

· 专家共识 ·

碘对比剂血管造影应用相关不良反应 中国专家共识

陈韵岱 陈纪言 傅国胜 杜志民 方全 崔连群 李浪 黎辉 王建安 王海昌
万征 徐亚伟 霍勇 葛均波
代表《碘对比剂血管造影应用相关不良反应中国专家共识》专家组

【关键词】 碘对比剂 ; 不良反应

【中图分类号】 R541.4

几乎所有的药物在发挥其功效的同时都会引发一定程度的不良反应。即便在正常用法、用量情况下,也有可能出现有害的或与用药目的无关的反应,严重者甚至可危及生命。按照 WHO 国际药物监测合作中心的规定,将正常剂量的药物用于预防、诊断、治疗疾病或调节生理功能时出现的有害和与用药目的无关的反应称为药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)。随着碘对比剂在心血管病诊疗中应用的不断增多,碘对比剂引起的不良反应及其危险性已备受关注。专家组参考国内外文献和经多次讨论,制定了这一版《碘对比剂血管造影应用相关不良反应中国专家共识》,为临床医师更有效、更安全地使用碘对比剂提供指导建议。

一、碘对比剂及其在心血管领域的应用

(一) 碘对比剂的发展历史和分类

以医学成像为目的,将某种特定物质引入人体内,以改变机体局部组织的影像对比度,这种

物质被称为“对比剂(contrast media)”^[1]。碘对比剂是 X 线对比剂中最常用的一种,也是在 X 线下心血管显影的基本诊断用药物。目前用于心血管系统 CT 和数字减影血管造影检查的碘对比剂均为水溶性有机碘对比剂。

碘对比剂通常有三种分类方法:(1)按照在溶液中是否电离出离子分为:离子型和非离子型对比剂;(2)按照渗透压分为:高渗、低渗和等渗对比剂;(3)按照化学结构分为:单体和二聚体型对比剂。

碘对比剂自研发以来,经历了从离子型到非离子型、从高渗到低渗直至等渗的发展过程:(1)高渗对比剂为离子型单体,其渗透压高达血浆渗透压的 5 ~ 7 倍;由于不良反应相对较多,目前已很少使用。(2)低渗对比剂是由于其相对于离子型高渗对比剂(如泛影葡胺)渗透压明显降低而命名,包括非离子型单体和离子型二聚体两种对比剂剂型,其渗透压约为血浆渗透压的 2 倍。(3)在低渗对比剂之后进一步降低渗透压研发出了等渗对比剂,等渗对比剂为非离子型二聚体,其渗透压与血浆渗透压相等。

目前常用的碘对比剂以低渗或等渗对比剂为主^[1]。具体分类(按单体至二聚体类别排序)见表 1。

(二) 碘对比剂在心血管领域的应用

碘对比剂可通过血管途径(动脉或静脉)经外周直接注入或经导管注入,注射后随着血液循环迅速在体内分布。由于碘对比剂对 X 线的吸收衰减能力强,注射后能使心血管系统与周围组织之间形成良好的影像对比度,清晰地显示心血管系统的解剖结构及部分功能。随着接受心血管介

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2014.06.001

作者单位:100853 北京,中国人民解放军总医院(陈韵岱);广东广州,广东省人民医院(陈纪言);浙江杭州,浙江大学附属邵逸夫医院(傅国胜);广东广州,中山大学附属第一医院(杜志民);北京,北京协和医院(方全);山东济南,山东省立医院(崔连群);广西南宁,广西医科大学第一附属医院(李浪);黑龙江大庆,大庆油田总医院(黎辉);浙江杭州,浙江大学医学院附属第二医院(王建安);陕西西安,第四军医大学西京医院(王海昌);天津,天津医科大学总医院(万征);上海,同济大学附属第十人民医院(徐亚伟);北京,北京大学第一医院(霍勇);上海,复旦大学附属中山医院(葛均波)

通信作者:霍勇,Email:huoyong@263.net.cn;葛均波,Email:ge.junbo@zs-hospital.sh.cn

表1 国内上市的常用含碘对比剂明细^[2]

通用名	商品名	类别	分子量	浓度 (mg/ml)	渗透压 (mOsm/kg H ₂ O)	黏度 (mPa·s/37℃)
碘普罗胺	优维显®	非离子低渗单体	791	300	590	4.7
				370	774	10.0
碘海醇	欧乃派克®	非离子低渗单体	821	300	672	6.3
				350	844	10.4
碘帕醇	碘比乐®	非离子低渗单体	777	300	616	4.7
				370	796	9.4
碘佛醇	安射力®	非离子低渗单体	807	320	702	5.8
				350	792	9.0
碘克酸	海赛显®	离子低渗二聚体	1270	320	600	7.5
碘克沙醇	威视派克®	非离子等渗二聚体	1550	320	290	11.8

