

综述

高压静脉注射碘对比剂
渗漏因素及管理策略研
究进展

范媛媛* 敬 茜 周曾蓉

四川大学华西医院放射科 (四川 成都 610041)

【摘要】随着影像学技术不断发展,注射碘对比剂增强扫描成为影像学检查的重要程序,而静脉外渗是高压静脉注射碘对比剂的主要并发症之一。碘对比剂外渗会引起继发性伤口感染、软组织损伤、脓肿甚至截肢等不良后果,且增加疾病诊断和治疗难度。近年来研究发现存在多种高危因素增加碘对比剂渗漏风险,本文从药物因素、人口学因素、疾病因素、静脉注射因素方面进行渗漏原因分析,并总结了外渗后的干预措施,提出相应管理策略,以期降低高压静脉注射碘对比剂外渗风险提供参考。

【关键词】碘对比剂; 静脉渗漏; 影响因素;
管理策略

【中图分类号】R543.6

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.10.054

Progress in the Study of Leakage Factors
and Management Strategies of Hyperbaric
Intravenous Iodine Contrast Agent

FAN Yuan-yuan*, JING Qian, ZHOU Zeng-rong.

Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

ABSTRACT

With the continuous development of imaging technology, injection of iodine contrast enhancement scanning has become an important procedure for imaging examinations, and venous extravasation is one of the major complications of high-pressure intravenous iodine contrast injection. Iodine contrast extravasation can cause secondary wound infection, soft tissue injury, abscess and even amputation, and increase the difficulty of disease diagnosis and treatment. In recent years, it has been found that there are many high-risk factors that increase the risk of iodine contrast leakage. This paper analyses the causes of leakage in terms of pharmacological factors, demographic factors, disease factors, and intravenous factors, and summarizes the interventions after extravasation and proposes corresponding management strategies, with a view to providing reference for reducing the risk of extravasation of iodine contrast for hyperbaric intravenous injection.

Keywords: Iodine Contrast Agent; Venous Leakage; Influencing Factors; Management Strategy

随着影像诊断技术的不断发展,尤其是多层螺旋CT增强扫描技术已成为动态CT扫描的重要程序,对比剂的临床应用日益广泛。全球每年超过7千万人次的检查中,约半数的患者需要静脉注射碘对比剂(iodine contrast agent, ICM),且注射人次呈逐年增加状态^[1]。多层螺旋CT扫描速度达到毫秒级,因此要求ICM的注射速度需要相应提高,以更清晰的显示机体器官、轮廓、病灶特征,从而获取最佳影像图。由于ICM特殊理化性质,引入体内后可能产生多种并发症,如空气栓塞、过敏等,其中静脉外渗是其最常见、最主要的并发症之一^[2-3]。国外调查显示,CT增强扫描期间造影剂外渗发生率为0.39%,其中无预防时渗漏率达0.62%,而进行针对性预防后渗漏发生率为0.24%~0.43%^[4]。另有报道发现,碘造影剂外渗率为0.26%,高出钆造影剂(GBCA)的渗漏率(0.045%)近6倍,其原因可能与钆造影剂注射量、注射速率更低等因素有关,而与造影剂本身的分子差异无关^[5]。虽然造影剂外渗并不常见,但CT增强扫描受检基数庞大,碘造影剂外渗造成的影响不容忽视,不仅增加医疗难度、治疗费用,而且给患者带来极大痛苦。本文就ICM外渗的原因、外渗后的干预措施及相应管理策略进行综述。

1 碘对比剂外渗概念

影像对比剂经历十几年的发展,目前进入广泛使用非离子型碘对比剂阶段。非离子型ICM稳定性好,渗透压相对低,能够很好的显示不同组织器官的对比度,从而显著提高病灶诊断效能^[6]。ICM静脉外渗是指ICM被引入人体内后未输送到预期的血管,而是进入邻近结构,如皮下、肌肉组织等,从而引发健康组织受损。既往研究提出将ICM静脉外渗损伤程度分为轻、中、重度,其中出现轻度红斑、水肿、疼痛等情况为轻度;出现中重度红斑、水泡,持续疼痛或需要其他额外治疗,所有症状在两周内可消除则为中度;严重的红斑、水泡、肿胀,出现组织坏死,需要手术干预则为重度^[7]。Dykes等^[8]对对登记在册的1085例ICM事件分析显示,ICM静脉外渗多为轻度损伤(94.6%),极少数(0.8%)为重度损伤。虽然ICM静脉外渗导致的损伤多为轻度,但仍会增加患者伤痛、影响诊疗效果,因此寻找影响ICM静脉外渗的原因有重要意义。

