

## · 病例报道 · 病案分析 ·

# 颈动脉狭窄合并肾功能不全患者使用碘克沙醇致对比剂脑病 1 例

任爽<sup>1</sup> 刘亚真<sup>2</sup> 杨俊<sup>3</sup> 程志远<sup>4</sup> 贾伟<sup>4</sup>刘建龙<sup>4</sup> 甄健存<sup>1</sup>

(1.北京积水潭医院药学部 北京 100035; 2.洛阳市第一人民医院药学部; 3.遵义医科大学第二附属医院药学部; 4.北京积水潭医院血管外科)

**关键词** 碘克沙醇; 对比剂脑病; 颈动脉狭窄; 肾功能不全; 药品不良反应; 病例报告

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

**文章编号**: 1005-0698(2022)10-0709-02

**DOI**: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.10.012

## 1 病例资料

患者,男,67岁,身高178 cm,体重62 kg,2021年11月5日因“颈内动脉狭窄,左侧肢体乏力、活动障碍”入院。2021年8月患者无明显诱因出现左侧肢体麻木、胀痛,行走受限、言语不利,不伴有头痛头晕,外院诊断为急性缺血性脑卒中。经溶栓治疗,症状逐渐缓解,目前残留左侧肢体乏力、活动障碍;期间发现颈动脉狭窄,但因存在脑卒中出血转化,建议择期治疗。此次入院拟治疗颈动脉狭窄问题。患者既往高血压史25年,口服厄贝沙坦氢氯噻嗪片、非洛地平缓释片;糖尿病史20年,口服瑞格列奈片;有磺胺类药物过敏史。入院体检: T 36.3℃, P 78次/min, R 18次/min, BP 117/66 mmHg; 神志清楚,对答切题,双侧闭目示齿对称有力,伸舌居中,颈软无抵抗,左上肢肌力V-级,左下肢肌力V级,左下肢轻瘫征阳性,左 Babinski 征阳性,左手指鼻、轮替、跟膝胫试验不稳定。颈部对称,气管居中,未触及肿物。右颈部可闻及颈动脉走行区血管杂音。颈部未触及明显肿大淋巴结。血常规: WBC 5.82×10<sup>9</sup>·L<sup>-1</sup>; 血生化: ALT 15 U·L<sup>-1</sup>, AST 16 U·L<sup>-1</sup>, SCr 365 μmol·L<sup>-1</sup>; 凝血功能: PT 14.6 s, D-二聚体 1.8 mg·L<sup>-1</sup> FEU, 纤维蛋白降解产物 6.63 μg·ml<sup>-1</sup>; 糖化血红蛋白 6.3%; 氨基末端脑钠肽前体 1 715 pg·ml<sup>-1</sup>。诊断: 颈动脉狭窄(双), 下肢动脉狭窄(双), 糖尿病, 肾功能不全, 缺血性脑卒中。11月8日复查颈动脉多普勒超声示: 双侧颈动脉内-中膜增厚, 斑块形成; 右侧颈内动脉狭窄(重度); 左侧颈内动脉狭

窄(中度)。诊断: 颈动脉狭窄(双侧)。

11月10日9:30~12:30行双下肢动脉造影及右侧颈总动脉造影,并行右侧颈动脉球囊扩张支架植入术、左侧髂动脉+右侧髂外动脉球囊扩张支架植入术、右侧股总动脉球囊扩张术。术中使用时对比剂碘克沙醇注射液[通用电气药业(上海)有限公司,批号:15599617,规格:100 ml:32 g(I)] 150 ml。手术当晚18:20患者出现言语不利、认知障碍,怀疑脑梗死或脑出血。急查头颅CT发现右侧枕叶软化灶内高密度灶,考虑脑出血或对比剂脑病(contrast induced encephalopathy, CIE)。立即予0.9%氯化钠注射液500 ml ivd水化;20%甘露醇注射液125 ml, ivd, q8h 脱水;醒脑静注射液20 ml+0.9%氯化钠注射液250 ml, ivd, qd 对症治疗。11月11日,患者神志清楚,精神好,对答切题,无嘶嘶、无发热、无头痛头晕等症状。复查头颅CT示:高密度灶范围缩小及亮度减低,暂排除脑出血。继续给予患者水化、脱水及其他对症治疗至11月12日,未再出现上述症状,遂停止相关治疗,评估患者当前颈动脉狭窄疾病情况平稳,无明显变化。

