

# 疑似碘佛醇注射液致 迟发性视物模糊 1 例

魁学梅<sup>1</sup> 吴昇祥<sup>2</sup> 张磊<sup>2</sup> 张国龙<sup>2</sup> 丁朝晖<sup>2</sup>

(兰州市第一人民医院 1. 药剂科; 2. 神经外科 兰州 730050)

**关键词** 碘佛醇; 脑血管造影; 视物模糊; 药品不良反应

**中图分类号**: R981<sup>+</sup>. 1 **文献标识码**: B

**文章编号**: 1005-0698(2020)02-0143-02

## 1 临床资料

患者女, 55岁, 因颅内动脉瘤破裂伴蛛网膜下腔出血行颅内动脉瘤栓塞术后半年, 为复查颅内动脉瘤有无复发于2017年8月7日收住入院。入院查体未见明显异常, 肾功能正常。头颅CT示: 颅内动脉瘤栓塞术后改变。患者既往高血压病史1年, 目前服用硝苯地平缓释片 20mg bid, 酒石酸美托洛尔片 25 mg bid, 阿司匹林肠溶片 100 mg qd, 硫酸氢氯吡格雷片 75 mg qd, 血压控制正常。否认食物、药物过敏史。

8月10日, 患者在局麻下行全脑血管造影术, 给予造影剂碘佛醇注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号: 17042100, 规格: 33.9 g/50 ml) 200 ml, 造影提示: 右侧颈内动脉交通段原栓塞动脉瘤可见造影剂显影, 可见原填塞弹簧圈在流体内一侧, 瘤体约 3 mm×4 mm, 瘤颈 2 mm, 考虑颅内动脉瘤复发。8月14日 15:30 患者在全麻下行颅内动脉瘤栓塞术, 右侧腹股沟动脉穿刺给予碘佛醇注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号: 17042100, 规格: 33.9 g/50 ml), 注射速度为 4 ml·s<sup>-1</sup>, 动脉瘤位于右侧颈内动脉岩段, 行动脉支架辅助下弹簧圈填塞, 栓塞后再次造影提示动脉瘤内未见造影剂显影, 右侧颈内动脉其余分支显影良好, 共使用碘佛醇注射液 100 ml, 19:00 手术结束, 穿刺点加压包扎 6 h, 右下肢制动 12 h, 术后患者生命体征平稳, 安返病房。术后第2日晨(术后约 12 h), 患者诉视物模糊, 似有白色点状异物遮挡, 以右眼为著, 无眼睛红肿疼痛, 无畏光流泪。查体: 双瞳孔等大等圆, 左: 右 = 3.0 : 3.0 mm, 对光反射灵敏, 双侧对光反射及调节均正常, 眼球运动正常, 外周运动和感觉检查均正常。请眼科会诊, 眼底镜检查提示双眼底视乳头边界清楚, 无水肿, 视野检查示中心暗点扩大, 测远视力左眼 4.7, 右眼 4.5。嘱患者多饮水, 未给予特殊处理, 动态观察。3 d 后左眼视力恢复, 右眼仍感视物模糊。8月17日患者出院, 2个月后回访患者右眼视力恢复。

## 2 讨论

患者既往视力正常, 无食物、药物过敏史, 此次不良反应

的发生与碘佛醇有合理的时间关系; 停用可疑药品后不良反应减轻; 排除联合使用的其他药物引起视物模糊; 碘佛醇注射液药品说明书示碘佛醇脑血管造影后可见到视力轻度障碍, 此次不良反应的表现符合碘佛醇已知的不良反应类型; 患者行颅内动脉瘤栓塞术, 手术虽未触及动眼神经, 但尚不能确定是否与手术操作的影响有关; 患者既往有高血压病史, 8月14日造影前停用阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片, 继续服用硝苯地平缓释片、酒石酸美托洛尔片, 术后仍长期服用酒石酸美托洛尔片、硝苯地平缓释片, 但视物模糊逐渐好转, 故排除以上两种药物。根据国家药品不良反应监测中心制定的关联性评价标准<sup>[1]</sup>, 视物模糊“可能”为碘佛醇注射液所致。

