

论 著

# 碘对比剂不良反应与心脑血管狭窄程度的相关性分析\*

邢腾龙<sup>1</sup> 邢炳伟<sup>2</sup> 解丙坤<sup>1,\*</sup>  
张振红<sup>1</sup> 霍宪凯<sup>1</sup> 王 蓉<sup>1</sup>

1.山东大学齐鲁医院德州医院医学影像中心(山东德州 253000)

2.山东省宁津县人民医院影像科(山东德州 253000)

**【摘要】目的** 探讨碘对比剂不良反应与心脑血管狭窄程度的相关性,旨在提高对碘对比剂不良反应的认识。**方法** 回顾性分析山东大学齐鲁医院德州医院2015年7月至2022年4月进行头颈部及冠状动脉CTA检查的66例患者资料,所用患者均采用次高渗或等渗非离子碘对比剂,根据患者碘对比剂不良反应程度,分为轻度不良反应、中度不良反应、重度不良反应。次高渗和等渗非离子碘对比剂之间不良反应的发生率和严重程度的差异,使用 $\chi^2$ 检验进行评估。对所有病例的头颈及冠状动脉血管狭窄程度进行评分,利用Spearman相关分析评价碘对比剂不良反应严重程度与心脑血管狭窄程度的相关性。**结果** 次高渗和等渗非离子碘对比剂不良反应的发生率和不良反应程度,经 $\chi^2$ 检验,无统计学显著性差异( $P>0.05$ );非离子碘对比剂不良反应严重程度与心脑血管狭窄程度之间呈低度相关( $r=0.335$ ,  $P=0.006$ )。**结论** 严重心脑血管疾病与碘对比剂不良反应具有一定相关性,应当警惕该类患者检查中可能发生的不良反应事件。

**【关键词】** 碘对比剂; 不良反应; 血管狭窄; 相关性分析

**【中图分类号】** R445.3

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 2020年度山东省伦琴影像科研专项(SD-202008-012);

2017年度山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS893)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.01.012

# Correlation Analysis between Adverse Reactions of Iodine Contrast Agent and Degree of Cardiovascular and Cerebrovascular Stenosis\*

XING Teng-long<sup>1</sup>, XING Bing-wei<sup>2</sup>, XIE Bing-kun<sup>1,\*</sup>, ZHANG Zhen-hong<sup>1</sup>, HUO Xian-kai<sup>1</sup>, WANG Rong<sup>1</sup>.

1.Imaging Department of Qilu Hospital of Shandong University Dezhou Hospital, Dezhou 253000, Shandong province, China.

2.Imaging Department of Ningjin People's Hospital, Dezhou 253000, Shandong province, China.

## ABSTRACT

**Objective** To investigate the correlation between the adverse reactions of iodine contrast agents and the degree of cardiovascular and cerebrovascular stenosis, in order to improve the understanding of the adverse reactions of iodine contrast agents. **Methods** The data of 66 cases of adverse reactions of non-ionic iodine contrast agent in head and neck CTA and coronary CTA in Qilu Hospital of Shandong University Dezhou Hospital from July 2015 to April 2022 were analyzed retrospectively, and they were divided into mild, moderate and severe groups according to the severity of adverse reactions.  $\chi^2$  test was used to evaluate the difference in the incidence and severity of adverse reactions between secondary hypertonic and isotonic non-ionic iodine contrast agents. The degree of head and neck artery and coronary artery stenosis in all cases was scored, and the correlation between the severity of adverse reactions of iodine contrast agents and the degree of cardiovascular and cerebrovascular stenosis was evaluated by Spearman correlation analysis. **Results** There was no significant difference in the number of cases and the degree of adverse reactions between secondary hypertonic and isotonic contrast agents evaluated by  $\chi^2$  test( $P>0.05$ ). There was a weak correlation between the severity of adverse reactions with contrast media and the score of cardiovascular and cerebrovascular stenosis ( $R=0.335$ ,  $P=0.006$ ). **Conclusion** Serious cardiovascular and cerebrovascular diseases are related to adverse reactions of iodine contrast media to a certain extent, so we should be vigilant against allergic events that may occur in such patients during examination.

