。若发生中、重度以上急性不良反应,则迅速按照科室的急救流程,必要时立即通知急诊室、监护室等相关科室协助抢救。完成抢救工作后,护士补写不良反应记录单,包括发生不良反应的时间、地点、患者基本情况、药品使用情况、不良反应症状、急救措施、转归等,不良反应记录单一试三份,分别上报科室、药理基地、医务部门。24h 后查看患者病例记录,或电话随访,了解患者转归。

迟发性不良反应的发现、处理和汇报:患者在注射对比剂之后 1h~7d,如果出现迟发不良反应症状,护士了解患者出现不良反应的症状、时间、过敏史、疾病

作者单位:100034 北京,北京大学第一医院医学影像科

作者简介:张保翠(1981—),女,山东日照人,主管护师,主要从事对比剂肾病方向研究工作。

通讯作者:陈卫东, E-mail: chenwd1016@163.com

病史、肾功能等情况,并进行对症处理,必要时将患者转诊到相应临床科室处理。护士填写不良反应记录单,并在此后 24h、48h、一周时电话随访,了解患者转归。

对比剂肾病的发现、处理、汇报:根据患者性别、年龄及 Scr 计算肾小球滤过率估算值(estimated glomerular filtration rate, eGFR)^[2],使用适合中国人的改良的 MDRD 方程^[3],公式如下:

男性: $eGFR = 175 \times Scr^{-1.234} \times 年龄^{-0.179}$

女性: $eGFR = 175 \times Scr^{-1.234} \times 年龄^{-0.179} \times 0.79$

对比剂肾病判断标准为:排除其他原因、注射碘对比剂后 72h 内 Scr 相对值比注射前增加>25%或绝对值增加>44.2 umol/L^[4]。

检查前、后嘱患者多饮水。记录患者检查前基础 Scr,检查后 48~72 h 复查 Scr。若出现 Scr 的异常升高,由临床医师判断患者是否发生对比剂肾病,并对症处理,检查后 7~10 d 再次复查 Scr。

4. 数据处理和分析

记录患者一般情况、对比剂使用情况、不良反应情况、检查前、后血肌酐值等,录入 EXCEL 表。急性不良反应中,仅报告中、重度不良反应,轻度不良反应者,未纳入统计。采用 SPSS 软件进行统计学分析。

结 果

824 例行冠状动脉 CTA 检查的患者资料中,共发现 10 例全身不良反应,其中 1 例为中度急性不良反应,9 例为迟发不良反应。有检查前、后完整血肌酐资料的患者共 115 例,其中 3 例发生对比剂肾病,发生率为 2.6%。

824 例患者中,有 1 例发生中度急性不良反应,发生率为 0.12%(1/824)。具体情况如下:患者,女,73 岁,因间断心悸、上腹搏动感入院,既往无高血压、糖尿病等病史,无过敏史。来本院行冠状动脉 CTA 检查后即刻出现恶心、呕吐症状,血压 110/60 mmHg。观察 30 min 后:患者恶心、呕吐症状未见缓解,诉全身乏力。面色苍白,出冷汗,面部、颈部出现散在皮疹,伴轻度瘙痒,血压 80/50 mmHg,心率 61 次/分,指氧饱和度 94%。遵医嘱给予地塞米松 10 mg 静脉推注,开放静脉通道,给予 0.9%生理盐水 250 mL 快速静点。给药 5 分钟后测血压 90/60 mmHg,面部皮疹减轻,转入病房继续观察。

824 例患者中,有 9 例发生迟发不良反应(表 1),发生率为 1.09%(9/824)。其中 1 例患者有青霉素过敏史、1 例患者有过敏性鼻炎,余患者无过敏史。迟发