入诊疗的患者逐年增多,碘对比剂已经成为心血管领域一个不可缺少的药物。

二、碘对比剂 ADR 分类

(一) 按照发生机制分类

碘对比剂不良反应按照发生机制分为:(1) 特异性/过敏样反应(非剂量依赖性):这类不良反应与碘对比剂剂量、注入方式和速度无关,其临床表现通常与一种药物或其他过敏原的过敏反应相同,但是在多数发生反应的患者中无法识别出抗原-抗体反应,因此被归类为过敏样或特异性反应;(2) 非特异性/类生理反应(剂量依赖性):类生理反应不同于过敏样反应,是机体对对比剂的一种生理性应答。这类不良反应与碘对比剂的剂量、注入方式、速度和理化性质相关,一般表现为对比剂对器官或系统所产生的反应,最常累及的器官或系统为肾、心血管系统、神经系统^[3]。

(二) 按照严重程度分类

碘对比剂不良反应按照严重程度分为轻度、中度和重度不良反应^[2]。(1) 轻度:体征和症状具有自限性且无进展依据;(2) 中度:体征和症状更明显;(3) 重度:体征和症状通常会危及生命。

(三) 按照发生时间分类

碘对比剂不良反应按照发生时间分为:(1) 急性不良反应:发生在对比剂注射后1 h内;(2) 迟发性不良反应:发生在对比剂注射后1 h至1周内;(3) 晚发性不良反应:发生在对比剂注射1周后。

急性不良反应可表现为所有严重程度和不良反应,迟发性和晚发性不良反应以轻、中度不良反应为主,但也有发生对比剂诱导的急性肾损伤、碘源性甲状腺功能亢进(甲亢)和严重过敏样反应的风险^[4]。

三、减少碘对比剂 ADR 的一般原则

(一) 患者选择和准备策略

1. 严格适应证,排除禁忌证:根据不同碘对

比剂产品说明书中的适应证和禁忌证合理使用各种碘对比剂。有明显甲状腺功能亢进的患者禁用。

2. ADR 发生的风险评估:在使用碘对比剂前应注意收集患者的危险因素,对其进行危险分层,评估其风险/获益。

(1) 对于既往发生过碘对比剂中、重度过敏样反应的患者,或具有需要治疗的过敏史的患者,其发生过敏反应的危险性增加,需进行特别谨慎的风险/获益评估。

(2) 碘对比剂可引起急性肾损伤,术前应对患者进行相关风险评估。

(3) 一些药物的使用可能增加碘对比剂不良反应发生的风险,如精神安定及抗抑郁药、白介素-2;β受体阻滞剂能够降低对比剂不良反应的阈值,增大反应强度,同时也能降低肾上腺素治疗过敏样反应时的应答性^[5];正在接受二甲双胍治疗的患者,使用碘对比剂后可能引起肾功能受损或使已有的肾损伤加重,可能导致药物蓄积引起乳酸性酸中毒。

(4) 甲亢的患者使用碘对比剂后可能引起甲亢加重甚至甲状腺危象,此类患者应进行谨慎的风险/获益评估,必要时需要咨询内分泌专科医师。

3. 知情同意,安抚患者,减轻其焦虑紧张:由于碘对比剂过敏样不良反应的不可预测性和诊断用药的特殊性,建议在使用碘对比剂前与患者及其家属或监护人签署“使用含碘对比剂患者告知并知情同意书”并囊括在“手术告知并知情同意书”中^[1],告知对比剂使用的适应证、禁忌证、可能发生的不良反应和注意事项,并耐心解答患者及家属的疑问,消除其疑虑,缓解其紧张焦虑,这样有利于减少不良反应的发生^[2]。

4. 根据患者个体情况进行充分的水化,有利于减少碘对比剂对患者肾的损伤。

5. 高危患者可考虑预防用药。

(二) 碘对比剂选择

根据多项研究结果及国际指南推荐^[3,6-11], 推荐患者使用非离子型低渗或等渗碘对比剂, 不推荐使用离子型高渗对比剂。

(三) 碘对比剂预处理

使用碘对比剂之前, 建议将对比剂加热到 37℃, 并放置在恒温箱中。因为在 37℃ 时, 碘对比剂的黏度随着温度升高而降低, 这样不仅便于对比剂注射, 同时可以提高患者的局部耐受性。除此之外, 碘对比剂的储存也必须符合产品说明书要求。

