·影像技术学·

钆对比剂外预热的临床应用及效果观察

罗馨，刘琴，袁思姝，彭莉，宋黎，夏黎明

【摘要】 **目的**：探讨钆贝葡胺注射液外预热对对比剂不良反应(ADR)发生率以及对患者心率、血压的影响，从而为临床上钆贝葡胺的安全使用提供依据。**方法**：将拟行磁共振灌注加权成像(MRPWI)的 711 例受检者随机分为预热组(508 例)和常温组(203 例)。预热组中在使用钆贝葡胺注射液前先将其放入 36℃的恒温箱 10～15 min，常温组中使用检查室内常温下(扫描室恒定温度 22℃左右)放置的钆贝葡胺注射液。对比剂剂量 0.1 mmol/kg，注射流率 2.0～2.5 mL/s，经高压注射器推注。观察并记录患者 ADR 发生情况，同时记录在对比剂注射前、后预热组中 111 例患者及常温组中 99 例患者的临床生理指标(心率、血压，体温等)，计算其差值，并进行统计学分析。**结果**：预热组的 ADR 发生率为 0.2%(1/508)，明显低于常温组(3%，6/203)，两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。注射对比剂前后，常温组中患者的心率波动为(－0.41±6.84)次/分，大于预热组患者[(－2.34±5.76)次/分]，两组间差异有统计学意义($P<0.05$)；常温组患者的舒张压波动[(－0.05±10.24)mmHg]明显大于预热组[(3.56±10.13)mmHg]，两组间差异有统计学意义($P<0.05$)；两组患者体温波动的差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**：钆贝葡胺注射液的外预热可有效降低 ADR 发生率且对患者心率、血压的影响较小。

【关键词】 钆贝葡胺；对比剂；预热；药物不良反应；磁共振成像

【中图分类号】R445.2　【文献标识码】A　【文章编号】1000-0313(2014)12-1483-03

DOI：10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.12.036

Application and effect observation of warming of gadolinium contrast agents

LUO Xin, LIU Qin, YUAN Si-shu, et al. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

【**Abstract**】 **Objective**: To explore the effects of warming of gadobenate dimeglemine injection before injection on adverse drug reaction (ADR) and heart rate (HR) and blood pressure of patients in magnetic resonance perfusion imaging, and then provide evidence for safe clinical application of gadobenate dimeglemine. **Methods**: According to warming of gadobenate dimeglemine or not, 711 patients were randomly divided into warming group (508 cases) and control group (203 cases). In warming group, the contrast medium was put into thermostat at 36℃, while in control group the contrast medium placed in scanning room was used without warming before injection (the temperature in scanning room was kept at 22℃). Before magnetic resonance perfusion imaging, gadobenate dimeglemine injection (0.1mmol/kg or 0.2ml/kg) was injected with flow rate of 2.0～2.5mL/s by a Medrad high-pressure syringe. The ADR of patients was observed and recorded, meanwhile physiological indicators (including heart rate, blood pressure and body temperature) of 111 cases in warming group and 99 cases in control group were recorded before and after injection of contrast medium, the difference of those indicators before and after injection was calculated and analyzed by independent sample t-test. **Results**: The incidence of ADR in warming group (1/508, 0.2%) was significantly lower than that in control group (6/203, 3%), with statistic differences ($P<0.05$); the changes of heart rates in the control group [(－0.41±6.84)bpm] were greater than that in warming group [(－2.34±5.76)bpm], with statistical difference ($P<0.05$); the changes of systolic blood pressures in the control group [(－0.05±10.24)mmHg] were significantly greater than that in warming group [(3.56±10.13)mmHg], with statistical difference ($P<0.05$); no significant difference was observed in the change of body temperature before and after injection in the two groups. **Conclusion**: : warming of gadobenate dimeglemine injection can significantly reduce the incidences of ADR in magnetic resonance perfusion imaging examination, and causes less effect on heart rate and blood pressure.

【**Key words**】 Gadobenate dimeglemine; Contrast medium; warming; Adverse drug reaction; Magnetic resonance imaging

现代医学成像中，对比剂的使用能增加病变与正常组织间的影像对比，因而能提供更多的诊断信息。随着对比剂的广泛使用，作为化学制剂的对比剂引起的不良反应也时有发生。在 MRI 检查中使用的钆贝葡胺注射液，作为新一代钆螯合物的代表，具有高磁豫率、增强效果好、用途多等优点，但钆贝葡胺所致的药

作者单位：430030　武汉，华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介：罗馨(1977－)，女，主管护师，主要从事影像科护理工作。