## 2 讨论

### 2.1 药品不良反应关联性评价

2017年Spina等<sup>[1]</sup>提出CIE诊断标准包括:注入对比剂后数分钟至数小时内发生的短暂性、可逆性神经功能障碍;症状一般于术后48~72 h内缓解;并排除其他病理过程,如脑血管缺血或出血、癫痫发作、代谢异常、动脉夹层、空气栓塞及药物影响等。高龄、高血压、糖尿病、短暂性缺血发作、大脑自动调节功能受损、肾功能受损、碘对比剂使用量和男性是CIE的高危因素<sup>[2,3]</sup>。本例患者为男性,合并糖尿病及严重肾功能不全(估算肌酐清除率15.2 ml·min<sup>-1</sup>),近期有脑血管病史,术中碘对比剂用量大(碘克沙醇150 ml),以上均是发生CIE的危险因素。患者注射碘克沙醇6 h后出现言语不利、认知障碍,经水化、脱水、对症治疗后,于次日症状缓解。患者用药与不良反应出现有合理的时间关系;该不良反应表现符合该药已知的不良反应;停药后不良反应逐渐消失;根据临床专科检查,该反应不能用并用药物的作用、患者病情进展或其他治疗措施来解释;但该患者未再次使用该药。根据药品不良反应关联性评价标准<sup>[4]</sup>,评价CIE与注射碘克沙醇的关联性为“很可能”。

### 2.2 碘克沙醇导致CIE的基本状况

现有碘对比剂均为三碘苯环衍生物,根据离子特性、分子结构、渗透压,分为多种类型:第一代高渗对比剂,不良反应发生率高,现临床已不常规使用;第二代为次高渗对比剂,其渗透压接近2~3倍人体血浆渗透压,如碘普罗胺、碘海醇、碘佛醇、碘帕醇等;第三代为等渗对比剂,以碘克沙醇为代表,其渗透压与血浆渗透压相当。随着碘对比剂在心脑血管介入治

疗中广泛使用,其相关不良反应也越来越引起重视,如过敏反应、对比剂肾病等。相对于对比剂导致的常见不良反应,CIE临床较为罕见,其平均发生率约0.3%~1.0%,其中使用高渗透性碘对比剂后可达4%,且不同部位造影及操作后发生率有所不同<sup>[5]</sup>。本例患者既往脑卒中病史且合并肾功能不全。有文献<sup>[3]</sup>报道,肾功能不全和脑卒中病史是发生对比剂脑病的独立危险因素。CIE临床表现以神经功能障碍为主,如脑出血、癫痫发作、运动和感觉障碍、视觉障碍、皮质盲、眼肌麻痹、失语症等<sup>[6,7]</sup>,常具有急性可逆的特点。CIE通常发生于应用对比剂后2~12 h,24~72 h内消失<sup>[8,9]</sup>。碘克沙醇虽然为等渗非离子型二聚体对比剂,其导致CIE的发生率相比于临床常用的对比剂较低<sup>[5]</sup>,但仍有发生CIE的个案报道<sup>[10]</sup>。

### 2.3 碘克沙醇注射液导致CIE的可能机制

目前认为高渗透压及低亲水性对比剂更易导致神经毒性,等渗对比剂神经毒性最小<sup>[5]</sup>。其原因可能为:对比剂高渗透性可导致大脑小动脉、毛细血管和小静脉的血管内皮细胞收缩和紧密连接的细胞分离,促使对比剂进入脑组织<sup>[11]</sup>;对比剂的血管舒张作用和注射时的高压状态及机械刺激会引起血管腔内张力增加进而可造成血脑屏障的破坏<sup>[11]</sup>;对比剂还可引起血管痉挛,导致类似于脑缺血的临床表现<sup>[12]</sup>。另外,对比剂通过血脑屏障还和剂量有关,随着剂量的增加,CIE的发病率随之增加,但关于使用对比剂致CIE最高安全剂量尚无明确结论<sup>[2]</sup>。基于以上CIE发生机制,若患者存在CIE发生的危险因素,建议使用等渗对比剂,并尽可能使用满足临床治疗的最低剂量。