2 高压静脉注射碘对比剂渗漏因素

2.1 药物因素 以人体血浆渗透压为基准可将ICM分为等渗、高渗溶液,根据ICM在体内能否被分解可分为非离子型和离子型两种。目前研究多认为,非离子型ICM渗漏时所致组织损伤更轻微,因此国内外影像学对比剂以非离子型最为广泛^[9]。Rappai等^[10]研究显示,碘帕胺醇、碘乙醇和碘沙醇(300~370 mgI/mL)与1.5%葡萄糖腹膜透析液混合后,在2~40℃保存5天,理化性质均稳定。非离子型ICM稳定性好,但具有高渗透压(280~320 mOsm/kg H₂O)和高黏度,一旦渗漏至静脉血管外,仍将造成不同程度的组织损伤。但近年来也有报告低渗透压、非离子型ICM碘丙胺在冠状动脉介入治疗后产生严重神经毒性症状的并发症^[11]。可见离子型与非离子型碘对比剂所致毒性差异尚存争议,随着对比剂使用量的激增,临床对不同药物的毒性担忧也迅速增加^[12]。

2.2 人口学因素 性别、年龄是引起ICM渗漏的重要人口学因素。我国对比剂使用指南^[13]、欧洲泌尿生殖放射学会造影剂应用指南^[14]均明确指出婴幼儿、低龄儿童是ICM外渗的高危人群。其原因一方面低龄儿童无法及时、准确主诉注射疼痛情况,另一方面,

【第一作者】范媛媛,女,主治医师,主要研究方向:造影剂渗漏、造影剂过敏等相关。E-mail: fanyuanyuan2028@163.com

【通讯作者】范媛媛

有报道显示, <10岁儿童的静脉不易触及且较为脆弱, 60岁以上老年人由于血管壁弹性下降、脆性增加, 因此低龄或老年人群在高压注射时易出现破裂情况, 导致外渗风险增加^[15]。Hwang等^[16]对纳入的142,651名患者进行分析, 结果显示, 女性对比剂渗漏风险是男性的1.61倍, 年龄60~70岁患者对比剂渗漏风险是≤60岁患者的1.71倍, >70岁患者是≤60岁患者的2.49倍。因此, 女性、低龄或高龄患者均是导致ICM渗漏的高危人群。

2.3 疾病因素 动脉供血不足、有效循环容量不足的患者发生ICM外漏风险较高。Liu等^[17]研究发现, 64例(2.3%)患者在血管内血栓切除术后发生ICM外渗, 且ICM外渗与支架取回器通过次数独立相关。此外, 有报道提示, 合并高血压、合并糖尿病、恶性肿瘤的患者, ICM发生风险更高, 其原因是合并此类基础疾病的患者血管条件较差或有效循环容量不足, 高压静脉注射时血管无法耐受药物推送产生的压力, 或对比剂渗透压高, 血管阻力更大, 最终导致ICM渗漏风险增加^[18]。

2.4 静脉注射因素

2.4.1 静脉通路选择 ICM渗漏与注射部位有关, 研究认为, 上、下肢远端静脉或已多次穿刺的静脉发生渗漏的风险较高, 肘窝区域的肘正中静脉、前臂头静脉、贵要静脉等静脉的渗漏风险较低, 其原因与肢体远端静脉较细, 注射ICM时血管阻力更大, 而多次穿刺的静脉或已受损, 均容易发生渗漏。但并非所有患者均适合外周静脉通路注射对比剂, 对于肿瘤患者采用中心静脉导管置管方式具有一定可行性, 该方式具有易于隐藏、拆卸, 与压力注射器兼容, 并发症发生率低等多种优点, 获得临床普遍接受^[19]。