通讯作者：夏黎明，E-mail：cjr.xialiming@vip.163.com

物不良反应(adverse drug reaction,ADR)的发生率自其上市以来就成为讨论和争议的一个话题。在美国和欧洲地区经过 2 年左右的使用,钆贝葡胺的 ADR 发生率已经降至所有 MRI 对比剂的平均水平或以下,研究人员将这一趋势产生的原因解释为 Weber 效应[1]。但目前在中国,钆贝葡胺的 ADR 发生率至今仍然较高和不稳定,因此采取措施来降低其 ADR 的发生率具有重要意义。本研究旨在探讨通过预热钆贝葡胺注射液来降低 ADR 发生率的可行性。

材料与方法

1. 一般资料

将 2014 年 3 月—5 月在本院行磁共振灌注成像检查的 711 例患者作为观察对象,按是否注射预热的钆贝葡胺注射液将患者随机分配至常温组和预热组。常温组 203 例,男 125 例,女 78 例,平均年龄(49.67±10.31)岁。预热组 508 例,男 277 例,女 231 例,平均年龄(49.97±13.29)岁。观察两组患者不良反应的发生情况。对预热组 111 例患者及常温组 99 例患者对比剂使用前后的临床生理指标(心率、血压,体温)进行对比观察。

2. 实验方法

使用 GE Signa HDxt 超导型 3.0T 磁共振成像仪,高压注射器为 Medrad。对比剂为钆贝葡胺注射液,使用剂量为 0.1 mmol/kg(0.2 mL/kg),然后以 20 mL生理盐水冲管。预热组的钆贝葡胺注射液在使用前先置于恒温箱内,预热 15 min 左右至注射液温度达 36℃时方可使用。常温组中使用的钆贝葡胺注射液为常温下放置于扫描室(扫描室恒定温度 22℃左右)。观察患者使用钆贝葡胺注射液后的不良反应及注射前后的生理指标变化,心率、血压通过 OmRon 电子血压计测得,体温通过倍尔康非接触式电子体温计测得。

根据美国放射学会对比剂指南 2013 年第 9 版[2]将对比剂不良反应分为 3 类:①过敏样反应(特异性反应),症状与速发型变态反应类似,如发热、荨麻疹、甚至休克等,此类不良反应与对比剂注射剂量、注入方式和流率等因素无关;②非过敏样反应(物理化学反应),包括迷走神经反应、对比剂肾病、肾源性系统性纤维化、对神经心血管系统的影响如心率不齐、心肌梗死、头痛、癫痫发作等,这类表现与对比剂注射剂量、注入方式、流率及药物的理化性质等有关;③恐慌发作,与患者的精神状态及适应环境的能力有关。

3. 统计学分析

对两组患者不良反应发生情况的比较采用卡方检验,两组患者的临床生理指标包括心率、血压,体温等的波动情况采用独立样本 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两组患者的年龄、性别构成的差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者不良反应的发生情况见表 1。

表 1 两组患者不良反应发生情况

组别	例数	不良反应(例)			不良反应发生率(%)
		过敏样反应	非过敏样反应	恐慌发作	
预热组	508	1	0	0	0.2
常温组	203	2	4	0	3.0

预热组中仅观察到 1 例患者发生对比剂不良反应,为过敏样反应,患者的表现为皮肤荨麻疹、角膜水肿及有轻微恶心感。常温组中 6 例患者出现了不良反应,2 例为过敏样反应,4 例为非过敏样反应。2 例过敏样反应中,1 例患者的临床症状为喉痒伴面容发红,另 1 例为皮肤荨麻疹;4 例非过敏样反应中,2 例表现为恶心、呕吐,1 例患者诉心慌、胸闷,另 1 例患者出冷汗、肢端麻木。预热组的不良反应发生率为 0.2%(1/508),常温组约为 3%(6/203),预热组 ADR 发生率显著低于常温组,差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步分析显示,预热组的非过敏样反应的发生率显著低于常温组,差异有统计学意义($P<0.05$);而过敏样反应的发生率在两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

在此项临床观察中,在对比剂增强前、后记录了预热组(111 例)及常温组(99 例)患者的临床生理指标,包括心率、血压和体温等,并计算其差值,结果见表 2。

表 2 两组间各生理指标在对比剂注射前后波动情况的比较

组别	例数	心率差*(次/分)	舒张压差*(mmHg)	收缩压差(mmHg)	体温差(℃)
常温组	99	−0.41±6.84	−0.05±10.24	0.14±5.60	−0.01±0.21
预热组	111	−2.34±5.76	3.56±10.13	−0.06±6.17	−0.08±0.25

注:* 两组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

统计分析结果显示,常温组中患者的舒张压的波动明显大于预热组,两组间差异有统计学意义($P<0.05$);虽然常温组中患者收缩压的波动也大于预热组,但差异无统计学意义。常温组患者的心率波动也大于预热组,两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。患者体温的波动在两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

