

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.16.017

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220518.1340.004.html\(2022-05-18\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220518.1340.004.html(2022-05-18))

## 小剂量造影剂引起造影剂脑病 1 例报道及文献复习\*

王珍珍<sup>1</sup>,董家龙<sup>2Δ</sup>,黄晓<sup>3▲</sup>

(1. 赣南医学院免疫学教研室,江西赣州 341000;2. 江西省赣州市南康区第一人民医院心内科 341400;3. 南昌大学第二附属医院心内科,江西 330000)

**[摘要]** **目的** 提高对冠状动脉造影后引起的罕见并发症——造影剂脑病的识别及诊治水平。**方法** 分析 1 例 48 岁冠状动脉心肌桥患者冠状动脉造影后出现造影剂脑病的临床、影像表现及诊治过程,并回顾相关文献。**结果** 患者主要临床表现为头晕、视物模糊、双眼复视、脚踩棉花感。眼眶 CT 及头颅 CT 检查均未见明显异常。经水化及对症支持治疗后康复,未留后遗症。**结论** 造影剂脑病临床症状多样,影像学表现一般无明显异常,是一种罕见的严重并发症,但如发现及时、处置妥当可有效防止不可逆性损害的发生,改善患者的预后。

**[关键词]** 冠状动脉造影;造影剂脑病;碘海醇;诊断治疗**[中图分类号]** R981+.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)16-2785-04

## Contrast-induced encephalopathy by low dose contrast agent: a case report and literature review\*

WANG Zhenzhen<sup>1</sup>,DONG Jialong<sup>2Δ</sup>,HUANG Xiao<sup>3▲</sup>

(1. Teaching and Researching Section of Immunology,Gannan Medical College,Ganzhou,Jiangxi 341000;2. Department of Cardiology,Nankang District First People's Hospital,Ganzhou,Jiangxi 341400;3. Department of Cardiology,Second Affiliated Hospital of Nanchang University,Nanchang,Jiangxi 330000,China)

**[Abstract]** **Objective** To increase the recognition and levels of diagnosis and treatment of contrast-induced encephalopathy as a rare complication after coronary angiography. **Methods** The clinical symptoms, imaging manifestation, diagnosis and treatment process of a 48-year-old patient with contrast-induced encephalopathy after coronary angiography were analyzed, and the literature was reviewed. **Results** The main clinical manifestations were dizziness, blurred vision, double vision and feeling of stepping on cotton. Orbital CT and head CT showed no obvious abnormalities, and recovered after hydration and symptomatic support treatment without sequelae. **Conclusion** Contrast-induced encephalopathy is a rare and serious complication with various clinical symptoms and no obvious abnormalities in imaging manifestations. However, if finding in time and proper handling, the occurrence of irreversible damage can be effectively prevented and the prognosis of the patients will be improved

**[Key words]** coronary angiography; contrast agent encephalopathy; iodihydrin; diagnosis and treatment

造影剂脑病(contrast-induced encephalopathy, CIE)是一种罕见的疾病,表现为急性可逆的神经功能紊乱,继发于血管内注射碘造影剂。通常发生于应用造影剂后 2~12 h,可能表现为多种神经症状和体征。现报道 1 例冠状动脉心肌桥患者给予小剂量造影剂行冠状动脉造影后出现 CIE 的诊治情况,旨在为 CIE 的识别及诊治提供了理论依据。

### 1 临床资料

患者,女,48 岁,2019 年 11 月 14 日因反复胸闷 8

年,加重 1 个月余收入赣州市南康区第一人民医院。既往体健,无家族史及遗传病史。入院查体:血压 116/78 mm Hg,心率 73 次/分,心、肺查体无阳性体征。入院时心电图检查示窦性心律。急诊查心肌红蛋白、肌钙蛋白、肌酸激酶同工酶、肝肾功能、电解质、凝血功能均正常。初步诊断为冠心病、不稳定型心绞痛。

入院后第 2 天行冠状动脉造影,结果显示左主干无异常,前降支中段可见轻度肌桥,收缩时狭窄约

\* 基金项目:江西杰出青年人才项目(20192BCBL23024)。 作者简介:王珍珍(1992—),主治医师,硕士,主要从事心律失常和冠心病研究。 Δ 通信作者,E-mail:164971282@qq.com。 ▲ 共同通信作者,E-mail:drxiaohuang@163.com。