2.4.2 注射速度 普遍认为, 高速率注射时引起ICM渗漏的危险因素。研究指出, 与低注射速率(2 mL/s)相比, 高注射速率(4 mL/s)的子宫内肌瘤磁共振成像图像质量更高^[20]。虽然造影剂注射速率影响图像质量进而影响诊断效能, 但仍需要在保证安全的前提下选择合适的注射速率。Cui等^[21]采用比格犬进行CT扫描最佳注射速率的优化, 结果显示, 以3 mL/s注射时能确保获取脑CT的最佳图像, 且造影剂渗漏和导管破裂风险更低。Wang等^[22]招募了7名颈动脉粥样硬化患者, 进行颈动脉动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)造影剂注射方案的优化, 结果显示注射速率0.06 mmol/s、注射剂量0.07 mmol/kg的注射方案最优。由此可见, 临床应注重ICM注射速率的选择, 在图像质量与渗漏风险方面获取平衡点, 对于存在高危渗漏风险的患者尤其要注重注射速率, 一旦发生渗漏及时终止注射, 避免产生严重后果。

2.5 ICM温度 药物温度会对注射压力、粘度等产生影响, 既往认为ICM经体外预热后再注射会降低ICM外渗风险, 但近年来研究结果显示是否加热ICM对外渗风险无明显影响。Nawras等^[23]分析了307,329次ICM注射事件, 结果显示, 将ICM加热至37℃能降低ICM渗漏, 从而降低过敏反应发生率(OR: 0.59, 95%CI: 0.49-0.72), 但ICM外渗风险并未降低(OR: 0.53, 95%CI: 0.20-1.43)。Basharat等^[24]报告显示, 低渗透压CT造影剂碘海醇350是否预热与ICM不良反应发生率无关联, Martens等^[25]在一项腹部CT增强扫描随机对照试验中获得同样结论。

3 管理策略

3.1 注射前评估 在ICM注射前应详细评估患者血管情况, 尤其是对<10岁的儿童及>60岁的老年人, 女性患者, 应选择管腔大、回流好的静脉血管进行注射^[26]。需注意患者的自身疾病状态, 若患者因患有恶性肿瘤或其他疾病带有中心静脉置管, 则应详细核对对比剂产品说明书, 使用相应的注射速度, 避免中心静脉导管无法耐受压力而爆破^[27]。对于合并高血压、糖尿病等基础疾病的患者, 评估外周静脉血管条件, 选择合适的注射速率, 避免血管无法耐受高速率注射产生的阻力, 导致渗漏风险增加。

3.2 对比剂处理 虽然已有报道指出造影剂的温度与ICM渗漏无明显关联, 但仍有部分研究显示, 预热能改变造影剂的粘稠度, 从而降低造影剂渗漏风险^[28]。目前ICM温度对静脉渗漏的影响尚无确切定论, 即使ICM温度对静脉外渗的影响较小, 但仍可能会对ICM过敏等其他并发症产生影响, 因此临床中仍偏向于预热ICM后进行操作。

3.3 注射部位及注射工具的选择 肘前静脉粗直且弹性好, 易于固定, 可作为多数患者的最佳注射部位, 但对于既往反复使用肘前静脉的患者, 应避免再次选择该肢体进行注射。不同尺寸的导管流速不同, 日常使用的18G、20G、22G导管的最高流速分别能达到8 mL/s、7 mL/s、5.5 mL/s, 预热ICM至37℃后流速可能更高, 因此成人应选用18G、20G, 儿童选用22G。对于重症患者可选用耐高压双腔导管, 以增强注射压力^[29]。留置导管超过24 h时易有细菌滋生, 感染率增加导致ICM外渗风险增加。为保证注射时阻力最小, 应提前注射适量生理盐水。因此, 选取粗直且弹性好、易固定的注射血管, 选择与患者外周静脉匹配的导管型号, 减少注射阻力, 对预防ICM渗漏有重要意义。

