

磁共振钆对比剂的不良反应

吴静云, 王霄英

【摘要】 含钆对比剂是磁共振增强检查中最常使用的对比剂,其不良发应的发生率低,但是可引起严重的、甚至致死性的不良反应。本文主要对含钆对比剂不良反应的发生率、表现、危险因素、预防及治疗进行综述。

【关键词】 对比剂; 不良反应; 肾源性系统纤维化

【中图分类号】 R445.2; R981.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)06-0543-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.06.015

对比剂是医学影像检查中最常使用的药物之一,其不良反应的发生越来越受到重视。对比剂不良反应包括肾脏外不良反应及肾脏不良反应。按发生时间长短可分为急性不良反应、晚期不良反应及超晚期不良反应。

含钆对比剂在磁共振检查中被广泛使用,相对于碘对比剂,其不良反应的发生率较低,但程度可能很严重。静脉注射 0.1 mmol/kg 或 0.2 mmol/kg 含钆对比剂急性的肾脏外全身不良反应的发生率约 0.07%~2.4%^[1]。绝大多数程度很轻。类过敏反应非常少见,发生率大约为 0.004%~0.7%,最常见的症状是风疹或荨麻疹,气管痉挛罕见。严重的、危及生命的过敏反应十分少见,发生率约 0.001%~0.01%。致死性不良反应有发生但十分罕见^[2]。

根据病情严重程度将不良反应分为轻度、中度及重度。轻度不良反应症状及体征轻、可自限。症状包括出汗、瘙痒、皮疹、荨麻疹、皮肤苍白或潮红、恶心、咳嗽、头痛、头晕、颜面部肿胀、发热、寒战、焦虑。发生轻度不良反应的需观察着直至确认症状缓解或者没有进展,一般不需治疗。

中度不良反应的症状和体征更显著。表现为全身性或弥漫性红斑、心动过速或心动过缓、轻度低血压、高血压、支气管痉挛、喉头水肿。病情可能进展,甚至危及生命,必须立即治疗,密切监测生命体征,开放静脉通道。

重度不良反应常常危及生命。表现为严重低血压、严重心律失常、心脏骤停、意识丧失、喉头水肿、惊厥。需马上识别并立即积极抢救,密切监测生命体征,开放静脉通道。

对比剂急性不良反应的一般处理方法包括密切观察,监测生命体征,开放静脉通道,面罩吸氧(6~10 L/min)。静脉补液 0.9% 的生理盐水或林格乳酸液(儿童:10~20 mL/kg,最大量不超过 500~1000 mL。成人:1000 mL,快速注射)。

特殊的处理^[2]:意识丧失及心脏骤停立即进行心肺复苏操作及心脏除颤。出现荨麻疹可考虑使用苯海拉明。儿童:口服、肌肉注射或静脉注射,剂量为 1 mg/kg 体重,最高不超过 50 mg,静脉注射需缓慢,至少注射 1~2 min。注意使用苯海拉明可能导致困倦,肌肉或静脉注射可能导致或加重低血压。成人:轻度及中度表现可口服苯海拉明 25~50 mg,或者口服盐酸非索非那定 180 mg。中度及重度可肌肉注射或静脉注射苯海拉明 25~50 mg,静脉注射需缓慢,至少注射 1~2 min。

弥漫红斑伴低血压、支气管痉挛、喉头水肿、低血压合并心

动过速,意识丧失及心脏骤停可使用肾上腺素。儿童 1:1000 肾上腺素,静脉注射剂量 0.1 mL/kg,必要时可间隔 5~15 min 重复使用,单次用药最多不超过 1.0 mL (0.1 mg),总剂量不超过 1 mg 或肌肉注射 1:1000 肾上腺素注射剂量 0.01 mL/kg 或者 0.01 mg/kg,必要时可间隔 5~15 min 重复使用,单次用药最多不超过 0.3 mL (0.3 mg),总剂量不超过 1 mg。或者使用肾上腺素自动注射器,体重<30 kg 的患者使用儿童型号,注射剂量 0.15 mL (0.15 mg);体重≥30 kg 的患者使用成人型号,注射剂量 0.3 mL (0.3 mg)。成人:静脉注射 1:10000 肾上腺素,静脉注射剂量 1 mL (0.1 mg),必要时可间隔数分钟重复使用,总剂量不超过 10 mL (1 mg);或者肌肉注射 1:1000 肾上腺素,注射剂量 0.3 mL (0.3 mg),必要时可间隔 5~15 min 重复使用,总剂量不超过 10 mL (1 mg)。