(四) 碘对比剂过敏试验

原则上不推荐进行碘对比剂过敏试验。因为碘对比剂过敏试验没有预测过敏样不良反应发生的价值(过敏试验结果呈阴性的患者也可能发生过敏样反应甚至严重过敏样反应, 相反, 结果呈阳性的患者也不一定会发生过敏样反应), 甚至其本身也可以导致严重的不良反应发生^[1,2,12]。《中华人民共和国药典临床用药须知》从 2005 版开始已将碘对比剂过敏试验相关内容删除; 不同碘对比剂是否需要进行过敏试验请参照各自产品说明书。

(五) 碘对比剂限量

应在满足成像/诊断的前提下, 使用最小剂量的碘对比剂。非特异性不良反应的发生和碘对比剂的用量相关, 因此, 减少碘对比剂的用量可以在一定程度上避免此类不良反应的发生^[13] :

- (1) 行冠状动脉造影术时, 根据病情需要, 在保证造影质量和手术操作的前提下, 尽量采取合适的投照体位以减少每次推注量, 进而减少总的碘对比剂用量; 此外, 还应避免短时间内大量快速和连续推注碘对比剂。
- (2) 对慢性闭塞或复杂多支血管病变, 进行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 时应尽量避免重复和不必要的操作来减少碘对比剂推注次数和用量, 并可以考虑分次进行手术。
- (3) 对于低风险患者, 其对比剂总量最好控制在 300 ~ 400 ml 以内。
- (4) 对于慢性肾病/肾功能不全患者, 行冠状动脉造影和 PCI 手术时应更加严格控制碘对比剂的剂量, 从而降低对比剂肾病的发生风险; 2011《ACCF/AHA/SCAI 的 PCI 治疗指南》指出, 在肌酐清除率 < 60 ml/min 的慢性肾病患者中, 碘对比剂的使用剂量应该最小化 (Class I B)^[8]。
- (5) 碘对比剂的最大使用剂量可参考 Cigarroa 计算公式^[14] : $5\text{ml} \times \text{体重 (kg)} / \text{血清肌酐 (mg/dl)}$ (不超过 300 ml); 或者根据 2011《ACCF/AHA/UA/NSTEMI 治疗指南》的建议通过肌酐清除率计算

对比剂最大使用剂量 (3.7 倍肌酐清除率)^[17]。

四、主要碘对比剂的 ADR 及处理

(一) 对比剂诱导的急性肾损伤

1. 发生率和对患者预后的影响

碘对比剂的使用可以引起急性肾损伤 (contrast induced acute kidney injury, CIAKI), 特别是肾功能受损患者, 具有内皮功能不全的患者, 糖尿病患者和没有充分水化的患者发生风险升高^[12]。CIAKI 一般定义为除外其他因素, 对比剂使用后血肌酐水平与基线相比升高 25% 或 0.5 mg/dl。CIAKI 在一般人群中的发生率较低, 为 0.6% ~ 2.3%。但在具有危险因素的患者中, CIAKI 的发生率会显著升高, 例如在肾小球滤过率 (GFR) < 45 ml/min 的人群中经静脉使用后 CIAKI 的发生率可高达 5% ~ 20%^[3]。随着诊断性和治疗性程序的不断增加, CIAKI 已成为医源性 AKI 的第三大原因^[15-16]。CIAKI 在大多数患者中只是一过性的损伤, 但是, CIAKI 也可能引起严重的后果: 发生 CIAKI 的患者发生院内并发症包括死亡的概率升高, 并且容易引起远期肾功能不全^[15]。

2. 可能的机制

CIAKI 虽然具有重要的临床意义, 但是其发生机制目前仍未被完全阐明。CIAKI 的潜在机制包括直接细胞毒性的作用, 自分泌和旁分泌因子干扰了肾血流动力学, 流变学特性改变影响了肾血流动力学和肾小管动力学, 以及局部组织缺氧。其中, 肾髓质的缺氧是 CIAKI 发生的关键机制。虽然这些机制共同作用导致了 CIAKI 的发生, 但是各种机制的重要性随着使用的对比剂、患者存在的危险因素的种类和程度以及患者的水化状态的不同而不同^[15,17]。

(1) 细胞毒性和血管收缩的影响: 所有类型的碘对比剂在体外实验中均表现出细胞毒性。碘对比剂的细胞毒性主要依赖于碘, 在光解作用下碘化物可以从对比剂分子中释放出来, 极少量的游离碘化物也可能表现出很高的细胞毒性。对比剂的细胞毒性损伤内皮细胞, 打破血管舒张因子 (如一氧化氮) 和收缩因子 (如活性氧、内皮素) 之间的平衡引起肾直小动脉收缩。所有类型的对比剂引起直小动脉收缩的程度类似^[18]。