3.4 外渗监测装置 离子型造影剂外渗会降低电阻抗, 而非离子型造影剂外渗会增加电阻抗, 利用此原理设计的外渗监测装置通过检测皮肤电阻抗可指示外渗事件, 操作人员即刻停止注射, 从而减轻ICM外渗造成的更大的损伤。四川大学华西医院设计了一种基于柔性压力传感器的CT对比剂外渗监测装置, 改装置与患者皮肤紧密叠合但不产生额外压迫, 且测控精准度高^[30]。此外还有诸多药物外渗报警控制装置, 其目的均在于及时提醒操作人员尽早发现药物外渗^[31]。但目前国内外此类监测装置由于操作、成本效益等多种因素^[32], 尚未普及临床, 其临床运用机制尚待探讨。

4 渗漏后干预策略

4.1 保守治疗方法 ICM渗漏后应尽早处理, 一般进行局部冷敷收缩血管, 抑制炎症反应, 3次/d, 1次30 min左右, 直至症状消失。热敷可以扩张血管, 促进水肿或外渗吸收。Roca-Sarsanedas等^[33]对比局部冷敷和热敷治疗非离子型ICM渗漏损伤的有效性, 结果显示局部热敷处理能使90%以上的患者症状完全消退, 显著高于局部冷敷的40%干预有效率。但对于高浓度、高分子的离子型ICM渗漏或渗漏损伤范围过大时冷敷或热敷干预效果不佳^[34]。此外, 采用抬高患肢的方式可以降低毛细血管压力, 可帮助减轻水肿。由此可知, 在发生ICM渗漏后应立即采取以下保守治疗措施: 导管仍在原位时尝试抽吸残余ICM, 人后抬高患肢, 适当局部冷敷或热敷。

4.2 药物干预 ICM渗漏后若保守治疗措施无效, 应尽早采取其他手段治疗。透明质酸钠最常用于促进注射药物的吸收和分散, 而且透明质酸钠属于粘多糖类药物, 血管及血管周围结缔组织能被透明质酸酶切割, 从而调整外渗液的重新分布、吸收^[35]。申敏等^[36]研究显示, 50%硫酸镁溶液冷湿敷有助于缓解ICM渗漏, 但其效果较康惠尔透明贴效果差。

4.3 外科干预 多数学者认为, ICM渗漏所致损伤无需外科干预, 但有报道指出外渗液不仅可引起水肿或组织损伤, 也能导致腔内压力升高导致筋膜室综合征^[37-39]。高压注射ICM渗漏导致的筋膜室综合征确诊后, 患者产生与感觉异常或循环障碍或肿胀相关的明显肿胀, 伴有疼痛的主动屈曲和受累肌肉群的被动伸展被认为是手术干预的指征。可进行筋膜切开术、腔内释放等手术治疗^[40]。

5 总结

ICM渗漏发生率低, 但由于应用ICM的基数庞大, 其造成的影响仍不容忽视。目前我国关于ICM渗漏预防和治疗逐渐成熟, 形成科学、规范的ICM渗漏后管理办法势在必行。CM渗漏可引起不同程度局部红肿、疼痛, 严重者可导致软组织坏死、筋膜室综合征, 不仅增加医疗难度、治疗费用, 而且给患者带来极大痛苦。因此临床在进行高压静脉注射ICM时, 应注重患者健康宣教提高其依从性, 同时做好注射前充分评估, 选择合适的注射部位及注射工具, 做好对比剂预处理等准备工作, 保证操作顺利进行, 如有条件可使用外渗监测装置, 最大程度降低ICM渗漏风险。一旦发生ICM渗漏, 应及时、科学进行处理, 密切随访患者预后转归, 以减少医患矛盾。

参考文献

- [1] Wulf NR, Schmitz J, Choi A, et al. Iodine allergy: Common misperceptions [J]. Am J Health Syst Pharm, 2021, 78(9): 781-793.