40%，余未见明显狭窄，远端 TIMI 血流 3 级，回旋支未见明显狭窄，远端 TIMI 血流 3 级。右侧冠状动脉未见明显狭窄，远端 TIMI 血流 3 级。冠状动脉造影前应用 2%利多卡因进行局部麻醉，术中应用造影剂碘海醇 30 mL，注射肝素 3 000 U，硝酸甘油 200  $\mu$ g。患者术中出现头晕。术后返回病房期间自觉视物模糊，双眼复视，脚踩棉花感，左眼复视明显重于右眼。心电监护：血压 122/74 mm Hg，心率 98 次/分，呼吸频率 20 次/分。查体：神志清楚，言语清晰，双眼视力 5.0 左右可视手指，右结膜下可见少许出血，无明显活动性出血，双眼角膜透明，房水清，瞳孔约 3 mm，对光反射灵敏，双侧眼球运动正常，伸舌居中，神经系统查体、心、肺查体未见异常。急查床旁心电图同前无变化，急查头颅 CT 未见明显异常，见图 1。急请眼科会诊：建议完善眼眶 CT、眼底照相、视野检查，高浓度吸氧，酌情使用活血化瘀药物。完善眼眶 CT 检查未见明显异常，眼底照相、视野检查均正常，给予高浓度吸氧后患者视力模糊、双眼复视、脚踩棉花感进行性加重，急请神经内科会诊：目前暂不支持脑梗死，结合患者临床症状及头颅 CT 检查结果排外实质性脑出血的可能，患者前期应用造影剂后数小时出现视力模糊、双眼复视、脚踩棉花感等，不排除 CIE 的可能，建议完善颅脑磁共振成像 (MRI) + 磁共振血管造影 (MRA)。但患者及家属拒绝行颅脑 MRI + MRA，故立即给予 0.9%氯化钠 500 mL 走 40 mL/h 水化 12 h 治疗，术后第 2 天患者诉头晕、复视好转，但仍有脚踩棉花感，继续每天给予复方氯化钠 500 mL 补液，加用尼莫地平 20 mg 口服，每天 3 次，改善脑循环等对症支持治疗，治疗后第 4 天患者无不适，眼科和神经系统查体均无阳性体征，康复出院。

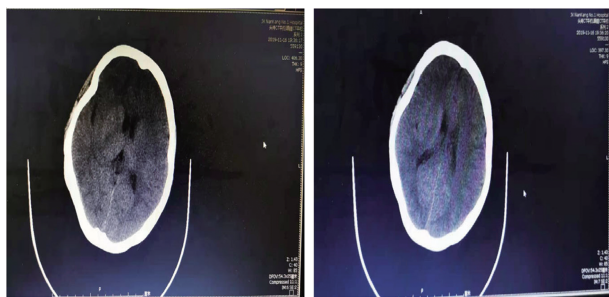


图 1 头颅 CT 检查 (未见明显异常)

## 2 讨论

CIE 是一种罕见的并发症，1970 年冠状动脉造影引起 CIE 的病例曾被报道过<sup>[1]</sup>。我国近年来也只有零星报道<sup>[2-5]</sup>。由于其症状与急性脑卒中极其相似，故为其诊断增加了挑战。CIE 是冠状动脉造影的一个严重并发症，对于高度怀疑 CIE 患者应及时补液并给予适当的对症支持治疗以避免发生不可逆性损伤。