**Keywords:** Iodine Contrast Agent; Adverse Reactions; Cardiovascular and Cerebrovascular Stenosis; Correlation Analysis

CT血管造影(Computerized tomography angiography, CTA)是使用X射线显示血管是否狭窄或狭窄区域的一种有效无创检查方案,在临床中得到广泛应用和不断改良发展<sup>[1-2]</sup>,近几年由于CTA检查人数的不断增加,发生非离子型碘对比剂不良反应的现象仍有报道,被临床广泛关注<sup>[3]</sup>。本文通过分析头颈及冠状动脉CTA检查时发生碘对比剂不良反应的严重程度与心脑血管狭窄程度之间的关系,探讨心脑血管狭窄与发生非离子碘对比剂不良反应之间的相关性。

## 1 材料和方法

**1.1 临床病例** 本研究回顾性分析2015年7月至2022年4月山东大学齐鲁医院德州医院进行头颈部和冠状动脉血管CTA检查的66例非离子型碘对比剂(碘普罗胺、碘海醇、碘克沙醇)不良反应患者,本组资料未涉及对比剂肾病的分析。纳入患者平均年龄为 $56.94 \pm 10.61$ 岁。其中男性39例、女性27例。入组时的排除因素包括:严重哮喘患者、肝肾功能不全者,自述过敏体质者、甲亢患者、或其他有药物不良反应史的患者。

**1.2 临床不良反应严重程度的界定方法** 根据患者的临床症状、是否累及单个或多个系统、以及是否需要医学干预(参照Ansell分类法和美国放射学会2008年的分类标准<sup>[4]</sup>)分为轻度、中度和重度不良反应。轻度不良反应表现为消化系统和皮肤黏膜症状,包括恶心、头晕、呕吐、面部发红、轻度皮疹等,通常不需要治疗;中度不良反应除轻度症状加重外,还表现为呼吸症状(由于轻度喉水肿及支气管痉挛所致的呼吸困难和声音嘶哑)以及心血管系统症状(血压的轻度的和暂时性的下降),需要对症治疗;重度不良反应应立即抢救:包括呼吸困难(因重度支气管痉挛喉水肿导致)、低血压休克、大量出汗,神经损伤导致的意识模糊、惊厥,昏迷以及心脏骤停等<sup>[5]</sup>。

**1.3 碘对比剂不良反应的评估方法** 由放射科两位高年资医师共同参与,评估患者症状与碘对比剂的因果关系,排除其它因素导致的相似症状,当评价结果出现不一致时,由高年资医师参与探讨达成一致结果,对确实可疑或不能评估的排出在外。

**1.4 非离子型碘对比剂的用量及使用方法** 进行检查前,告知患者将使用碘对比剂,并获取患者或监护人签署的书面知情同意书。CT扫描前,对患者外周静脉进行 $1 \sim 1.5 \text{ mL/kg}$ (上限 $300 \text{ mL}$ )对比剂快速注射,流率为 $4 \sim 5.0 \text{ mL/s}$ <sup>[6]</sup>。

**1.5 血管狭窄程度评分标准** 回顾性分析评价所选取病例的CTA影像资料,由放射科两位高年资医师共同参与协商评价,评分标准如下:冠状动脉CTA患者,选取前降支、钝

【第一作者】邢腾龙,男,主治医师,主要研究方向:腹部影像诊断。E-mail: 807758083@qq.com

【通讯作者】解丙坤,男,副主任医师,主要研究方向:心胸腹部影像诊断。E-mail: jiebingkun@163.com

缘支、对角支、回旋支、右冠状动脉等主要分支,对每一条血管最严重的狭窄程度进行评分,狭窄程度70~100%的被评重度狭窄或闭塞(记录3分),狭窄程度50~70%的被评为中度狭窄(记录2分);狭窄程度不到50%的被评为轻度狭窄(记录1分);无狭窄的则评分记录为0分。最终将所有分支积分相累加,记为总分。头颈CTA患者:头颈部血管分为椎(基底)动脉、颈总(内)动脉、大脑前动脉、大脑中动脉、大脑后动脉5组进行分析评分。每组都以较严重一侧血管的最重狭窄程度记分,计分标准同冠状动脉组。最终将每组积分累加,记为总分。

**1.6 统计分析** 统计分析在SPSS 21.0版软件中进行,次高渗和等渗非离子碘对比剂之间不良反应的发生率和严重程度的差异,使用 $\chi^2$ 检验进行评估, $P<0.05$ 被认为差异具有统计学意义。使用Spearman相关分析评价患者心脑血管狭窄程度评分和行CTA检查时发生非离子型碘对比剂过敏反应的严重程度之间的相关性, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

