

·述 评 Comment·

介入诊疗中提倡使用等渗性对比剂

周 兵, 程永德

【摘要】 影像诊断和介入治疗技术的快速发展使对比剂的临床应用越来越普遍,与对比剂相关的不良事件亦日益受到医学界的重视。对比剂肾病是临床最常见的对比剂相关不良事件,对比剂的神经毒性反应也开始受到临床医师的关注。等渗性对比剂的渗透压接近血浆,其安全性和耐受性较低渗性对比剂更好。因此,在临床工作中应提倡使用等渗对比剂,这对减少对比剂不良事件具有重要意义。

【关键词】 对比剂肾病;不良事件;等渗性对比剂;低渗性对比剂

中图分类号:R814 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-02-0089-03

Recommendation to use iso-osmotic contrast medium in interventional treatment ZHOU Bing, CHENG Yong-de. Department of Radiology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China

Corresponding author: CHENG Yong-de, E-mail: jrfsxzz@163.com

【Abstract】 With the rapid development of imaging diagnostic and interventional therapeutic techniques, the contrast medium (CM) has been used more and more common in clinical practice, and meanwhile more and more attention has been paid to the CM-related adverse events. Contrast induced nephropathy (CIN) is the most common CM-related adverse event, and CM-related neurotoxicity has already attracted the physicians' attention. The osmotic pressure of the iso-osmotic contrast medium (IOCM) is quite the same as that of the plasma, and therefore its safety is higher than that of low-osmotic contrast medium (LOCM), the patient's tolerance to IOCM is better than that to LOCM. For this reason, the use of IOCM should be strongly recommended in interventional procedures, which is of great significance to the reduction of the occurrence of CM-related adverse events. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 89-91)

【Key words】 contrast induced nephropathy; adverse event; iso-osmotic contrast medium; low-osmotic contrast medium

随着现代影像学技术和介入诊疗技术的发展,对比剂的应用越来越广泛并扮演着日趋重要的角色,2009 年全球对比剂销售额已超过 180 亿美元。然而,任何事物都有其两面性,对比剂在广泛应用的同时,其各种不良反应越来越多的被发现并引起重视。

自从 1895 年发现 X 射线以来,对比剂也伴随发展,至今已走过了 100 余年的发展历程。纵观对比剂发展史,是不断改良和创新的历史。1905 年德国医生 Robinson 首次使用氧气进行膝关节造影,1910 年 Bachem 和 Gunther 提出使用硫酸钡作为对比剂进行胃肠道造影,并沿用至今。作为对比剂家族的最大分支,水溶性碘对比剂是目前临床应用最

广泛和种类最多的对比剂。水溶性碘对比剂于 20 世纪 20 年代初在德国开发,并于 1928 年在尿路造影检查中应用。三碘苯环化合物于 20 世纪 50 年代应用于临床,是临床最早应用于血管内的水溶性对比剂^[1]。由于这种对比剂分子在水中有电离作用,因此称为离子型对比剂,其代表性药物为泛影葡胺。离子型对比剂的渗透压为 1 500 mOsm/kg,为血浆渗透压的 5 ~ 7 倍,称为高渗性对比剂,高渗是发生临床不良反应的主要原因,目前几乎不再应用于血管内,仅作为腔道造影应用于临床。20 世纪 60 年代,挪威奈可明公司研制出非离子型对比剂欧乃派克,由于这种对比剂在水中不产生电离作用,其渗透压较离子型对比剂明显降低,约为 500 mOsm/kg,称为低渗性对比剂。由于低渗性对比剂的临床不良反应明显减少,因此目前已成为应用最广泛的对比剂,其药物种类较多,临床常用的有碘帕

作者单位:310014 杭州 浙江省人民医院(周 兵);《介入放射学杂志》编辑部(程永德)

通信作者:程永德 E-mail: jrfsxzz@163.com

醇、碘海醇、碘佛醇等。1995 年挪威奈可明公司研制出第二代非离子型对比剂碘克沙醇(威视派克)并首次在德国上市,由于这种对比剂分子为二聚体结构,其渗透压进一步降低接近血浆渗透压(300 mOsm/kg),因此称为等渗性对比剂,其临床不良反应进一步减少。如今,碘克沙醇为惟一应用于血管内的等渗性对比剂,目前已有国产等渗对比剂型上市。

水溶性碘对比剂的临床不良反应主要包括两种:第一种为特异质(过敏)反应,与剂量无关;第二种为非特异性反应,与使用剂量有关,最常见的为肾功能损害,其他相对少见的有神经毒性反应、心功能不全^[2-5]。过敏反应在离子型和非离子型对比剂中都存在,但通过分子结构的改变和优化,目前的非离子型对比剂过敏反应已经大大降低,因此,药物指南已经建议不再进行过敏试验,但对于过敏体质的患者仍要谨慎使用。