Lang等<sup>[2]</sup>报道服用β-受体阻断药患者使用碘对比剂后, 过敏反应发生率增加, β-受体阻断药使支气管气道阻力增加, 增大过敏反应强度, 患者此次不良反应未见呼吸抑制、皮疹、皮肤瘙痒等碘对比剂常见过敏反应表现。

碘佛醇是一种非离子型次高渗单体碘对比剂, 具有水溶性大、黏度小、渗透压低, 不良反应发生率低等优点, 其制剂在临床上被广泛应用于心脑血管造影、静脉数字减影血管造影等。碘对比剂引起的迟发性不良反应为对比剂注射后 1 h 至 1 周内出现的不良反应, 大多发生于注射后 3 h~2 d 内<sup>[3]</sup>, 大部分是常见的皮肤反应, 也有少见同类药物碘海醇致造影剂脑病、右侧肢体偏瘫、失明、烦躁、思维紊乱等不良反应的报道<sup>[4,5]</sup>。查阅文献发现碘对比剂引起的神经系统不良反应以头晕、头痛为主<sup>[6,7]</sup>, 未见碘佛醇注射液引起视物模糊的报道。碘对比剂的不良反应按发生机制分为特异性反应和化学毒性反应。特异性反应与碘对比剂剂量、注入方式和速度无关, 被归类为过敏样反应。化学毒性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<sup>[8]</sup>。患者此次入院后两次脑血管造影间隔 3d, 造影剂用量较大, 行右侧颅内动脉瘤栓塞术, 患者术后制动 12 h, 仰卧位时间较长, 造影剂聚集在颅内动脉瘤组织间隙, 穿透血脑屏障后导致对比剂效应, 术后出现视物模糊, 右眼为著, 考虑与碘对比剂神经毒性有关。据文献报道皮质盲是冠状动脉造影后罕见并发症, 可能与造影剂对易感个体大脑枕叶的神经毒性有关<sup>[9]</sup>。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, 直接损伤血管内皮细胞<sup>[10]</sup>。

碘佛醇不良反应的发生增加了患者的生理、心理和经济负担, 使用碘对比剂前应注意收集患者的危险因素, 对患者进行风险评估。碘佛醇说明书示行脑血管造影总剂量不超过 200 ml, 应使用能达到诊断目的的最小用量; 避免大剂量

或短时间内重复使用,如果确有必要重复使用,建议2次使用间隔时间 $\geq 14$  d<sup>[11]</sup>。碘佛醇引起视物模糊的不良反应临床非常少见,但应引起临床医生和药师的重视。

### 参 考 文 献

- 1 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应报告和监测工作手册[EB/OL]. (2012-11-01) [2017-12-15] <http://www.cdr-adr.org.cn/xzzx/hyzl/hyzl2013nd/201304/t20130426-5436.html>
- 2 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 [J]. *Ann Intern Med*, 1991, 115(4): 270-276
- 3 American College of Radiology Committee on Drugs and Contrast Media. American College of Radiology manual on contrast media, version 10.2 [R]. American College of Radiology, 2016: 24-25
- 4 Hamra M, Bakhit Y, Khan M, et al. Case report and literature review on contrast-induced encephalopathy [J]. *Future Cardiol*, 2017, 13(4), 331-335
- 5 谢昌纪,周志宇,韦成聪,等. 脑血管造影后迟发性过敏反应1例并文献复习[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2013, 16(23): 105-106
- 6 Seong JM, Choi NK, Lee J, et al. Comparison of the Safety of Seven Iodinated Contrast Media [J]. *J Korean Med Sci*, 2013, 28: 1703-1710
- 7 操银针. 152例碘佛醇不良反应文献分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2015, 25(24): 2231-2233
- 8 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 [J]. *Circulation*, 2007, 115: 3189-3196
- 9 Muhammad AS, Rafaqat H, Mahwish IK. Cortical blindness post coronary angiogram: A rare but frightening complication [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 221: 1143
- 10 Ulas T, Buyukhatipoglu H, Dal MS, et al. Urotensin- II and endothelin-I levels after contrast media administration in patients undergoing percutaneous coronary interventions [J]. *J Res Med Sci*, 2013, 18(3): 205-209
- 11 Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, et al. Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines [J]. *Eur Radiol*, 2011, 21: 2527-2541

(2019-08-09 收稿 2019-11-26 修回)