低血压合并心动过缓,静脉注射阿托品。儿童 0.02 mg/kg,单次最小剂量 0.1 mg,单次最大剂量 0.6~1.0 mg,成人总剂量可达 2 mg,婴儿及儿童总剂量可达 1 mg。成人 0.6~1.0 mg,可重复使用,总剂量不超过 3 mg。

针对肺水肿患者抬高头部,静脉注射呋塞米。儿童 0.5~1.0 mg/kg,可间隔 2 min 重复使用,最大剂量可达 40 mg。成人 20~40 mg,缓慢注射,注射时间至少 2 min。

儿童癫痫及惊厥发作的患者取侧卧位防止误吸,必要时进行气道吸引。低血糖患者如果吞咽正常可口服 2 块方糖或者 15 g 葡萄糖片,或者 1/2 杯(4oz)果汁。如果吞咽困难,静脉通道开放者,静脉注射 50% 葡萄糖 2 mL/kg;静脉通过未开放者,肌肉或皮下注射胰高血糖素,0.5 mg(体重<20 kg)/1.0 mg(体重≥20 kg)。静脉注射糖皮质激素对于急性期治疗没有帮助,但可能有助于防止过敏样反应短期内复发。因此当患者出现严重过敏样反应时,可将患者转运至急诊室前静脉注射糖皮质激素(氢化可的松 5 mg/kg,间隔 1~2 min 可重复使用,最大剂量可达 200 mg;或甲基强的松龙 1 mg/kg,间隔 1~2 min 可重复使用,最大剂量可达 40 mg)^[2]。

成人高血压,缓慢静脉注射拉贝洛尔 20 mg,间隔 10 min,用药剂量可较前次加倍(10 min 后 40 mg,20 min 后 80 mg)。如果拉贝洛尔无效,可舌下含服硝酸甘油片 0.4 mg,间隔 5~10 min 可重复使用。同时缓慢静脉注射呋塞米 20~40 mg。

急性不良反应的危险因素包括患者相关因素和对比剂相关因素。既往发生过含钆对比剂不良反应的患者再次发生急性不良发应的几率约为普通人群的 8 倍,而且不良反应较第一次严重。因此,既往发生过含钆对比剂不良反应的患者再次使用含钆对比剂时要谨慎。患有哮喘或者对其他物质过敏的患

作者单位:100034 北京,北京大学第一医院医学影像科
作者简介:吴静云(1985-),女,广西桂林人,博士,住院医师,主要从事泌尿系统影像技术及疾病诊断,碘对比剂及含钆对比剂研究。
通讯作者:王霄英, E-mail: cjr.wangxiaoying@vip.163.com

者急性不良反应的发生率高达 3.7%。虽然没有交叉反应,但是既往有过中度或重度碘对比剂急性不良反应的患者也属于高危人群^[3]。磁共振检查使用的含钆对比剂的剂量低,其渗透压负荷非常小,因此不良反应的发生与对比剂的渗透压无关。

为减少急性不良反应的发生风险,所有注射含钆对比剂的患者,在注射对比剂后需观察 30 min 才能离开影像科观察室。观察室应备有复苏的药物和设备。对于有危险因素的患者,选择不使用含钆对比剂的其他检查;使用与既往导致不良反应不同的含钆对比剂^[4]。或者考虑预防性用药。但是目前预防性用药有效性的临床证据还不充分。如果使用预防性用药,可在对比剂注射前 12 和 2 h 分别口服强的松龙(或甲基强的松龙) 30 mg。在对比剂注射前进行皮内实验,不能预防不良反应的发生,而且皮内实验本身存在风险,所以不推荐^[5]。