表 1 9 例迟发不良反应病例报告

病例	病史					过敏史	碘克沙醇过敏症状	处理	处理结果
	HBP	DM	CHD	PCI 术后	胸闷胸痛				
1	有	有	有	有	无	无	20h 后发现眼睑红肿、颜面、四肢肿胀、全身弥漫性皮疹伴瘙痒	抗过敏处理	4 天后症状消失
2	有	无	有	有	无	无	18~20h 后发现颜面部肿胀、嗓子沙哑、全身弥漫性皮疹伴瘙痒	激素、脱敏治疗	4~5 天症状消失
3	无	无	无	无	有	有	24h 后开始出现逐渐全身弥漫性皮疹,无颜面部肿胀,36h 后加重,伴瘙痒	无	2 周后消失
4	有	有	无	无	无	无	20h 左右发现颜面部肿胀、6~8h 后逐渐开始出现全身弥漫性皮疹伴瘙痒	口服脱敏药	1 周后症状消失
5	无	无	无	无	有	无	2~3 天后开始逐渐出现全身弥漫性皮疹,无颜面部肿胀,伴瘙痒	口服无效,输液治疗	8~10 天症状开始好转至消失
6	无	无	无	无	有	无	10~12h 后患者出现头面部浮肿,全身弥漫性皮疹,伴瘙痒,及时治疗	激素治疗	10h 后症状好转
7	无	无	无	无	无	无	8h 左右患者胸前出现弥漫性小皮疹,无瘙痒症状,10~12h 后开始出现颜面部肿胀,全身皮疹加重	口服脱敏药无效,激素治疗	2~3 天症状消失
8	有	有	有	有	无	无	6~7h 左右开始出现眼睑、面部浮肿,前胸、后背出现弥漫性小颗粒样皮疹,皮疹颜色同皮肤,无脱屑现象,伴瘙痒	激素治疗	4~5 天症状逐渐消失
9	有	无	有	无	无	有	6~7h 左右开始出现颜面部浮肿,睁眼困难,触及颜面部皮肤,有硬感,全身弥漫性皮疹,伴轻度瘙痒	抗过敏药物、激素	4~6 天逐渐恢复

注: HBP 高血压, DM 糖尿病, CHD 慢性心脏病, PCI 术后: 经皮冠状动脉介入术后。

不良反应的发生时间为注射对比剂后 6~48 h 内,以 24 h 内多见。过敏症状主要表现为:颜面部肿胀,四肢及躯干部的弥漫性皮疹,瘙痒症状;无脱屑等情况;呼吸道症状少见,无循环系统、神经系统症状。

分析 115 例有完整血肌酐结果的患者资料,有 8 例出现一过性血肌酐增高,其中 5 例被认为与对比剂无关,3 例被诊断为对比剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN),发病率为 2.61%。3 例 CIN 患者,7~10 d 复查 Scr 均恢复至注射对比剂前基线水平。

讨 论

近年来随着非离子型对比剂的推广应用,对比剂不良反应的发生率已明显下降,总发生率 1%~3%,严重反应发生率 0.03%^[5]。大量临床试验表明,非离子型对比剂发生重度不良反应几率远远低于离子型碘对比剂,其中又以非离子型二聚体安全性最高^[6]。本研究搜集了碘克沙醇(270 mg I/mL)增强扫描患者所发生的不良反应。碘克沙醇为非离子型含六碘的二聚体水溶性对比剂,化学名为 5,5'[-(2-羟基-1,3-丙二基)-双(乙酰氨基基)]-双[N,N'-双(2,3-二羟基)]-2,4,6-三碘-1,3-苯二甲酰胺,碘浓度为 270 mg I/mL,渗透压为 290 mOsm/kg H₂O(37℃),加入电解质(如 Na⁺, Ca²⁺)后渗透压达到平衡液^[1],与血浆等渗。

本研究中,静脉注射碘克沙醇所致中度急性不良反应的发生率为 0.12%(1/824),无重度不良反应,符合文献报道的结果^[7]。虽然有文献报道碘克沙醇的安全性较其他非离子型对比剂安全,但仍有发生中、重急性不良反应的可能,同样需要引起重视。应按照指南规定,在检查室要备有急救设备与药物,存储于固定位置并由专人负责。工作人员要熟悉和掌握对比剂的性能、用量、禁忌证以及不良反应的处理方法,掌握必要的急救措施。建立与急诊室或其他临床相关科室的应急抢救通道^[8-9]。