讨 论

1. 外预热对比剂对不良反应的影响

对比剂应用中的不良事件与多种原因有关,但其温度、黏度与不良事件的相关性是近两年研究的热点[3-4]。周鹏等[5]报道,对比剂温度过低易诱发冠脉痉挛,特别是微血管痉挛,低温还使对比剂黏度增大、排

泄减慢，增加心肌缺血时间等。钆贝葡胺的双倍弛豫率可提高病变的检出率，但因其高黏度也造成推注时压力大，对血管造成较大的冲击力，容易使患者产生反射性的生理反应。叶红梅等[6]报道在 MR 的临床应用过程中，钆贝葡胺的不良反应发生率最高。夏良等[7]报道，对比剂的粘黏度随着温度的升高而降低，当温度达到 37℃时，对比剂的稳定性不被破坏。Hazirolan 等[7]的研究也证实将对比剂加热至 37℃，不良反应的发生率明显降低。钆贝葡胺有着良好的理化属性，加热至一定的温度不会发生变性。加温的目的主要是降低钆贝葡胺注射液的黏度和减轻冷刺激。在本组临床研究中发现，常温组的 6 例不良反应中有 4 例为非过敏样反应（物理化学反应），2 例为过敏样反应（特异性反应），而预热组中仅 1 例发生过敏样反应，经统计分析发现通过预热钆贝葡胺能明显降低非过敏样反应（物理化学反应）的发生率，而对过敏样反应的发生率无明显影响。钆贝葡胺有时会在一段时间里出现多次不良反应，由此推测可能与气温的变化有关，尤其是存放对比剂的库房没有空调或者与外界相通而不能保持室温恒定时。因此，如果在日常临床工作中能形成预热后再注射钆贝葡胺注射液的规范，就可以使钆贝葡胺对比剂的使用更安全和简便。

2. 外预热钆贝葡胺对生理指标波动的影响

从一些生理指标的波动情况看，未预热的钆贝葡胺注射液容易导致患者出现血压及心率的波动，使患者产生血管迷走神经反应类的不良反应，常导致患者出现胸闷、心慌、恶心、呕吐等症状。而外预热后的钆贝葡胺注射液对患者生理指标的波动影响较小，在注射前对钆贝葡胺进行预热，不仅能提高其使用安全性，而且能减轻患者在注射时的冷刺激，使得患者较容易适应对比剂的注射，尤其是 MRA 或灌注成像时的高流率注射，同时也有利于钆贝葡胺注射液的手动推注。

3. 本研究中的不足

本研究中第一阶段临床观察的样本量有限，一些与不良反应相关的生理指标分析还需要在今后的工作中进一步深入分析。但是从当前的资料分析可以明确看到，钆贝葡胺的注射前预热确实有重要作用。

综上所述，使用与体温接近的对比剂，不但可以减轻患者在注射时受到的冷刺激，使患者较容易适应对比剂的注射，而且可以减少非过敏样对比剂不良反应（物理化学反应）的发生，减轻患者痛苦，对保证医疗安全有很大帮助，值得在临床上推广应用。

（注：1mmHg＝0.133kPa）

参考文献：

[1] Tweedle MF, Kanal E, Muller R. Considerations in the selection of a new Gadolinium-based contrast agent[J]. Appl Radiol, 2014, 43 (Supple 5): S1-S11.

[2] Burgess B. ACR manual on contrast media (version 9)[S/OL]. 2013. http://www.acr.org/quality－safety/resources/contrast－manual

[3] 李佳欣，任喜军，李学奇. 碘对比剂黏度对微循环的影响[J]. 中华放射学杂志，2012，46(7)：669-670.

[4] 许小曼，屈静林. 碘造影剂外部加温与 CT 增强不良事件发生率的关系[J]. 中国临床护理，2013，5(4)：290-291.

[5] 周鹏，王秋林，蔡国才，等. 不同温度对比剂在冠状动脉造影术中不良反应的对比观察[J]. 介入放射学杂，2011(10)：769-771.

[6] 叶红梅，李勇，张丽群，等. 临床常用磁共振对比剂不良反应观察[J]. 临床合理用药，2014，7(4)：101-102.

[7] 夏良，王玉锦. 造影剂加温与副反应关系的调查分析[J]. 第三军医大学学报，2001(2)：220.

[8] Hazirolan T, Turkbey B, Akpinar E, et al. The impact of warmed intravenous contrast material on the bolus geometry of coronary CT angiography applications[J]. Korean J Radiol, 2009, 10(2): 150-155.

（收稿日期：2014-11-14）