目前临床工作中最为关注的还是对比剂的肾脏毒性。对比剂肾病(CIN)在一般人群中的发病率 < 2%,在有 2 个以上危险因素时,CIN 发病率 > 20%,目前 CIN 已成为医源性肾功能不全中继肾灌注不足和肾毒性药物后的第 3 位原因,占医源性急性肾功能衰竭发病率的 11%。CIN 的发病受三方面因素的影响,一是对比剂的类型和用量,二是患者自身有无危险因素,三是有无合用损害肾功能的药物^[6-7]。与 CIN 发生关系最密切的对比剂属性是对比剂的渗透压和黏度。对比剂导致 CIN 的确切机制尚未完全阐明,主要观点是对比剂渗透压所导致的肾髓质缺血缺氧,继而导致肾小管细胞变性坏死、肾小管闭塞^[8-9]。离子型对比剂由于有较高的渗透压,CIN 的发生率明显高于低渗性和等渗性对比剂,这个观点已经被多个临床随机对照试验证实并形成广泛共识,目前已经基本放弃血管内使用离子型对比剂。在对比剂的研究中,低渗性对比剂和等渗性对比剂对肾功能的损害逐渐成为研究热点。国际上已有多个随机对照试验显示,使用等渗性对比剂较低渗性对比剂能够减少 CIN 的发生。一项总结 16 个随机对照试验的荟萃分析表明,使用等渗性对比剂后 3 d 内,患者的最大肌酐上升水平明显低于使用低渗性对比剂患者^[10]。在 2009 年的 ACC/AHA 经皮冠状动脉介入治疗指南中,对于慢性肾功能不全患者推荐使用等渗性对比剂(IA 类证据)。患者自身危险因素包括:老年(> 70 岁)、女性、糖尿病、肾功能不全、充血性心力衰竭、左室射血分数降低、急性

心肌梗死、心源性休克、肾移植、低血压、贫血和失血、低蛋白血症、主动脉内球囊反搏术等,患者危险因素越多,CIN 发生率越高。造影期间合用肾功能损害的药物如非甾体类抗炎药(阿司匹林、吲哚美辛、塞来西布等)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素受体抑制剂(ARB)、降糖药物(二甲双胍)、部分抗菌药(二性霉素 B、先锋霉素 II、新霉素、氨基糖苷类抗生素、万古霉素、磺胺类)均能增加 CIN 的发生率^[11]。目前尚无能预防 CIN 发生的特效药物,有研究认为 N-乙酰半胱氨酸、他汀类药物能降低 CIN 的发生,但尚未得到高级别研究证实^[12-13]。目前对 CIN 的预防除水化外,应该避免合用或临时停用可能造成肾功能损害的药物。

近 10 年来,随着神经介入技术的飞速发展,脑血管造影及治疗量明显增加,对比剂的神经毒性逐渐被认识并受到重视。与 CIN 相比,对比剂神经毒性反应有两点不同,一是发生率较低,二是大部分不良反应为可逆性。对比剂的神经毒性包括癫痫、短暂的皮质盲、脑水肿、意识模糊、短暂性失忆、精神障碍、眼肌麻痹和脊髓损伤等,其中最常见的可逆性神经并发症在成人是广泛性记忆障碍或皮质盲,在儿童是癫痫或偏瘫。大规模研究表明脑动脉血管成像癫痫的发生率为 0.2%。在有癫痫和颅内损害患者中,颅脑 CT 对比增强并发癫痫更为常见,脑转移瘤患者行 CT 增强扫描时癫痫的发生率为 6% ~ 19%。一般情况下,癫痫是自限性的,但也可能发生癫痫持续状态^[4,14]。需要特别指出的是对比剂所致的脊髓损伤,虽然发生率不高,但脊髓功能恢复困难,后果严重。目前,对于脊髓血管性病变的诊断提倡首选 CT 脊髓血管成像,若所在的医疗机构不具备 CTA 技术或条件,可使用等渗性对比剂并稀释后行脊髓 DSA 造影。对比剂的神经毒性主要与对比剂的渗透压、亲水性、脂溶性有关,与对比剂的黏度和化学毒性也有一定关系。渗透压低、亲水性高、脂溶性低的对比剂的神经毒性较低,反之神经毒性则高。