磁共振检查中含钆对比剂使用剂量小,其发生肾毒性的危险性很低。但是患有急性肾功能不全或者严重慢性肾脏疾病的患者在使用含钆对比剂后可能引起肾源性系统性纤维化(nephrogenic systemic fibrosis, NSF)。肾源性系统性纤维化于 1997 年首次在美国发现,于 2000 年首次在杂志上报道。到 2006 年,多项研究发现晚期肾脏疾病患者发生 NSF 与注射含钆对比剂存在相关性^[6,7]。目前认为,含钆对比剂是 NSF 发生的重要因素^[8,9]。NSF 的发病时间为注射钆对比剂后数天至 2~3 个月,有时可于数年后发生。NSF 的诊断须符合耶鲁大学的临床量表和组织病理学标准才能被确立^[10]。NSF 可导致皮肤和结缔组织纤维化,引起关节活动障碍,并可影响身体其他器官,甚至引起死亡。目前认为不同患者使用不同对比剂发生 NSF 的风险是不同的。2014 年 ESUR 关于 NSF 的专家共识如下^[3]。患者的风险评估:慢性肾脏疾病 4 期和 5 期(GFR < 30 mL/min)、透析或者有急性肾功能不全的患者都属于 NSF 高危人群。慢性肾脏疾病 III 期(GFR 为 30~59 mL/min)的患者属于 NSF 低危人群。GFR > 60 mL/min 的患者没有发生 NSF 的风险。对比剂的风险分层(根据实验数据得出)和建议如下:钆双氨、钆喷酸葡胺及钆弗塞胺为高风险对比剂。钆贝葡胺、钆磷维塞三钠及钆塞酸二钠为中等风险对比剂。钆布醇、钆特酸葡甲胺、钆特醇为低风险对比剂。

钆双氨是第一个报道与 NSF 有关的含钆对比剂,其配体为非离子型线性螯合物,在有风险的受试者中使用有 3%~18% 发生 NFS。钆喷酸葡胺配体为离子型线性螯合物,在有风险的受试者中使用 NFS 发生率为 0.1%~1%。钆弗塞胺配体为非离子型线性螯合物,其 NFS 的发病率尚未知。

高风险对比剂禁用于处于慢性肾脏病 4 期和 5 期(GFR < 30 mL/min)、透析或急性肾功能不全的患者、孕妇及新生儿。处于慢性肾脏病 III 期(GFR 为 30~60 mL/min)的患者慎用,如需二次注射对比剂,建议间隔 7d 以上。1 岁以内的儿童慎用。哺乳期的妇女使用高风险对比剂建议停止哺乳 24 h 以上,并于用药后将乳汁吸出弃用。使用高风险对比剂的患者在注射对比剂前必须检测血肌酐并进行临床评估,给药剂量不得超过 0.1 mmol/kg。

钆贝葡胺配体为线性离子螯合剂,目前有少数个案报告,但是其组织病理学特征不能确定。钆磷维塞三钠配体为离子线性螯合剂,尚没有 NFS 的病例报道,但是这种对比剂的使用经验也不多。钆塞酸二钠配体为离子线性螯合剂,也尚未有发

生 NFS 的报道,但这种对比剂的使用经验也很有限。

钆布醇配体为非离子环状螯合物,目前有少数个案报告,但是其组织病理学特征不能确定。钆特酸葡甲胺配体为离子型环状螯合物,钆特醇配体为非离子型环状螯合物,二者均未有 NFS 报道。

使用中等风险及低风险对比剂的建议如下:处于慢性肾脏病 4 期和 5 期(GFR < 30 mL/min)的患者慎用,如需二次注射对比剂,建议间隔 7d 以上。孕妇如有诊断需求时可以使用。哺乳期妇女应咨询医师是否需停止哺乳。注射对比剂前并非必须检测血肌酐。如果不测血肌酐,必须填写肾功能风险评估表。

