

## · 论 著 ·

## 碘造影剂引起严重副反应的回顾性分析

杨学东, 张志良, 马戈, 边云, 洪伟, 叶喜林

[摘要] 目的 分析碘造影剂引起的严重副反应的临床病例, 探讨其作用机理。方法 收集 22 682 例使用离子型和非离子型碘造影剂病例, 进行回顾性分析。结果 离子型造影剂发生严重过敏性休克 4 例, 截瘫 1 例; 非离子型造影剂发生严重过敏性休克 3 例。结论 离子型和非离子型碘造影剂均可引起严重的副反应, 加用地塞米松不能完全避免副反应的发生。

[关键词] 造影剂; 副反应; 过敏反应

中图分类号: R981.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-271X(2010)02-0120-03

## Retrospective analysis of severe adverse reaction induced by iodine contrast media

YANG Xue-dong, ZHANG Zhi-liang, MA Ge, BIAN Yun, HONG Wei, YE Xi-lin. Department of Radiology, 411 Hospital of PLA, Shanghai 200081, China

[Abstract] Objective To analyze the adverse reaction of iodine contrast media and to investigate its mechanism. Methods To retrospectively analyze 22 682 cases who were injected ionic and nonionic iodine contrast media. Results 4 patients had severe allergic shock in ionic contrast media group, 1 patient had paraplegia, and 3 patients had severe allergic shock in nonionic contrast media group. Conclusion Both ionic and nonionic iodine contrast media can have severe adverse reaction. Administration of contrast media with dexamethasone can not absolutely prevent from adverse reaction.

[Key words] iodine contrast medium; adverse reaction; allergic reaction

含碘造影剂是放射科最常用的诊断性药物之一, 它具有安全、使用方便、诊断价值高等优点, 但有极少数患者使用后会严重副反应, 甚至死亡, 必须高度重视<sup>[1]</sup>。现总结我院近几年使用含碘造影剂发生的严重副反应病例, 结合文献分析如下。

## 1 资料与方法

1990 年 12 月至 2007 年 6 月, 我院利用含碘造影剂进行静脉肾盂造影、静脉胆道造影、血管造影和 CT 增强等血管内给药 22 682 人次, 年龄最小 9 岁, 最大 92 岁。其中, 非离子型 15 529 人次, 离子型 7153 人次。离子型造影剂为复方泛影葡胺、胆影葡胺, 非离子型为碘海醇、碘普罗胺、碘帕醇和碘比醇等(包括 17 例离子型造影剂试验阳性而非离子型造影剂试验阴性者)。成人造影剂用量 20 ~ 200 ml, 儿童 1.5 ml/kg。患者均无碘过敏史, 按常规先用造影剂 1 ml 静脉注射做碘过敏试验, 观察至少 20 分钟无皮肤瘙痒、荨麻疹、心悸、胸闷、恶心、呕吐、血

压下降等不良反应后方可注射造影剂进行检查, 1995 年以后的患者使用造影剂前 10 分钟静脉注射地塞米松 10 mg。

## 2 结果

本组有 8 例发生严重不良反应, 男 5 例, 女 3 例。年龄 39 ~ 73 岁, 60 岁以上 7 例。造影剂严重不良反应发生率为 0.035%, 离子型、非离子型发生率分别为 0.07% 和 0.02%, 两者无统计学差异( $P > 0.05$ )。离子型造影剂复方泛影葡胺发生严重不良反应 5 例, 包括休克 4 例, 支气管动脉造影后截瘫 1 例, 其中 1 例有青霉素过敏史, 1 例为晚期肺癌患者, 1 例造影前静脉注射地塞米松 10 mg。非离子型造影剂中, 碘普罗胺发生休克 2 例, 其中 1 例为肝癌患者, 造影前静脉注射地塞米松 10 mg; 碘海醇发生休克 1 例。休克发生时间为注射造影剂后 3 ~ 40 分钟, 截瘫发生时间为注射造影剂后 12 小时。17 例离子型造影剂碘试验阳性而非离子型造影剂试验阴性者, 在严密观察下应用非离子型造影剂未发生不良反应。7 例休克患者发现早, 及时抢救, 患者完全恢复正常, 1 例截瘫患者经治疗 2 个月后肌力恢复到 4 级, 未发生死亡病例。

作者简介: 杨学东(1961-), 男, 山东潍坊人, 本科, 副主任医师, 从事医学影像诊断和介入治疗

作者单位: 200081 上海, 解放军 411 医院放射科

### 3 讨论

**3.1 碘造影剂副反应的发生机理** 造影剂副反应的发生机理目前尚无定论,可能与以下因素有关<sup>[2,4]</sup>:一是特异质反应,既过敏反应,主要由于细胞介质释放、抗原抗体反应及精神性反应等,在用造影剂过程中出现荨麻疹、哮喘、低血压、休克和突然死亡等就属特异反应,它与造影剂剂量无关,本组 7 例休克者均属于特异质反应;二是与造影剂剂量、浓度及注射速度有关的物理化学反应,包括高渗透压、化学毒性及低血钙等,它可引起全身诸系统,尤其心血管、肾脏及神经系统等损害,严重可致肾功能衰竭和截瘫。本组 1 例截瘫属于造影剂的神经毒性反应。近年来,造影剂肾病引起广泛重视<sup>[5-7]</sup>,据报道<sup>[8]</sup>,使用造影剂的人群中造影剂肾病的发生率约 1%~6%,肾功能不全的患者高达 40%~50%,因此,对原有肾功能障碍的患者,使用造影剂必须谨慎。