(2) 黏度的影响: 动物实验表明黏度是 CIAKI 发病的一个主要因素。碘对比剂对 X 线的吸收取决于其含碘浓度, 因此碘对比剂溶液需要有很高的碘浓度, 这是通过很高的对比剂摩尔浓

度实现的。不幸的是,碘对比剂溶液的渗透压与其摩尔浓度呈线性增长时,其黏度却与其摩尔浓度呈指数关系增长^[19]。碘对比剂溶液的黏度及其摩尔浓度之间的这种关系对其注射后血管内及肾小管内的流体动力学有着重要的影响,在 CIAKI 的发生中起着重要的作用。

(3) 渗透压的影响:当肾小管液的渗透压超过周围肾髓质的渗透压时才会发生高渗透压对肾小管细胞的直接损伤,渗透压和肾毒性的这种关系只在渗透压大于 800 mosmol/kg H₂O 的高渗对比剂中被观察到,可能是因为只有这些对比剂才可能在肾小管内被浓缩达到这样的程度。因此,当对比剂的渗透压低于 800 mosmol/kg H₂O 时,渗透压已不是影响 CIAKI 发生的重要因素,这在低渗对比剂(渗透压为 400 ~ 800 mosmol/kg H₂O)与等渗对比剂(250 ~ 350 mosmol/kg H₂O)及高渗对比剂(渗透压为 1000 ~ 2500 mosmol/kg H₂O)的对照研究中得到证实^[15,17]。

3. 防治方法

心血管内科介入医师在使用碘对比剂时应该注意以下问题,以降低对比剂对患者肾脏的损伤:

(1) 术前充分评估患者的风险/获益比。eGFR 降低是 CIAKI 发生最重要的预测因素,推荐用 eGFR 评估患者的基础肾功能,即采用适合中国人的改良 MDRD 公式计算^[20]:

$$\text{eGFR} [\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)] = 186 \times \text{SCr}^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times 0.742 (\text{女性}) \times 1.233 (\text{中国人})$$

除 eGFR 以外,年龄、心功能状态、糖尿病史、合并低血压等也与 CIAKI 的风险增加有关,建议应用风险评估工具结合上述变量综合评估 CIAKI 风险。

(2) 根据患者个体情况进行充分水化。水化是目前公认的唯一可有效预防或减少 CIAKI 发生的方法,对于中高危患者 [eGFR < 60 ml/(min · 1.73m²)] 更应注意充分水化^[21]。一种推荐的水化方案是,在对比剂注射之前 6 ~ 12 h 和之后 12 ~ 24 h 以 1.0 ml/(kg · h) 的速度静脉输注生理盐水,对心力衰竭患者减半量。另一种替代方案是,在对比剂注射之前 1 h 以 3 ml/(kg · h) 静脉输注 1.25% 碳酸氢钠,在注射之后以 1 ml/(kg · h) 继续静脉输注 1.25% 碳酸氢钠 6 h^[4]。

(3) CIAKI 属于剂量依赖性的非特异性不良反应,应根据患者基础肾功能和整体临床情况,在满足成像和诊断的前提下,使用最小剂量的碘对比剂,详见第三章碘对比剂限量章节。

(4) 选择低渗或等渗对比剂。最新的国际指南均认为低渗和等渗对比剂的肾安全性相当^[7-9,21]。本共识专家委员会认为低渗和等渗对比剂的肾安全性相当,二者均可使用。

(二) 对比剂的过敏样反应

1. 发生率和对患者预后的影响

过敏样反应常常发生于皮肤、心血管、呼吸和胃肠系统。其中最常见的不良反应是皮肤反应,多为急性发作。急性过敏样反应轻者可能只表现为局限性的荨麻疹、瘙痒,重者可能会出现弥漫性颜面和喉头水肿、支气管痉挛和呼吸困难,发生过敏性休克甚或呼吸心脏骤停,如不经适当处置,可导致永久性疾病,甚或死亡。几乎所有危及生命的对比剂不良反应发生在对比剂注射后 20 分钟内^[2]。迟发性过敏样反应大部分是常见的皮肤反应,大多数发生于注射后 3 h ~ 2 d 内^[22]。过敏样反应可按以下推荐的分类系统对其严重程度进行分级^[2]:(1) 轻度:局限性荨麻疹/瘙痒,局限性皮肤水肿,局限性咽喉“发痒”或“刺痒”,鼻充血,喷嚏/结膜炎/流涕。(2) 中度:弥漫性荨麻疹/瘙痒;弥漫性红斑,但生命体征稳定;颜面部水肿,无呼吸困难;咽喉部发紧或声音嘶哑,无呼吸困难;哮喘/支气管痉挛,无缺氧或轻度缺氧。(3) 重度:弥漫性水肿或颜面部水肿伴呼吸困难,弥漫性红斑伴低血压,喉头水肿伴喘鸣和(或)缺氧,哮喘/支气管痉挛伴显著缺氧,过敏性休克(低血压+心动过速)。