综上所述,在临床工作中,CIN 和神经毒性反应的发生,与对比剂的高渗透压有密切关系。对于 CIN 高危人群、有癫痫病史者和脊髓血管造影中应该使用等渗对比剂,对普通患者亦应提倡使用等渗对比剂,因为等渗对比剂能降低对比剂不良反应的发生率,从而更安全的使用造影和介入治疗技术。

[参考文献]

- [1] 唐大宗, 夏黎明. 对比剂的发展史[J]. 放射学实践, 2007, 22: 631 - 633.
- [2] Almén T. The etiology of contrast medium reactions [J]. Invest Radiol, 1994, 29(suppl 1): S37 - S45.
- [3] Maliborski A, Zukowski P, Nowicki G, et al. Contrast-induced nephropathy-a review of current literature and guidelines [J]. Med Sci Monit, 2011, 17: RA199 - RA204.
- [4] Frontera JA, Pile-Spellman J, Mohr JP. Contrast-induced neurotoxicity and selective cortical injury [J]. Cerebrovasc Dis, 2007, 24: 148 - 151.
- [5] Morris TW. A review of coronary arteriography-and contrast media-induced ventricular fibrillation [J]. Acta radiol, 1995, 399: 100 - 104.
- [6] 滕皋军. 对比剂肾病: 介入手术必须重视的并发症[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 457 - 458.
- [7] 王玲, 倪兆慧, 何奔. 对比剂肾病研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 66 - 69.
- [8] Heinrich MC, Kuhlmann MK, Grgic A, et al. Cytotoxic effects of Ionic high-osmolar, nonionic monomeric, and nonionic iso-osmolar dimeric iodinated contrast media on renal tubular cells in vitro [J]. Radiology, 2005, 235: 843 - 849.
- [9] Feldkamp T, Kribben A. Contrast media induced nephropathy: definition, incidence, outcome, pathophysiology, risk factors and prevention [J]. Minerva Med, 2008, 99: 177 - 196.
- [10] Morcos SK. Contrast-induced nephropathy: are there differences between low osmolar and iso-osmolar iodinated contrast media? [J]. Clin Radiol, 2009, 64: 468 - 472.
- [11] 曹厚德. 正在使用二甲双胍的糖尿病患者不宜作 DSA 造影检查[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 339.
- [12] Thiele H, Hildebrand L, Schirdewahn C, et al. Impact of high-dose N-acetylcysteine versus placebo on contrast-induced nephropathy and myocardial reperfusion injury in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. The LIPSIA-N-ACC (Prospective, Single-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Leipzig Immediate Percutaneous Coronary Intervention Acute Myocardial Infarction N-ACC) Trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55: 2201 - 2209.
- [13] Toso A, Maioli M, Leoncini M, et al. Usefulness of atorvastatin (80 mg) in prevention of contrast-induced nephropathy in patients with chronic renal disease [J]. Am J Cardiol, 2010, 105: 288 - 292.
- [14] 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: 383 - 388.

(收稿日期: 2011-12-27)

(本文编辑: 侯虹鲁)

·消息·

2012 年《介入放射学杂志》继续教育通知

为满足全国介入放射学工作者,尤其是基层和地处偏僻地区的介入放射学工作者对继续教育的需求,充实基础理论知识,促进介入放射学医疗水平,提高教育和科研质量,节省介入放射学工作者接受继续教育的时间和费用,在本刊编委会专家的积极支持下,经批准 2012 年《介入放射学杂志》将继续开设函授继续教育,项目名称“介入放射学新技术推广和诊疗规范普及”,编号:20110901050,学习结束将授予国家级 I 类学分 10 分。愿参加者请报名,具体实施方案如下。

1. 学员对象:具有初、中级以上专业技术职称,正在从事介入放射学及其相关专业技术工作的人员均可参加。

2. 继续教育内容:介入放射学新技术和介入诊疗规范,每期以继续教育,讲座,综述等形式刊登于本刊杂志上。

3. 学员报名步骤:欲参加此项继续教育项目者请将回执(可复印)填写后寄回,(回执请务必填写完整,信封上注明“参加继续教育”)。编辑部以收到学员报名和继续教育费后给予登记注册和编号。

4. 考试方法:编辑部定期将试卷寄给注册过的学员(试卷复印无效),考试分上下半年各一次,上半年于 6 月份进行,下半年于 12 月份进行。考试合格的学员,将发给学分证书(年底)。

5. 收费标准:每位参加者需交学习资料费,邮寄费,学分证书等费用共计 200 元。欲参加者,请与编辑部联系、咨询。

地址:上海市华山路 1328 号《介入放射学杂志》编辑部

邮编:200052

电话:021-62409496, 021-81818191

E-mail: jrfxzz@163.com

《介入放射学杂志》编辑部