- [2] Macdonald DB, Hurrell C, Costa AF, et al. Canadian Association of Radiologists Guidance on contrast associated acute kidney injury[J]. Can Assoc Radiol J, 2022, 73(3): 499-514.
- [3] Torres MJ, Trautmann A, Böhm I, et al. Practice parameters for diagnosing and managing iodinated contrast media hypersensitivity[J]. Allergy, 2021, 76(5): 1325-1339.
- [4] Shigematsu S, Oda S, Sakabe D, et al. Practical preventive strategies for extravasation of contrast media during CT: what the radiology team should do[J]. Acad Radiol, 2022, 29(10): 1555-1559.
- [5] Heshmatzadeh Behzadi A, Farooq Z, Newhouse JH, et al. MRI and CT contrast media extravasation: a systematic review[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(9): e0055.
- [6] Imai K, Takeda K, Fujii K, et al. Relationship between dilution magnification of non-ionic iodinated contrast medium and amplification effect of radiation dose[J]. J Neuroendovasc Ther, 2022, 16(12): 586-592.
- [7] Jang EB, Suh CH, Kim PH, et al. Incidence and severity of nonionic low-osmolar iodinated contrast medium-related adverse drug reactions in the Republic of Korea: comparison by generic[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(19): e33717.
- [8] Dykes TM, Bhargavan-Chatfield M, Dyer RB. Intravenous contrast extravasation during CT: a national data registry and practice quality improvement initiative[J]. J Am Coll Radiol, 2015, 12(2): 183-91.
- [9] Umakoshi H, Nihashi T, Shimamoto H, et al. Pharmacologic and non-pharmacologic interventions to prevent hypersensitivity reactions of non-ionic iodinated contrast media: a systematic review protocol[J]. BMJ Open, 2020, 10(3): e033023.
- [10] Rappai J, Crabtree JH, Mancini A, et al. Compatibility and stability of non-ionic iodinated contrast media in peritoneal dialysis solution and safe practice considerations for CT peritoneography[J]. Perit Dial Int, 2023, 43(2): 151-158.
- [11] Liu MR, Jiang H, Li XL, et al. Case report and literature review on low-osmolar, non-ionic iodine-based contrast-induced encephalopathy[J]. Clin Interv Aging, 2020, 15: 2277-2289.
- [12] Kaller MO, An J. Contrast agent toxicity. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
- [13] 中华医学会放射学分会对比剂安全使用工作组. 碘对比剂使用指南(第2版)[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(43): 3363-3369.
- [14] Thomsen HS. European Society of urogenital radiology (ESUR) guidelines on the safe use of iodinated contrast media[J]. Eur J Radiol, 2006, 60(3): 307-313.
- [15] Barrera CA, White AM, Shepherd AM, et al. Contrast extravasation using power injectors for contrast-enhanced computed tomography in children: frequency and injury severity[J]. Acad Radiol, 2019, 26(12): 1668-1674.
- [16] Hwang EJ, Shin CI, Choi YH, et al. Frequency, outcome, and risk factors of contrast media extravasation in 142,651 intravenous contrast-enhanced CT scans[J]. Eur Radiol, 2018, 28(12): 5368-5375.
- [17] Liu K, Jiang L, Zhao Y, et al. Risk factors of contrast extravasation and subsequent hemorrhagic transformation after thrombectomy[J]. J Int Med Res, 2021, 49(10): 3000605211049074.
- [18] 谷文翠, 林红霞. CT增强扫描后对比剂渗漏发生的影响因素分析[J]. 中国医药导报, 2022, 19(1): 162-165.
- [19] Low XZ, Tay KH, Leong S, et al. Repurposing the power injectable peripherally inserted central catheter as a tunnelled, non-cuffed, centrally inserted central venous catheter in oncological patients for short- to mid-term vascular access: a pilot study[J]. J Vasc Access, 2021, 22(3): 457-461.
- [20] Xu D, Jin A, Ge Y, et al. Injection rate of contrast medium affects diagnostic ability of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for endometrial carcinoma: a prospective cohort study[J]. Gland Surg, 2021, 10(8): 2462-2470.