血管内给予碘对比剂后急性过敏样反应的发生频次是难以精确确定的,因为患者的合并症、合并的药物、焦虑等也都可能会引起类似的症状与体征。急性不良反应的报告不全和分类差异也影响了这些事件的报告发生率^[2]。

低渗对比剂急性不良反应的发生率很低,并且大部分急性不良反应并非危及生命的。静脉内注射低渗对比剂发生严重急性不良反应很罕见,历史数据显示每 10000 次大约会发生 4 例(0.04%)^[23]。迟发型过敏样不良反应的报告发生率为 0.5% ~ 14%^[22,24]。一些证据表明与非离子型单体对比剂相比,等渗双聚体对比剂引起的迟发型皮肤不良反应发生率较高^[22,25]。

2. 可能的机制

大多数过敏样反应的发病机制仍未完全明确。大约 90% 的这些不良反应与循环系统中的嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞直接释放的组胺以及其它介质有关,但是组胺释放的根本原因和途径目前

尚不明确^[26]。仅有4%的此类反应为IgE介导的过敏反应^[27]，且新的证据显示IgE介导的过敏反应只在罕见、严重的病例（过敏性休克）中发生^[28]。现阶段认为可能的病理生理学解释包括^[29-30]：（1）肥大细胞和嗜碱性粒细胞活化后释放组胺；（2）碘对比剂为半抗原，可激发抗原-抗体反应；（3）接触与补体系统的激活；（4）凝血系统因子激活产生缓激肽；（5）L-精氨酸转化为一氧化氮。

3. 防治方法

（1）过敏样反应的预防

使用碘对比剂前，应遵循碘对比剂的一般使用原则进行患者选择和准备。对于高危人群（既往有碘对比剂过敏史）可考虑预防用药，但迄今为止的研究表明，能从预防用药中获益的主要是一些轻度的且不需要医疗干预或仅需轻度干预的不良反应^[31]。对于既往有碘对比剂过敏史的患者，也可以尝试换用不同成分的非离子型碘对比剂，但目前并无证据表明此方法可以有效预防不良反应的再次发生，因此请谨慎选择^[32]。推荐的预防用药方案如下：

择期术前给药方案 a. 碘对比剂注射前13 h、7 h和1 h口服泼尼松50 mg，并在碘对比剂注射前1 h静注、肌注或口服苯海拉明50 mg；b. 碘对比剂注射前12 h和2 h口服甲泼尼龙32 mg，也可合并使用一种抗组胺药（如苯海拉明）^[33]；c. 如果患者不能口服给药，可静脉注射氢化可的松200 mg，以替换口服泼尼松^[34]。

紧急术前给药方案：a. 对于接受急诊PCI术患者，建议静脉注射甲泼尼龙80～125 mg或氢化可的松琥珀酸钠100 mg，同时口服或静脉给予苯海拉明，可能的话可同时静脉注射西咪替丁^[35]；b. 即刻静脉注射1次甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg或氢化可的松琥珀酸钠200 mg，并每4 h追加一次直至所需对比剂使用开始，并在注射对比剂前1 h静脉注射苯海拉明50 mg^[34]。

地塞米松抗炎作用强，作用持续时间长，水钠潴留副作用小，但起效慢，达峰时间长（12～24 h），体内代谢后才能发挥功效，预防过敏反应时并非为首选药物。应推荐不需代谢直接作用的泼尼松/甲泼尼龙或氢化可的松琥珀酸钠^[36]。对于患有无法控制的高血压、糖尿病、肺结核、系统性真菌感染、消化性溃疡病、憩室炎和哮喘的患者要评价利弊后谨慎使用肾上腺皮质激素类药物^[2]。

需要注意的是，虽然采用了预防用药，但是过敏样反应仍有可能发生。医护人员必须做好准备，能够治疗这些不良反应。

（2）过敏样反应的治疗

检查室必备的一线急救药物及设备

检查室内应常规备有急救设备与急救药品，并进行定期检查，确保治疗药物处于保质期内，所有设备的功能正常^[2]。医护人员应熟知如何治疗和抢救患者，必要时启动应急系统，迅速求助相关科室。心肺复苏团队的联系电话应明确公布并随时保持畅通。

a. 供氧装备和氧气面罩（成人和儿童规格）、吸引器、鼻/口腔导气管和（或）呼吸保护膜、“Ambu型”面罩和口罩（成人和儿童规格）并配有保护膜、静脉输液套管、注射器和针头（不同规格）。