颈动脉、椎动脉与颅内动脉造影与冠状动脉造影

相比更容易发生 CIE，尽管其引起 CIE 也是很少见的<sup>[6-8]</sup>。相关研究表明 CIE 与动脉造影相关，但其具体发病机制暂不清楚，查阅相关文献总结其发病机制可能如下<sup>[9-11]</sup>：(1)血管内造影剂少量渗出引起脑脊液电解质交换异常。(2)造影剂可能透过血脑屏障，脑脊液受造影剂影响，渗透压改变，脑组织原有压力平衡被破坏，进而导致脑功能受损。(3)有研究发现碘造影剂能够影响血管舒张功能物质的分泌，导致血管收缩<sup>[12]</sup>，大脑部分功能可能因脑血管收缩受到影响。(4)造影剂对神经细胞存在毒性，影响大脑皮质神经元细胞功能。国内有研究发现，CIE 患者特定症状可能与大脑损伤部位有关。出现精神症状的患者影像学检查可在其大脑额叶和颞叶等部位可探查到类似造影剂渗出的改变<sup>[13]</sup>。(5)碘造影剂有促凝作用。脑部小血管可能因血流减缓产生血栓，引起急性脑血管病。但这一机制尚不明确，需进一步研究<sup>[14]</sup>。CIE 典型表现是症状在数天后恢复，是一个良性可逆性过程，然而仍有文献报道 CIE 可引起持续性神经功能缺损<sup>[15-18]</sup>，甚至引起致死性的继发性脑水肿。不出所料，死亡均与高渗性造影剂的使用有关，高渗造影剂明显导致了更为严重的并发症，故现在不推荐使用。

对于 CIE 的诊断目前暂无确切的临床指南，2017 年 SPINA 等<sup>[19]</sup>发表的一篇关于 CIE 荟萃分析表明 CIE 的神经功能障碍诊断一般具有如下特征：(1)CIE 诊断首先应排除其他脑血管疾病，如脑卒中、癫痫发作、代谢性脑病等；(2)48~72 h 症状大部分可缓解；(3)临床症状于应用造影剂后数分钟或数小时内短时间内出现；(4)在 CIE 的诊断中影像学检查是极其重要的，CIE 患者颅脑 CT 可表现为正常，也可表现为局部皮质增强、脑水肿或与蛛网膜下腔出血类似的蛛网膜下腔高密度影<sup>[20]</sup>。但大部分影像学异常表现均可逐渐恢复正常。所以对于考虑 CIE 的患者行颅脑 CT 或 MRI 排除颅内出血或血栓栓塞事件是极其有必要的，因为脑卒中如不及时治疗会给患者带来极大危害，故对患者要仔细进行神经系统检查并及时完善头颅 CT 或 MRI 等影像学检查。如果确诊是卒中患者大部分将尽早于溶栓窗口期进行溶栓治疗，但如果是 CIE 而不是急性缺血性中风，紧急溶栓会显著增加出血风险，故早期确诊 CIE 极其重要。

对于之前未发生过 CIE 的患者，CIE 的发生是很难预测的，高血压、短暂性脑缺血发作、糖尿病、肾功能受损、男性等危险因素均会增加 CIE 的发生风险<sup>[21-22]</sup>，尤其是伴有高血压的患者更易出现 CIE，可能因大脑自动调节功能受损更易引起造影剂外渗有关<sup>[5]</sup>，并且造影剂量的增加也增加了 CIE 的发生风险。既往国内文献报道的因冠状动脉造影引起 CIE 患者皆有高血压等危险因素并应用大量造影剂后才

出现 CIE 症状<sup>[2-3]</sup>, 本例患者仅应用 30 mL 少量碘海醇即出现 CIE, 并且患者既往无高血压等高危因素, 可能与本例患者对碘造影剂过敏有关, 故对于造影剂过敏者尽管既往无高血压等引起 CIE 的危险因素, 仍可能引起 CIE, 并且剂量越大引起 CIE 的症状越严重, 故对于 CIE 发生的不可预测性, 为避免不必要的医患矛盾, 预防其发生是必要的。为减少 CIE 的发生需采取如下措施: (1) 造影前必须做碘过敏试验; (2) 避免使用高渗性造影剂, 术中尽量减少造影剂用量及造影时间; (3) 术后常规水化加速造影剂排泄; (4) 术中、术后密切观察患者症状, 如出现神经精神症状, 尽早诊断, 如确诊为 CIE 应早治疗, 防止发生不可逆脑损伤。

对于 CIE 的治疗目前暂无确切的临床指南, 根据其可能发病机制、相关文献报道及荟萃分析<sup>[5,11,19]</sup>, 总结 CIE 的治疗主要是通过水化促进造影剂排泄、并给予糖皮质激素<sup>[4]</sup> 抗变态反应, 必要时给予甘露醇<sup>[23]</sup> 脱水、抗惊厥、营养神经等对症支持治疗。偶然发现肾功能不全的透析患者中血液透析对 CIE 的治疗也是有效的<sup>[21]</sup>。