注射对比剂后可导致急性肾损伤,称之为对比剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)。目前临床判定 CIN 尚缺乏统一标准,较多采用的标准为^[11]:排除其他原因的、注射对比剂后 3 d 内发生的急性肾损害,Scr 较注射前基线值增加 > 25% 或绝对值增加大于 44.2 μ mol/l。注射碘对比剂后 CIN 的发病率从普通人群 2% 到重度肾功能不全患者 50% 不等。但是注射含钆对比剂注射后发生 CIN 的报道很少。磁共振检查使用正常剂量的含钆对比剂引起肾损害的危险性是很低的。对于有肾功能不全的患者使用含钆对比剂时可参考以上 ESUR 指南关于 NSF 的部分^[3]。含钆对比剂不透 X 线,可以在增强 CT 及血管造影检查中替代碘对比剂。有报道在相等 X 线剂量情况下,含钆对比剂比碘对比剂的肾毒性更大,但是二者的比较,目前尚没有充分的随机对照研究。

其他的对比剂不良反应如含钆对比剂外渗。其原因可能是患者血管情况不佳或者注射技术的问题。可在检查前仔细查看患者的血管,选择合适血管操作,检查注射器的连接针头的固定等减少对比剂外渗的风险。轻度外渗无需特殊处理。中重度外渗者可敷用 50% 的硫酸镁。

在含钆对比剂的使用中,要重视患者是否有发生不良反应的危险因素,以判断用药的安全,避免不良反应的发生。

参考文献:

- [1] Fakhra S, Alhilali L, Kale H, et al. Assessment of rates of acute adverse reactions to gadobenate dimeglumine: review of more than 130,000 administrations in 7.5 years[J]. AJR, 2015, 204(4): 703-706.
- [2] Version 10.1, 2015, ACR Manual on contrast media[S]. 79-113.
- [3] European Society of Uroradiology. Thomsen HS, Webb JA. Contrast media: safety issues and ESUR guidelines 3rd[M]. London: Springer, 2014: 175-219.
- [4] ASCI CCT & CMR Guideline Working Group, Masahiro J, Kakuya K, et al. ASCI 2010 contrast media guideline for cardiac imaging: a report of the Asian Society of Cardiovascular Imaging cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging guideline working group[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2010, 26 (Suppl 2): 203-212.
- [5] Yamaguchi K, Katayama H, Takashima T, et al. Prediction of severe adverse reactions to ionic and nonionic contrast media in Japan: evaluation of pretesting. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media[J]. Radiology, 1991, 178(2): 363-367.
- [6] Grobner T. Gadolinium—a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fi-

bro sis[J]. Nephrol Dial Transplant,2006,21(4):1104-1108.

[7] Marckmann P,Skov L,Rossen K,et al. Nephrogenic systemic fi-
brosis;suspected causative role of gadodiamide used for contrast-
enhanced magnetic resonance imaging [J]. J Am Soc Nephrol,
2006,17(9):2359-2362.

[8] Sadowski EA,Bennett LK,Chan MR,et al. Nephrogenic systemic
fibrosis:risk factors and incidence estimation[J]. Radiology,2007,
243(1):148-157.

[9] Wertman R,Altun E,Martin DR,et al. Risk of nephrogenic sys-
temic fibrosis;evaluation of gadolinium chelate contrast agents at
four American universities[J]. Radiology,2008,248(3):799-806.

[10] Girari M,Kay J,Elston DM,et al. Nephrogenic systemic fibrosis;
clinicopathological definition and workup recommendations[J]. J
Am Acad Dermatol,2011,65(6):1095-1106.

[11] Stacul F,Vander Molen A,Reimer P,et al. Contrast induced ne-
phropathy: updated ESUR contrast media safety committee
guidelines[J]. Eur Radiol,2011,21(12):2527-2541.