b. 听诊器、血压/脉搏监测仪、脉搏氧饱和度仪、除颤器。

c. 治疗药物：肾上腺素、阿托品、 β_2 受体激动剂气雾剂、苯海拉明、硝酸甘油、生理盐水/乳酸林格氏液、50%葡萄糖注射液。

过敏样反应的治疗策略和方案

非离子型碘对比剂的大部分不良反应是轻度的、非危及生命的，通常仅需要观察、消除患者疑虑和/或对症处理。重度及危及生命的不良反应则较为罕见且无法预测。对比剂过敏样反应的治疗与同等程度的过敏反应的治疗是相同的^[2]。一旦发生不良反应，需要立即停止注射对比剂，并迅速评估患者的状况和不良反应严重程度，从而采取不同的处置和治疗措施。虽然严重过敏样反应发展迅速且凶险，但如能及时且有效地救治则患者很少致命。

a. 轻度过敏样反应：严密观察

典型的轻度过敏样反应通常无需药物治疗，但是它们有可能进展为更严重的不良反应。因此，对发生了轻度过敏样反应的患者需要进行严密观察20～30 min^[2]（如有必要需延长时间），监测患者的生命体征，确保患者临床状态稳定或恢复正常。抗组胺药可用于治疗轻度过敏样反应，但多数情况下是不需要的。

b. 中度过敏样反应：积极的药物治疗和严密观察

中度过敏样反应，虽然通常不会立即危及患者生命，但是其可能进展为危及生命的反应。因此，需要对患者进行积极的对症药物治疗，严密监测

患者生命体征，直至这些反应完全消退。建立固定静脉通路，给予高流量面罩吸氧。

c. 重度过敏样反应：及时的临床辨识和抢救

重度过敏样不良反应可危及患者生命。虽然重度过敏样不良反应很罕见，但是医务人员必须意识到其具有不可预测性，因此必须严密观察，快速识别和处理。

大多数重度过敏样反应都需要肾上腺素治疗，而合理的治疗取决于每种特定反应的临床表现。医务人员需要针对不同程度的不良反应采取相应

的治疗处理办法和一系列医疗管理。成人的急性过敏样不良反应的具体治疗方案见表2～表6^[2]。如果患者过敏表现为无应答或无脉，则按照正规心肺复苏流程进行。

综上所述，虽然碘对比剂引起的不良反应发生率很低，但可能产生非常严重的后果。这就要求医务人员必须重视并熟悉碘对比剂相关不良反应的预防和处理流程。一旦患者发生不良反应，要进行快速识别，并根据患者的状况给予及时恰当的治疗，避免给患者造成永久或重大的伤害。

表2 荨麻疹的处理方案

类型	治疗	给药方案
轻度 (散在和/或短暂的)	一般不需要治疗；如果存在症状，也可考虑下列治疗： 苯海拉明 ^a 或 非索非那定 ^b	25～50 mg 口服 180 mg 口服
中度 (数量更多，更麻烦的)	监测生命体征、保持静脉通道 苯海拉明 ^a 或 非索非那定 ^b 或 苯海拉明 ^a	25～50 mg 口服 180 mg 口服 25～50 mg，肌注或静注（静注时应缓慢，1～2 min 注射完毕）
重度 (弥漫性和/或进行性)	监测生命体征、保持静脉通道 考虑苯海拉明 ^a 也可考虑肾上腺素（IM） 或 肾上腺素（IV）	25～50 mg，肌注或静注（静注时应缓慢，1～2 min 注射完毕） 0.3 mg（1:1000 稀释液，0.3 ml），肌注 1:10000 稀释液，1～3 ml 静注，缓慢加入正在输注的生理盐水

注：a，所有类型均可导致倦怠，静注或肌注可导致或加重低血压；b，第二代抗组胺药物的致倦怠作用较小；IM，肌内注射（肌注）；IV，静脉注射（静注）

表3 弥漫性红斑的处理方案

类型	治疗	给药方案
所有类型	保持静脉通道、监测生命体征、监测脉搏氧饱和度 面罩给氧	6～10 L/min
血压正常	一般无需其他治疗	
低血压	静脉补液：生理盐水 或 乳酸林格氏液	1000 ml，快速输注 1000 ml，快速输注
如症状复杂或单纯补液无效，可考虑	肾上腺素（IV） ^a 或（如果没有静脉通道） 肾上腺素（IM） ^a 考虑呼叫急救小组	1:10000 稀释液，1～3 ml 静注；缓慢加入正在输注的生理盐水；可5～10 min 重复一次，最大总量10 ml 0.3 mg（1:1000 稀释液，0.3 ml），肌注；可重复注射，最大总量1 mg