尽管绝大多数患者的症状在发病后几天内逐渐消失, 但有些恢复可能需要更长的时间<sup>[24]</sup>。伴有眼科症状的患者出现永久性症状残留的可能性更大<sup>[15-16]</sup>。SPINA 等<sup>[19]</sup> 发现 CIE 患者出现大脑皮层失明是最常见的症状。极少有文献报道 CIE 引起致命性脑水肿。

综上所述, CIE 是冠状动脉造影的一个严重并发症, 是一种急性、如发现及时、处置妥当而可逆的神经功能紊乱, 主要表现为头痛、短暂性皮质盲、癫痫和局灶性神经功能缺失, 与脑卒中很难鉴别, 因此, 要完善相关检查, 排除颅内出血或血栓栓塞事件才能确诊为 CIE。CIE 的发生虽不可预测性, 为避免不必要的医患矛盾, 预防其发生是必要的, 其治疗主要是尽早水化促进造影剂排泄, 并给予糖皮质激素抗变态反应, 必要时给予甘露醇脱水、抗惊厥、营养神经等对症支持治疗, 一般预后较好。故 CIE 患者早发现、早诊断、早处理可有效防止不可逆性损害的发生, 改善患者预后。

## 参考文献

- [1] FISCHER-WILLIAMS M, GOTTSCHALK P G, BROWELL J N. Transient cortical blindness. An unusual complication of coronary angiography[J]. *Neurology*, 1970, 20(4): 353-355.
- [2] 范蒙蒙, 马晶茹. ST 段抬高型心肌梗死患者介入术后造影剂脑病 1 例[J]. *中国当代医药*, 2019, 26(18): 198-200.
- [3] 倪敏, 曹爱霖, 王卓, 等. 碘造影剂脑病 1 例报告[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(18): 103-104.
- [4] 余能伟, 郭富强, 吴文斌, 等. 脑血管造影(DSA)术后碘海醇脑病的临床及 2 年随访[J]. *成都医学院学报*, 2012, 7(2): 192-195.
- [5] 徐辉, 杨茜, 李永红. 急性心肌梗死再次 PCI 后造影剂脑病 1 例[J]. *武警医学*, 2020, 31(6): 528-530.
- [6] MENNA D, CAPOCCIA L, RIZZO A R, et al. An atypical case of contrast-induced encephalopathy after carotid artery stenting[J]. *Vascular*, 2013, 21(2): 109-112.
- [7] FANG H Y, KUO Y L, WU C J. Transient contrast encephalopathy after carotid artery stenting mimicking diffuse subarachnoid hemorrhage: a case report[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009, 73(1): 123-126.
- [8] DANGAS G, MONSEIN L H, LAURENO R, et al. Transient contrast encephalopathy after carotid artery stenting[J]. *J Endovasc Ther*, 2001, 8(2): 111-113.
- [9] JUNCK L, MARSHALL W H. Neurotoxicity of radiological contrast agents[J]. *Ann Neurol*, 1983, 13(5): 469-484.
- [10] RAPOPORT S, BOOKSTEIN J J, HIGGINS C B, et al. Experience with metrizamide in patients with previous severe anaphylactoid reactions to Ionic contrast agents[J]. *Radiology*, 1982, 143(2): 321-325.
- [11] YU J, DANGAS G. Commentary: new insights into the risk factors of contrast-induced encephalopathy[J]. *J Endovasc Ther*, 2011, 18(4): 545-546.
- [12] TORVIK A, WALDAY P. Neurotoxicity of water-soluble contrast media[J]. *Acta Radiol Suppl*, 1995, 399: 221-229.
- [13] 岳炫烨, 李自然, 席刚明. 碘海醇致急性精神障碍三例[J]. *中华精神科杂志*, 2007, 40(1): 14.
- [14] 王茂强, 高育璈, 林怡嵩. 含碘造影剂对凝血机制的影响及其临床意义[J]. *国外医学(临床放射学分册)*, 1993, 16(2): 93-95.
- [15] SHINODA J, AJIMI Y, YAMADA M, et al. Cortical blindness during coil embolization of an unruptured intracranial aneurysm—case report[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2004, 44