(收稿日期:2015-10-06 修回日期:2015-11-20)

本刊可直接使用的医学缩略语

医学论文中正确、合理使用专业名词可以精简文字,节省篇幅,使文章精炼易懂。现将放射学专业领域为大家所熟知的专业名词缩略语公布如下(按照英文首字母顺序排列),以后本刊在论文中将对这一类缩略语不再注释其英文全称和中文。

- ADC (apparent diffusion coefficient):表观扩散系数
- ALT:丙氨酸转氨酶;AST:天冬氨酸转氨酶
- BF (blood flow):血流量
- BOLD (blood oxygenation level dependent):血氧水平依赖
- BV (blood volume):血容量
- b:扩散梯度因子
- CAG (coronary angiography):冠状动脉造影
- CPR (curve planar reformation):曲面重组
- CR(computed radiography):计算机 X 线摄影术
- CT (computed tomography):计算机体层成像
- CTA (computed tomography angiography):CT 血管成像
- CTPI(CT perfusion imaging):CT 灌注成像
- DICOM (digital imaging and communication in medicine):
医学数字成像和传输
- DR(digital radiography):数字化 X 线摄影术
- DSA (digital subtraction angiography):数字减影血管造影
- DWI (diffusion weighted imaging):扩散加权成像
- DTI (diffusion tensor imaging):扩散张量成像
- ECG (electrocardiography):心电图
- EPI (echo planar imaging):回波平面成像
- ERCP(endoscopic retrograde cholangiopancreatography):
经内镜逆行胰胆管造影术
- ETL (echo train length):回波链长度
- FLAIR (fluid attenuation inversion recovery):快速小角度
激发反转恢复
- FLASH (fast low angel shot):快速小角度激发
- FOV (field of view):视野
- FSE (fast spin echo):快速自旋回波
- fMRI (functional magnetic resonance imaging):功能磁共
振成像
- IR (inversion recovery):反转恢复
- Gd-DTPA:钆喷替酸葡甲胺
- GRE (gradient echo):梯度回波
- HE 染色:苏木素-伊红染色
- HRCT(high resolution CT):高分辨率 CT

- MPR (multi-planar reformation):多平面重组
- MIP (maximum intensity projection):最大密(强)度投影
- MinIP (minimum intensity projection):最小密(强)度投影
- MRA (magnetic resonance angiography):磁共振血管成像
- MRI (magnetic resonance imaging):磁共振成像
- MRS (magnetic resonance spectroscopy):磁共振波谱学
- MRCP(magnetic resonance cholangiopancreatography):磁
共振胰胆管成像
- MSCT (multi-slice spiral CT):多层螺旋 CT
- MTT (mean transit time):平均通过时间
- NEX (number of excitation):激励次数
- PACS (picture archiving and communication system):图像
存储与传输系统
- PC (phase contrast):相位对比法
- PET (positron emission tomography):正电子发射计算机
体层成像
- PS (surface permeability):表面通透性
- ROC 曲线(receiver operating characteristic curve):受试者
操作特征曲线
- SPECT (single photon emission computed tomography):单
光子发射计算机体层摄影术
- PWI (perfusion weighted imaging):灌注加权成像
- ROI (region of interest):兴趣区
- SE (spin echo):自旋回波
- STIR(short time inversion recovery):短时反转恢复
- TACE(transcatheter arterial chemoembolization):经导管
动脉化疗栓塞术
- T₁ WI (T₁ weighted image):T₁ 加权像
- T₂ WI (T₂ weighted image):T₂ 加权像
- TE (time of echo):回波时间
- TI (time of inversion):反转时间
- TR (time of repetition):重复时间
- TOF (time of flight):时间飞跃法
- TSE (turbo spin echo):快速自旋回波
- VR (volume rendering):容积再现
- WHO (World Health Organization):世界卫生组织
- NAA(N-acetylaspartate):N-乙酰天门冬氨酸
- Cho(choline):胆碱
- Cr(creatine):肌酸
- (本刊编辑部)