**3.2 碘造影剂副反应的危险因素** 造影剂副反应的高危因素包括哮喘、荨麻疹、枯草热等过敏性疾病及肾功能障碍、心脏病、糖尿病、多发性骨髓瘤、脱水状态、1 岁以下幼儿、年老体弱者,高危患者副反应发生率明显提高,其发生率是正常人的 2~10 倍<sup>[9-11]</sup>。本组病例均属高危人群,1 例有青霉素过敏史,7 例为年老体弱或肿瘤患者。对高危人群使用碘造影剂过程中,尤其在中枢神经系统选择性动脉造影、冠状动脉造影时,应严格造影剂的适应证,尽量选用毒性较低非离子型造影剂,并尽可能减少造影剂用量,降低造影剂浓度,这样可一定程度上减少副反应的发生。

**3.3 离子型和非离子型碘造影剂的应用问题** 临床研究和实践证明,非离子型和离子型造影剂造影效果无任何区别,两者均可取得良好的造影效果。非离子型由于改变制剂的理化特性,尤其是低渗透压和较少的离子数,副反应发生率较离子型明显下降,现普遍认为非离子型造影剂比离子型造影剂更为安全<sup>[12-14]</sup>。本组 17 例离子型造影剂试验阳性而非离子型造影剂试验阴性者,在严密观察下应用非离子型造影剂未发生不良反应。由于非离子型仍含碘,并不能从根本上避免碘引起的特异质过敏反应甚至死亡,大量调查发现,应用离子型和非离子型的死亡率并无明显差别<sup>[15-16]</sup>。近年来常有使用非离子型造影剂引起严重副反应或死亡的报道<sup>[17-18]</sup>,绝大多数的此类致死原因是由于特异质反应引起。本文 3 例使用非离子型造影剂亦发生严重副反应,可

见,非离子型造影剂也不绝对安全。

**3.4 碘造影剂副反应的防治** 对每一位受检者均应仔细了解病史,严格造影剂适应证,高危患者宜选用非离子型造影剂。术前使用皮质激素预防副反应的作用意见不一,一般认为皮质激素或抗组织胺等药物通过免疫抑制、抗过敏等作用可减少副反应的发生率<sup>[19-20]</sup>,也有人认为意义不大<sup>[21]</sup>。我们亦把检查前 10 分钟静脉注射地塞米松 10 mg 作为常规,本组有 2 例患者虽然给予了地塞米松,仍然发生了严重副反应,可见,检查前给药并不绝对可靠。强调的是,及时发现副反应、及时处理是抢救成功的关键,放射科医务人员必须熟悉副反应的表现及急救措施,机房内要有完备的急救药品和抢救器材,使用造影剂时严密观察,一旦出现重度副反应,必须争分夺秒地进行抢救。近年来,非离子型造影剂已广泛应用,鉴于碘过敏试验假阴性及假阳性率较高,部分医院不做碘过敏试验<sup>[10]</sup>。在实际工作中曾遇到碘试验时发生的荨麻疹、支气管痉挛、呕吐等特异质反应。尽管如此,不管用何种碘造影剂,必须进行过敏试验,在检查前找出特异质患者,并注意幼儿及年老体弱等特殊人群的用法和用量。

### 【参考文献】

- [1] 曹丹庆,蔡祖龙. 全身 CT 诊断学[M]. 北京:人民军医出版社, 2005:8-10.
- [2] Spring DB, Bettman MA, Barban HE. Nonfatal adverse reactions to iodinated contrast media: spontaneous reporting to the U. S. Food and Drug Administration, 1978-1994 [J]. Radiology, 1997, 204 (2):325-332.
- [3] 王彤春,杜文民,王宏敏,等. 非离子型含碘造影剂不良反应 Logistic 回归分析[J]. 药物流行病学杂志, 2008, 17(3): 167-168.
- [4] 张华清,高力. 水溶性碘对比剂在介入性血管造影中的副反应(附 63 例分析)[J]. 医学影像学杂志, 2007, 17(2): 198-199.
- [5] Mathew R, Haque K, Wothipoom W. Acute renal failure induced by contrast medium: steps towards prevention [J]. BMJ, 2006, 333 (7567):539-540.
- [6] Aspelin P. Nephrotoxicity and the role of contrast media [J]. Radiat Med, 2004, 22(6):377-378.
- [7] Tepel M, Aspelin P, Lamerie N. Contrast-induced nephropathy. clinical and evidence-based approach [J]. Circulation, 2006, 113 (14):1799-1806.
- [8] Waybill MM, Waybill PN. Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention [J]. J Vir, 2001, 12(1):3-9.
- [9] 陈星荣,沈天真,段承祥,等. 全身 CT 和 MRI [M]. 上海:上海医科大学出版社, 1994:81.