注：a，因为四肢的灌注可能不足以使肌注的药物获得吸收，因此低血压患者肾上腺素首选的给药途径为静脉注射；IM，肌内注射（肌注）；IV，静脉注射（静注）

表4 支气管痉挛的处理方案

类型	治疗	给药方案
所有类型	维持静脉通道、监测生命体征、监测脉搏氧饱和度 面罩给氧	6 ~ 10 L/min
轻度	β_2 受体激动剂气雾剂（沙丁胺醇气雾剂） 根据疗效情况可考虑呼叫急救小组	2喷（100 μ g/喷），可重复
中度	考虑增加肾上腺素（IM） ^a 或 肾上腺素（IV） ^a 根据疗效情况可呼叫急救小组	0.3 mg（1:1000稀释液，0.3 ml），肌注；可重复注射，最大总量1 mg 1:10000稀释液，1 ~ 3 ml 静注，缓慢加入正在输注的生理盐水；可5 ~ 10 min 重复一次，最大总量10 ml
重度	肾上腺素（IV） ^a 或 肾上腺素（IM） ^a 呼叫急救小组	1:10000稀释液，1 ~ 3 ml 静注，缓慢加入正在输注的生理盐水；可5 ~ 10 min 重复一次，最大总量10 ml 0.3 mg（1:1000稀释液，0.3 ml），肌注；可重复注射，最大总量1 mg

注：a，因为四肢的灌注可能不足以使肌注的药物获得吸收，因此低血压患者肾上腺素首选的给药途径为静脉注射；IM，肌内注射（肌注）；IV，静脉注射（静注）

表5 喉头水肿的处理方案

类型	治疗	给药方案
所有类型	维持静脉通道、监测生命体征、监测脉搏氧饱和度 面罩给氧 肾上腺素（IV） ^a 或 肾上腺素（IM） ^a 根据反应的严重程度和疗效情况可考虑呼叫急救小组	6 ~ 10 L/min 1:10000稀释液，1 ~ 3 ml 静注，缓慢加入正在输注的生理盐水；可5 ~ 10 min 重复一次，最大总量1 mg 0.3 mg（1:1000稀释液，0.3 ml），肌注；可重复注射，最大总量1 mg

注：a，因为四肢的灌注可能不足以使肌注的药物获得吸收，因此低血压患者肾上腺素首选的给药途径为静脉注射；IM，肌内注射（肌注）；IV，静脉注射（静注）

表6 低血压（收缩压 < 90 mmHg）的处理方案

类型	治疗	给药方案
所有类型	维持静脉通道、监测生命体征、监测脉搏氧饱和度 面罩给氧 抬高下肢至少60° 考虑静脉补液：生理盐水 或 乳酸林格氏液	6 ~ 10 L/min 1000 ml，快速输注 1000 ml，快速输注
低血压伴心动过缓（脉搏 < 60 次/min）（血管迷走反应）		
轻度	一般无需其它治疗	
重度	经上述措施治疗后，患者仍出现症状，还可使用阿托品（IV） 考虑呼叫急救小组	0.5 ~ 1.0 mg 缓慢静注，随后用盐水冲管；可重复给药，最大总量3 mg
低血压伴心动过速（脉搏 > 100 次/分）（过敏样反应）		
持续低血压	肾上腺素（IV） ^a 或 肾上腺素（IM） ^a 根据反应的严重程度和疗效情况可考虑呼叫急救小组	1:10000稀释液，1 ~ 3 ml 静注，缓慢加入正在输注的生理盐水；可5 ~ 10 min 重复一次，最大总量1 mg 0.3 mg（1:1000稀释液，0.3 ml），肌注；可重复注射，最大总量1 mg

注：a，因为四肢的灌注可能不足以使肌注的药物获得吸收，因此低血压患者肾上腺素首选的给药途径为静脉注射；IM，肌内注射（肌注）；IV，静脉注射（静注）

专家组成员 (按拼音排序):

陈纪言 陈韵岱 陈竹君 丛洪良 崔连群
 党群 杜志民 方全 方唯一 傅国胜
 葛均波 郭金成 何奔 霍勇 姜铁民
 金惠根 黎辉 李浪 李田昌 林文华
 刘朝中 刘少稳 刘学波 刘寅 罗承锋
 钱菊英 沈珠军 苏晞 孙福成 孙跃民
 田野 万征 王海昌 王建安 王梦洪
 王守力 王玮 王焱 魏盟 吴宗贵
 徐亚伟 叶文胜 张成喜 张大东 张瑞岩
 郑强荪 郑杨 朱国英