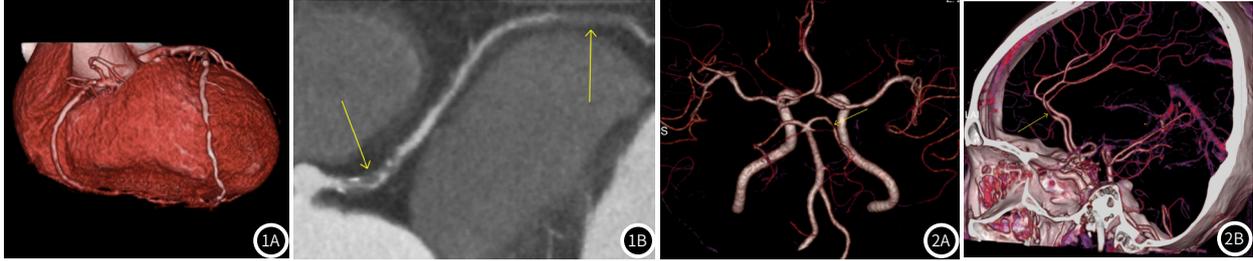


图1A~图1B 患者,男性,64岁,行冠状动脉CTA检查时发生重度过敏反应,图示右冠状动脉多节段斑块形成,管腔中重度狭窄。图2A~图2B 患者,男性,52岁,行头颈CTA检查时发生中度过敏反应,图示左侧大脑前动脉A2段及右侧大脑后动脉P1/P2交界处管腔中度狭窄。

表1 次高渗与等渗对比剂不良反应例数对比

药物	使用人次	不良反应例数	$\chi^2$	P
次高渗对比剂	16985	54	1.583	0.208
等渗对比剂	5627	12		

表2 次高渗与等渗对比剂不良反应程度及类型对比

药物	例数	严重程度分类		
		轻度	中度	重度
次高渗对比剂	54	40	10	4
等渗对比剂	12	8	2	2
$\chi^2$		0.027	0.000	0.206
P		0.871	1	0.650

表3 对比剂不良反应度与血管狭窄程度评分相关性分析

严重程度分类	不良反应例数	血管狭窄程度评分	r值	P值
轻度	48	1.71±1.69		
中度	12	3.08±2.50	0.335	0.006
重度	6	6.33±6.65		

### 3 讨论

**3.1 次高渗与等渗对比剂不良反应分析** 本研究严格统一了CTA检查时碘对比剂浓度、注射剂量以及注射速率等操作流程及标准,同时尽力排除其他临床风险因素对过敏反应发生率的干预,经统计学分析,次高渗与等渗对比剂过敏反应例数及不良反应程度之间,差异无统计学意义。碘对比剂不良反应包括过敏反应及类过敏反应,过敏反应是人体暴露于过敏原后发生的免疫系统反应。类过敏反应与过敏反应相似,也会引起血液中IgE水平升高,但是由于免疫反应引发,而可能是药物(阿片、放射对比剂等)引发的组胺和其它免疫调节物质的直接释放,临床中的过敏反应多为类过敏反应<sup>[7]</sup>。类过敏反应背后的病理生理机制尚不清楚。过敏反应和类过敏反应都被认为与嗜碱粒细胞和肥大细胞释放组胺有关,包括对比剂对嗜碱粒细胞和肥大细胞的直接膜作用、补体系统的激活和缓激肽触发的作用,以及IgE介导的抗原抗体反应的激活等<sup>[8]</sup>。

**3.2 CTA检查中不良反应严重程度与心脑血管狭窄程度相关性分析** 类过敏反应的临床表现和组胺释放浓度有关,高浓度的组胺释放引发更严重的类过敏反应症状<sup>[9]</sup>。本研究结果中,头颈及冠状动脉CTA患者发生非离子碘对比剂过敏反应的严重程度和冠状动脉及头颈部血管狭窄程度评分存在相关性。一般情况下头

### 2 结果

**2.1 非离子型次高渗与等渗碘对比剂在不良反应例数及不良反应程度比较** 检查中使用的非离子型碘对比剂包括次高渗对比剂碘普罗胺和碘海醇以及等渗对比剂碘克沙醇。次高渗对比剂共发生不良反应54例,其中碘普罗胺46例,轻度34例,中度8例,重度4例;碘海醇8例,轻度6例,中度2例;等渗对比剂碘克沙醇共发生不良反应12例,轻度8例,中度2例,重度2例。

头颈部和冠状动脉血管CTA检查中,发生非离子型碘对比剂不良反应的患者共66例,次高渗对比剂54例,等渗对比剂12例,两种类别对比剂在不良反应例数及不良反应程度上均无统计学差异( $P>0.05$ )(见表1、表2)。