(下转第 127 页)

确定用三乙胺调节流动相的 pH 在 4.13 ~ 4.17 范围内。

阿魏酸为酸性化合物,在弱碱性环境中极不稳定,本实验先用稀盐酸调节溶液 pH 至 1~2,再用乙醚提取,以确保阿魏酸的稳定性。温度对阿魏酸受热也有一定的影响,温度过高,会造成阿魏酸的损失,结合乙醚的沸程,选择 45℃ 水浴挥干。另外由于阿魏酸分子含有一个酚羟基和一个与苯环共轭的双键,对光不稳定,所以配制时应该避光操作,临用前新鲜配制<sup>[7-8]</sup>。

由于中药原药材成分复杂,含量差异较大,本实验测定的 3 批样品中阿魏酸的含量有较大差异。作为复方制剂的主要成分,应制定质量标准,控制其制剂质量,以保证制剂的质量稳定,保证临床疗效。

#### 【参考文献】

[1] 木海鸥,苏孝共.地龙的药理研究概要[J].中国药业,2007,16

(1):60-62.

- [2] 周江.川芎有效成分及其药理作用研究概况[J].浙江中医杂志,2007,12(10):615-616.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[S].北京:化学工业出版社,2005:89.
- [4] 季芳,吕雪芳,阮琴,等.川芎中阿魏酸的 HPLC 测定[J].中国现代应用药学杂志,2003,20(2):149-151.
- [5] 李金恒,刘存刚,姚旋,等.HPLC 梯度洗脱法测定血浆中柳氮磺吡啶及其代谢物[J].医学研究生学报,2008,21(7):682-684.
- [6] 王芳,匡维华.反相高效液相色谱法对不同产地川芎中阿魏酸的测定[J].中国现代应用药学杂志,2002,19(4):310-311.
- [7] 丁原全,万绍晖,许启泰,等.肝宁颗粒剂中川芎的提取和干燥工艺研究[J].中国中药杂志,2007,32(21):2244-2246.
- [8] 宋金春,王杨杨,杨鹤,等.高效液相色谱法同时测定古方生汤中阿魏酸和川芎嗪的含量[J].中国医院药学杂志,2004,24(7):419-420.

(收稿日期:2010-01-22;修回日期:2010-03-18)

(本文编辑:潘雪飞; 英文编辑:王建东)

(上接第 121 页)

- [10] 李梅,康桂荣,庞常珠.CT 增强扫描造影剂不良反应 26 例分析[J].南京医科大学学报,2008,28(6):818-821.
- [11] 王新华,孙民峰,刘艳,等.离子型与非离子型造影剂在高危因素 CT 增强检查中的副反应比较[J].潍坊医学院学报,2001,23(3):206.
- [12] Katayama H, Aim K, Kozuka T, et al. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media: A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media[J].Radiology,1990,175(3):621-628.
- [13] Aoki Takemura J. Allergies correlated to adverse reactions induced by non-ionic monomeric and ionic dimeric contrast media for contrast enhanced CT examination[J].Nippon Hoshason Gijutsu Gakkai Zasshi,2002,58(9):1245-1251.
- [14] Lassev EC, Lyon SG, Berry CC. Reports on contrast media reactions;analysis of data from reports to the U. S. Food and Drug Administration[J].Radiology,1997,203(3):601-605.
- [15] Caro JJ, Tromdade E, McGregor M. The risks of death and of severe nonfatal reactions with high-versus low-osmolality contrast media;

ameta-analysis[J].AJR,1991,156(4):825-832.

- [16] Spring DB, Bettmann MA, Barban HE. Deaths related to iodinated contrast media reported spontaneously to the U. S. Food and Drug Administration, 1978-1994; effect of the availability of low-osmolality contrast media[J].Radiology,1997,204(2):333-337.
- [17] 吴敏,蒋茵.碘普罗胺注射液 300 引起严重过敏反应[J].药物不良反应杂志,2007,9(3):210-211.
- [18] 陈泽莲,黄娟,管玫,等.碘海醇注射液致呼吸抑制心跳骤停死亡 1 例[J].中国新药与临床杂志,2007,26(2):157-158.
- [19] 马素文,李坤成.地塞米松预防碘普罗胺过敏反应的调查研究[J].药物不良反应杂志,2007,9(3):169-171.
- [20] 梁国民,孙巧黎,宋立军,等.离子型造影剂在 CT 增强中预防毒副反应的研究[J].实用放射学杂志,2004,20(7):654-655.
- [21] 孙剑宁,李佐华,史利华,等.离子型造影剂中加地塞米松预防 CT 增强扫描副反应的对比研究[J].中国医师杂志,2001,3(9):664-665.

(收稿日期:2009-10-08;修回日期:2009-11-18)

(本文编辑:潘雪飞; 英文编辑:王建东)