- [21] Choi W, Ko J, Kim J, et al. Optimal injection rate and catheter size for brain perfusion computed tomography using non-ionic contrast medium in clinically normal Beagles[J]. Am J Vet Res, 2023, 84(5): ajvr. 22. 12. 0211.
- [22] Wang Y, Liu X, Wang Y, et al. Optimization of the contrast agent injection protocol for carotid artery dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2022, 56(5): 1372-1381.
- [23] Nawras M, Alyousif Z, Beran A, et al. The relationship between iodinated contrast material temperature and adverse reactions: a meta-analysis of 307,329 injections[J]. Clin Imaging, 2023, 100: 54-59.
- [24] Basharat NF, Ranganathan K, Kang PT, et al. Effect of extrinsic warming of low-osmolality CT contrast media (Iohexol 350) on extravasations and patient reaction rates: a retrospective study[J]. AJR Am J Roentgenol, 2022, 218(1): 174-179.
- [25] Martens B, Wildberger JE, Van Kuijk SMJ, et al. Influence of contrast material temperature on patient comfort and image quality in computed tomography of the abdomen: a randomized controlled trial[J]. Invest Radiol, 2022, 57(2): 85-89.
- [26] Winkler MA, Woodward C, Spencer TR, et al. Impact of intravenous access site on attenuation for thoracic computed tomographic angiography: a time-matched, nested, case-control study[J]. J Vasc Access, 2021, 11297298211046756.
- [27] Beekingham T, Roberts A, St John A, et al. Bursting pressure of triple-lumen central venous catheters under static and dynamic loads[J]. J Vasc Access, 2017, 18(5): 430-435.
- [28] Heshmatzadeh Behzadi A, Farooq Z, Newhouse JH, et al. MRI and CT contrast media extravasation: a systematic review[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(9): e0055.
- [29] 任晓敏, 陈蓉. 双腔Power PICC在重症病人中的应用和护理[J]. 护理研究, 2014(12): 1488-1489.
- [30] 四川大学华西医院. 一种基于柔性压力传感器的CT对比剂外渗监测装置: CN202221917348.3[P]. 2023-02-10.
- [31] 崇左市人民医院. 一种监测对比剂外渗的报警控制装置、系统和方法: CN202110777099.6[P]. 2023-01-13.
- [32] Hirata I, Mazzotta A, Makvandi P, et al. Sensing technologies for extravasation detection: a review[J]. ACS Sens, 2023, 8(3): 1017-1032.
- [33] Roca-Sarsanedas J, Galimany-Masclans J, Regidor-Braojos AM, et al. Topical treatment of tissue damage due to extravasation of iodinated contrast using thermal compresses[J]. J Tissue Viability, 2022, 31(1): 135-141.
- [34] Roditi G, Khan N, van der Molen AJ, et al. Intravenous contrast medium extravasation: systematic review and updated ESUR Contrast Media Safety Committee Guidelines[J]. Eur Radiol, 2022, 32(5): 3056-3066.
- [35] Stefanos SS, Kiser TH, MacLaren R, et al. Management of noncytotoxic extravasation injuries: a focused update on medications, treatment strategies, and peripheral administration of vasopressors and hypertonic saline[J]. Pharmacotherapy, 2023, 43(4): 321-337.
- [36] 中敏, 李淑英, 明蕾. 康惠尔透明贴与50%硫酸镁溶液冷湿敷治疗碘对比剂外渗效果比较[J]. 齐鲁护理杂志, 2022, 28(18): 114-116.
- [37] 庄治国, 华佳, 许建荣. 非离子型造影剂致骨筋膜室综合征1例[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(6): 836-836.
- [38] Diop B, Soh GT, Nde AFT, et al. Hand compartment syndrome secondary to contrast media extravasation: a case report[J]. Int J Surg Case Rep, 2022, 98: 107595.
- [39] Papatheodorou N, Keskinis A, Georgoulas P, et al. Hand compartment syndrome due to extravasation of contrast medium. A technical error. A report of a case and review of the literature[J]. J Surg Case Rep, 2022, 2022(3): rjac054.
- [40] 彭海恒, 肖卫东, 漆白文, 等. 单切口筋膜切开术治疗急性骨筋膜室综合征13例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(11): 65-68.

(收稿日期: 2023-04-25)

(校对编辑: 韩敏求)