### 2.4 碘克沙醇注射液导致CIE的预防和治疗措施

目前,对于CIE尚无特殊的预防措施,可遵循常规药物不良反应处置原则,如术前进行风险评估,控制对比剂用量,避免在明显血管痉挛下注射对比剂进行脑血管造影。造影前后充分水化促进对比剂在体内的清除也可降低CIE的发生率。另外,有报道术前使用糖皮质激素进行预防性用药可能减少CIE的发生,或减轻其反应严重程度,但并不能完全防止其发生<sup>[2]</sup>。

对于已经发生的CIE,主要是采用对症支持治疗。水化是最主要的治疗手段,必要时可给予一定量的渗透性利尿药,如甘露醇,减轻脑水肿的发生。以癫痫发作为表现时应及时进行抗惊厥治疗。对于危重症CIE可考虑持续血液净化和肾脏替代治疗尽快清除体内药物,终末期肾病患者应及时采用透析治疗<sup>[5]</sup>。除此之外,中医醒脑开窍等方法也有在CIE患者中使用的报道<sup>[13]</sup>。该患者行造影介入术后表现为言语不利、伴认知障碍,静脉给予氯化钠注射液、甘露醇注射液及醒脑静注射液对症处理后,患者症状逐渐好转至消失。

### 2.5 小结

本文报告了1例颈动脉狭窄合并肾功能不全患者行造影介入治疗后出现言语不利、伴认知障碍。通过分析其临床表现、危险因素,结合相关检查排除原发病后,判断为对比剂碘克沙醇导致的CIE。通过及时给予对症支持治疗,患者预后良好。在整个治疗过程中,临床药师参与药品不良反应的

判定,同时给予了相关的治疗建议,与临床医师共同合作保证了患者的用药安全。

### 参 考 文 献

- 1 Spina R, Simon N, Markus R, et al. Contrast induced encephalopathy following cardiac catheterization [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2017, 90(2):257-268
- 2 国家卫生健康委员会卒中防治工程委员会,中国医师协会介入医师分会神经介入专业委员会,中国医师协会神经外科医师分会神经介入专业委员会. 神经介入诊疗中对比剂的规范化应用专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(41):3207-3217
- 3 Chu YT, Lee KP, Chen CH, et al. Contrast-induced encephalopathy after endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2020, 51(12):3756-3759
- 4 国家卫生健康委员会. 药品不良反应报告和监测管理办法(卫生部令第81号)[EB/OL]. (2011-05-04) [2022-05-16]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/bmgz/201105/b442a66fc52b4793a57160002ac2a1a9.shtml>
- 5 邵东传,吴钧,高云,等. 对比剂脑病研究进展[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2021, 18(8):497-500
- 6 Spina R, Simon N, Markus R, et al. Recurrent contrast-induced encephalopathy following coronary angiography [J]. *Intern Med J*, 2017, 47(2):221-224
- 7 Sridhar GS, Sadiq MA, Wan Ahmad WA, et al. Transient cortical blindness: a benign but devastating complication after coronary angiography and graft study[J]. *J Pak Med Assoc*, 2014, 64(10):1195-1197
- 8 Dattani A, Au L, Tay KH, et al. Contrast-induced encephalopathy following coronary angiography with No radiological features: a case report and literature review[J]. *Cardiology*, 2018, 139(3):197-201
- 9 Guimaraens L, Vivas E, Fonnegra A, et al. Transient encephalopathy from angiographic contrast: a rare complication in neurointerventional procedures [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2010, 33(2):383-388
- 10 叶超,王朝晖. 碘克沙醇致对比剂脑病[J]. *药物不良反应杂志*, 2021, 23(11):614-616
- 11 Mennini T, Bernasconi P, Fiori MG. Neurotoxicity of nonionic low-osmolar contrast media. A receptor binding study[J]. *Invest Radiol*, 1993, 28(9):821-827
- 12 Daniele GR, Giulia F, Gianpiero L, et al. Arterial spin labeling magnetic resonance imaging to diagnose contrast-induced vasospasm after intracranial stent embolization [J]. *World Neurosurg*, 2019, 126:341-345
- 13 高健,李军,张振鹏. 从痰邪论治对比剂脑病二则[J]. *环球中医药*, 2020, 13(3):442-444