- (8):416-419.
- [16] NIIMI Y, KUPERSMITH M J, AHMAD S, et al. Cortical blindness, transient and otherwise, associated with detachable coil embolization of intracranial aneurysms[J]. *AJNR Am J Neuro-radiol*, 2008, 29(3):603-607.
- [17] SHARP S, STONE J, BEACH R. Contrast agent neurotoxicity presenting as subarachnoid hemorrhage[J]. *Neurology*, 1999, 52(7):1503-1505.
- [18] VRANCKX P, YSEWIJN T, WILMS G, et al. Acute posterior cerebral circulation syndrome accompanied by serious cardiac rhythm disturbances: a rare but reversible complication following bypass graft angiography[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 1999, 48(4):397-401.
- [19] SPINA R, SIMON N, MARKUS R, et al. Contrast-induced encephalopathy following cardiac catheterization[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2017, 90(2):257-268.
- [20] GOLLOL R S, JOSHI D, DAGGUBATI R, et al. Contrast induced neurotoxicity following coronary angiogram with Iohexol in an end stage renal disease patient[J]. *World J Clin Cases*, 2015, 3(11):942-945.
- [21] MURUVE D A, STEINMAN T I. Contrast-induced encephalopathy and seizures in a patient with chronic renal insufficiency[J]. *Clin Nephrol*, 1996, 45(6):406-409.
- [22] POTSI S, CHOURMOUZI D, MOUMTZOU-GLOU A, et al. Transient contrast encephalopathy after carotid angiography mimicking diffuse subarachnoid haemorrhage[J]. *Neurol Sci*, 2012, 33(2):445-448.
- [23] LEONG S, FANNING N F. Persistent neurological deficit from iodinated contrast encephalopathy following intracranial aneurysm coiling. A case report and review of the literature [J]. *Interv Neuroradiol*, 2012, 18(1):33-41.
- [24] NAGAMINE Y, HAYASHI T, KAKEHI Y, et al. Contrast-induced encephalopathy after coil embolization of an unruptured internal carotid artery aneurysm[J]. *Intern Med*, 2014, 53(18):2133-2138.

(收稿日期:2021-12-22 修回日期:2022-04-11)

(上接第 2784 页)

- [9] ADASHEK J J, ARROYO-MARTINEZ Y, MENTA A K, et al. Therapeutic implications of epidermal growth factor receptor (EGFR) in the treatment of metastatic gastric/GEJ cancer[J]. *Front Oncol*, 2020, 10:1312.
- [10] SHIM J H, YOON J H, CHOI S S, et al. The effect of *Helicobacter pylori* CagA on the HER-2 copy number and expression in gastric cancer [J]. *Gene*, 2014, 546(2):288-296.
- [11] 刘凯, 张维汉, 杨昆, 等. 幽门螺杆菌感染与胃癌临床病理特点相关性研究(附 125 例分析)[J]. *中国实用外科杂志*, 2014, 34(10):974-977.
- [12] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组, 刘文忠, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. *胃肠病学*, 2017, 22(6):346-360.
- [13] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017 年, 上海)[J]. *胃肠病学*, 2017, 22(11):670-687.
- [14] 《胃癌 HER2 检测指南(2016 版)》专家组. 胃癌 HER2 检测指南(2016 版)[J]. *中华病理学杂志*, 2016, 45(8):528-532.
- [15] 李建琦, 程梦华, 陈文习, 等. 根治幽门螺杆菌对早期胃癌内镜诊断的影响[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(12):911-912.
- [16] BAYKARA M, BENEKLI M, EKINCI O, et al. Clinical significance of HER2 overexpression in gastric and gastroesophageal junction cancers[J]. *J Gastrointest Surg*, 2015, 19(9):1565-1571.
- [17] 万秀坤, 刘纯杰. 幽门螺杆菌 CagA 蛋白及其致病机制的研究进展[J]. *微生物学报*, 2016, 56(12):1821-1830.
- [18] ARIENTI C, PIGNATTA S, TESEI A. Epidermal growth factor receptor family and its role in gastric cancer [J]. *Front Oncol*, 2019, 9:1308.
- [19] COYLE W J, SEDLACK R E, NEMEC R, et al. Eradication of *helicobacter pylori* normalizes elevated mucosal levels of epidermal growth factor and its receptor[J]. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94(10):2885-2889.

(收稿日期:2021-10-13 修回日期:2022-02-17)