**2.2 碘对比剂过敏反应严重程度与心脑血管狭窄程度评分之间呈弱相关** 对CTA受检者的对比剂过敏反应严重程度和头颈部血管及冠状动脉狭窄程度评分进行Spearman相关分析,发现对比剂过敏严重程度与心脑血管狭窄程度评分( $r=0.335$ ,  $P=0.006$ )之间呈现低度相关(见图1~图2,表3)。

颈部血管狭窄程度越重,脑缺血改变程度也更为严重,在缺乏侧支循环的条件下,缺血后,肥大细胞在大脑组织中的含量更高,释放的组胺等介质浓度越高<sup>[10]</sup>;同样,心血管狭窄越严重,引起心脏肥大细胞密度进一步增加,体内肥大细胞含量会增高,释放的组胺等介质浓度也越高。与文献报道<sup>[11]</sup>先前存在的心血管疾病可能会加剧过敏反应的进程观点一致。另有文献报道<sup>[12]</sup>,发生粥样硬化斑块的血管周围,肥大细胞数量成倍增加,并会随着斑块进展而不断增加。进一步验证了上述观点。

理论上冠状动脉及头颈部血管狭窄程度与过敏反应的严重程度存在一定相关性<sup>[11-12]</sup>。本研究血管狭窄程度评分采用分组累加方式计算,分析结果为低度相关,可能因为在侧支循环形成良好情况下,心肌和脑缺血的严重程度不一定随冠状动脉和头颈血管的狭窄程度成比例增加,而且不同血管分支在导致心肌和脑缺血的作用权重可能会有差异,这些细微因素可能影响了相关性强度。

**3.3 研究的局限性** 由于样本量较少,尤其是重度不良反应的样本量更少,本研究未对过敏反应及类过敏反应进行分类研究,在今后的工作中尚需要加大样本量,排除侧支循环形成良好的患者做进一步研究。

综上所述,CTA检查中患者发生非离子型碘对比剂不良反应的严重程度,与心脑血管狭窄严重程度存在低度相关。临床上对于严重心脑血管疾病患者在进行碘对比剂影像检查时,应做好应急预案来应对可能发生的不良反应事件。

### 参考文献

- [1] 陈豫,魏艳磊,王泽尉,等. 冠脉CTA对冠脉临界病变血管狭窄程度的诊断效能评价[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(9): 90-92.
- [2] 杨正彬,谢惠,吴保全,等. 基于头颈部CTA改良法的个性化扫描初探[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(6): 1064-1068.
- [3] 张振红,解丙坤,酒盼盼,等. 碘对比剂不良反应的病例特点和护理干预措施[J]. 齐鲁护理杂志, 2021, 27(1): 77-79.
- [4] ANSELL G, TWEDDIE M C, WEST C R, et al. The current status of reactions to intravenous contrast media[J]. Invest Radiol, 1980, 15(6): S32-S39.
- [5] 张振红,解丙坤,酒盼盼,等. CT增强扫描碘对比剂不良反应的临床表现分析[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(9): 1718-1720.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 含碘对比剂在心血管病中临床应用的专家共识(2012)[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(2): 94-98.
- [7] KYUNG E J, RYU J H, KIM E Y. Evaluation of adverse reactions to contrast media in the hospital[J]. Br J Radiol, 2013, 86(1032): 20130418.
- [8] CHIU T M, CHU S Y. Hypersensitivity Reactions to Iodinated Contrast Media[J]. Biomedicines, 2022, 10(5): 1036.
- [9] 梁瑶,孙路路. 碘对比剂过敏反应发生机制研究进展及防治[J]. 临床药物治疗杂志, 2016, 14(3): 6-10.
- [10] LINDSBERG P J, STRIBIAN D, KARJALAINEN-LINDSBERG M L. Mast cells as early responders in the regulation of acute blood-brain barrier changes after cerebral ischemia and hemorrhage[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2010, 30(4): 689-702.
- [11] LIEBERMAN P, SIMONS F E. Anaphylaxis and cardiovascular disease: therapeutic dilemmas[J]. Clin Exp Allergy, 2015, 45(8): 1288-1295.
- [12] 丁婷婷,侯春梅,李黎,等. 过敏反应对动脉粥样硬化斑块面积和肥大细胞数量影响的研究[J]. 国际免疫学杂志, 2018, 41(4): 379-383.

(收稿日期: 2022-10-17)

(校对编辑: 阮靖)