有关非离子型对比剂迟发不良反应的报道时有出现,且越来越受到关注^[10]。临床上 90% 的碘对比剂不良反应发生在注射对比剂时及注射后 30 min 内,极少数患者的全身不良反应发生于注射碘对比剂 1 h~1 周以上,称为迟发型不良反应^[11]。发生机制不详,有待于进一步的研究。在本研究中,迟发不良反应的几率为 1.09%(9/824),发生症状类似,主要集中于颜面部的肿胀及躯干、四肢的弥漫样皮疹,抗过敏、激素治疗有效。本组的 9 例患者,经正确处理后,均在 7~10 d 后完全缓解。医学影像工作人员应加强对迟发不良反应的认识,学习诊断及治疗方法,必要时可将患者转诊至相关临床科室处理。

CIN 是医源性药物性肾损害的重要原因^[12],90%

以上 CIN 是由注射含碘对比剂引起。本文中 CIN 的发病率为 2.61%。本研究中的人群主要是心血管疾病患者,多数人同时合并不同程度的高血压、糖尿病、心、肾功能不全等,且多数为老年患者,而目前公认 CIN 主要危险因素为:年龄>65 岁;尿蛋白>2 g/d;糖尿病,心、肾功能不全,高血压、高脂血症和高尿酸血症等^[13]。因此在冠状动脉 CTA 成像的患者人群中,预防、监测 CIN 的发生,是非常重要的。

本研究存在不足之处:由于条件限制,仅分析了行冠状动脉 CTA 检查的患者的不良反应情况,未包括其他 CT 增强检查人群,将来应进一步分析全部患者人群。未设置对照组,将来应搜集同期使用其他对比剂行 CT 增强检查人群,必要时搜集同期 CT 平扫人群做为对照组。对于流行病学研究,单中心数据的证据水平较低,下一步应开展多中心研究,以验证本研究的结论。

总之,静脉注射碘克沙醇(270 mg I/mL)是安全的。CT 增强检查前、中、后应注意预防、监测、处理各种可能的不良反应。

参考文献:

- [1] Ata Erdogan, Charles JD. Recent clinical trials of iodixanol[J]. Rev Cardiovasc Med, 2003, 4(1): 43-50.
- [2] Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for chinese patients with chronic kidney disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(10): 2937-2944.
- [3] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(10): 589-595.
- [4] Thomsen HS, Moreos SK. Contrast media and the kidney; European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines[J]. Br J Radiology, 2003, 76(908): 513-518.
- [5] Cochran ST. Anaphylactoid reactions to radiocontrast media[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2005, 5(1): 28-31.
- [6] Canter LM. Anaphylactoid reactions to radiocontrast media[J]. Allergy Asthma Proc, 2005, 26(3): 199-203.
- [7] 张保翠, 张玉东, 赵凯, 等. 静脉注射碘对比剂对不同人群肾功能的影响[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(4): 335-339.
- [8] 王霄英. 多排螺旋 CT 临床手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [9] 中华医学会放射学分会对比剂安全使用工作组. 碘对比剂使用指南(第 2 版)[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(10): 869-872.
- [10] 沈辉, 潘军, 汪军, 等. 欧乃派克引发特殊迟发过敏反应的分析及对策[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(5): 710-711.
- [11] American College of Radiology. Manual on Contrast Media[M]. Reston(VA): The College, 2008: 127.
- [12] Tublin ME, Murphy ME, Tessler FN. Current concepts in contrast media-induced nephropathy[J]. AJR, 1998, 171(4): 933-939.
- [13] Weisberg LS, Kumink PB, Krylik BR. Risk of radio contrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus[J]. Kidney Int, 1994, 45(1): 259-265. (收稿日期: 2014-01-08)