参 考 文 献

- [1] 中国对比剂安全使用委员会. 对比剂使用指南. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [2] ACR Manual on Contrast Media version 9. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. 2013.
- [3] Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, et al. Cardiac angiography in renally impaired patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation*, 2007, 115:3189-3196.
- [4] ESUR Guidelines version 8. ESUR Contrast Media Safety Committee. 2012.
- [5] Lang DM, Alpern MB, Visintainer PF, et al. Elevated risk of anaphylactic reaction from radiographic contrast media is associated with both beta-blocker exposure and cardiovascular disorders. *Arch Intern Med*, 1993, 153:2033-2040.
- [6] Chen Y, Hu S, Liu Y, et al. Renal tolerability of iopromide and iodixanol in 562 renally impaired patients undergoing cardiac catheterisation: the DIRECT study. *Eur Intervention*, 2012, 22:830-838.
- [7] Wright RS, Anderson JL, Adams CD, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/ Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2011, 123:2022-2060.
- [8] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*, 2011, 124:e574-e651.
- [9] Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2011, 32:2999-3054.
- [10] Barrett BJ, Carlisle EJ. Meta-analysis of the relative nephrotoxicity of high-and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology*, 1993, 188:171-178.
- [11] KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International*, 2012, 2:s1-138.
- [12] 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. *Radiology*, 1991, 178:363-367.
- [13] Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med*, 2009, 150:170-177.
- [14] Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, et al. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med*, 1989, 86:649-652.
- [15] Seeliger E, Sendeski M, Rihal CS, et al. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. *Eur Heart J*, 2012, 33:2007-2015.
- [16] Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39:930-936.
- [17] Seeliger E, Lenhard DC, Persson PB. Contrast Media Viscosity versus Osmolality in Kidney Injury: Lessons from Animal Studies. *Biomed Res Int*, 2014:358136.
- [18] Sendeski M, Patzak A, Persson PB. Constriction of the vasa recta, the vessels supplying the area at risk for acute kidney injury, by four different iodinated contrast media, evaluating ionic, nonionic, monomeric and dimeric agents. *Invest Radiol*, 2010, 45:453-457.
- [19] Speck U. X-ray contrast media: physico-chemical properties. In: Dawson P, Cosgrove DO, Grainger RG (eds), *Textbook of Contrast Media*. Oxford: Informa Health Care, 1999:35-46.
- [20] 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. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22:589-595.
- [21] Chen Y, Hu S, Liu Y, et al. Renal tolerability of iopromide and iodixanol in 562 renally impaired patients undergoing cardiac catheterisation: the DIRECT study. *Eur Intervention*, 2012, 22:830-838.
- [22] Christiansen C, Pichler WJ, Skotland T. Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations. *Eur Radiol*, 2000, 10:1965-1975.
- [23] 吕滨. CT 在心血管疾病诊断中的应用. *临床荟萃杂志*, 2009, 24:1681-1686.
- [24] Loh S, Bagheri S, Katzberg RW, et al. Delayed adverse reaction to contrast-enhanced CT: a prospective single center study comparison to control group without enhancement. *Radiology*, 2010, 255:764-771.
- [25] Webb JA, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK. Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *Eur Radiol*, 2003, 13:181-184.
- [26] Meth MJ, Maibach HI. Current understanding of contrast media reactions and implications for clinical management. *Drug Saf*, 2006, 29:133-141.
- [27] Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, et al. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50:584-590.
- [28] Trecka J, Schmidt C, Seitz CS, et al. Anaphylaxis to iodinated contrast material: nonallergic hypersensitivity or IgE-mediated allergy? *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 190:666-670.
- [29] Laroche D, Aimone-Gastin I, Dubois F, et al. Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology*, 1998, 209:183-190.
- [30] Morcos SK. Review article: Acute serious and fatal reactions to contrast media: our current understanding. *Br J Radiol*, 2005, 78:686-693.
- [31] Lasser EC, Berry CC, Mishkin MM, et al. Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to nonionic contrast media. *AJR Am J Roentgenol*, 1994, 162:523-526.
- [32] Lang DM, Alpern MB, Visintainer PF, et al. Increased risk for anaphylactoid reaction from contrast media in patients on beta-adrenergic blockers or with asthma. *Ann Intern Med*, 1991, 115:270-276.
- [33] Fischer HW, Doust VL. An evaluation of pretesting in the problem of serious and fatal reactions to excretory urography. *Radiology*, 1972, 103:497-501.
- [34] Greenberger PA, Halwig JM, Patterson R, et al. Emergency administration of radiocontrast media in high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol*, 1986, 77:630-634.
- [35] Klein LW, Sheldon MW, Brinker J, et al. The use of radiographic contrast media during PCI: a focused review: a position statement of the Society of Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009, 74:728-746.
- [36] 吴新民, 薛张纲, 王俊科, 等. 围术期过敏反应诊治的专家共识. *中国继续医学教育杂志*, 2011, 10:129-130.

(收稿日期: 2014-02-28)