

非离子型碘造影剂致患者死亡43例文献分析^Δ

田洪星*,田洪艳,李 韬,闫 婉,李 悦[#](贵阳市妇幼保健院药学部,贵阳 550003)

中图分类号 R981+1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)13-1655-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.13.17



摘要 **目的** 分析非离子型碘造影剂致患者死亡的特点和影响因素,并提出安全用药建议,为临床用药提供参考。**方法** 检索中国知网、万方医学、维普网、PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、SpringerLink数据库,收集非离子型碘造影剂致患者死亡的病例报道,统计并分析其致患者死亡的特点和影响因素。**结果** 共检索到非离子型碘造影剂致患者死亡43例,男性21例(48.84%)、女性22例(51.16%);死亡患者的年龄以51~85岁(32例,占74.42%)为主,原患疾病以心脑血管疾病(30.23%)和消化系统疾病(30.23%)居多;仅2例患者有明确的过敏史(4.65%);致死药物中,碘海醇(37.21%)和碘普罗胺(25.58%)占比最高,主要致死原因为过敏性休克(51.16%)、心脏骤停(11.63%)及肺水肿(11.63%);48.84%患者的药物不良反应(ADR)发生在30 min内,62.79%的患者在发生ADR当天死亡;主要累及循环系统、神经系统和呼吸系统,表现主要为呼吸困难、血压偏低或测不到、呕吐等。**结论** 非离子型碘造影剂致死药物以碘海醇和碘普罗胺为主,其不良反应发生速度快。临床需重点监测患者使用该类药物后30 min内的生命体征,及时处理呼吸困难、血压异常等症状,以降低患者死亡风险。

关键词 非离子型碘造影剂;死亡;文献分析;药物不良反应

Literature analysis of 43 cases of death caused by non-ionic iodine contrast media

TIAN Hongxing, TIAN Hongyan, LI Tao, YAN Wan, LI Yue (Dept. of Pharmacy, Guiyang Maternal and Child Health Care Hospital, Guiyang 550003, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To analyze the characteristics and influencing factors of patient deaths caused by non-ionic iodine contrast media and provide recommendations for safe medication, thereby providing references for clinical application. **METHODS** Reports of fatal cases associated with non-ionic iodine contrast media were retrieved from databases including CNKI, Wanfang, VIP, PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Embase, and SpringerLink. Statistical analysis was performed to examine the characteristics and influencing factors of these fatalities. **RESULTS** A total of 43 deaths caused by non-ionic iodine contrast media were retrieved, including 21 males (48.84%) and 22 females (51.16%). The majority of deaths occurred in 32 patients aged 51-85 years old (74.42%). The original diseases were mostly cardiovascular and cerebrovascular diseases (30.23%) and digestive system diseases (30.23%), and only 2 cases had a clear allergy history (4.65%). Among the lethal drugs, iohexol (37.21%) and iopromide (25.58%) accounted for the highest proportions. The main causes of death were anaphylactic shock (51.16%), cardiac arrest (11.63%), and pulmonary edema (11.63%); 48.84% of the patients' ADR occurred within 30 minutes, and 62.79% of the patients died on the first day. It mainly involved the circulatory system, nervous system and respiratory system, and the main manifestations were breathing difficulties, low or undetectable blood pressure, vomiting, etc. **CONCLUSIONS** The lethal drugs of non-ionic iodine contrast media are mainly iohexol and iopromide. The adverse reactions occur quickly. Clinically, it is necessary to focus on monitoring the vital signs within 30 minutes after medication, and timely treatment of symptoms such as dyspnea and abnormal blood pressure to reduce the risk of death.

KEYWORDS non-ionic iodine contrast media; death; literature analysis; adverse drug reaction

随着医学影像技术的快速发展,含碘造影剂已被广泛应用于计算机断层扫描(computed tomography, CT)、冠脉造影及尿路造影等领域。造影剂具有独特的显影

效果,不仅可协助医生快速、有效、准确地诊断疾病,而且可显著提升医疗服务的水平和质量^[1]。由于离子型碘造影剂(如泛影葡胺、泛影酸钠、显影葡胺等)存在较高的药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)发生率,故低毒性、低黏度、接近生理渗透压的非离子型碘造影剂(如碘普罗胺、碘海醇、碘帕醇、碘佛醇、碘美普尔、碘克沙醇等)成为了临床医学影像诊断的主流选择^[2]。然而,随着非离子型碘造影剂的广泛使用,有研究者发现这些

^Δ基金项目 贵阳市高层次创新型青年卫生人才培养项目(No. 筑卫健发[2024]19号)

*第一作者 主管中药师,硕士。研究方向:循证医药及数据挖掘。E-mail: 846563439@qq.com

[#]通信作者 主任药师,硕士。研究方向:医院药事管理。E-mail: 94870357@qq.com

造影剂并非绝对安全,报道了相关ADR案例及致死案例,使得其临床应用严重受限^[3]。考虑到针对非离子型碘造影剂的安全性研究相对不足,且关于非离子型碘造影剂致死的报道多为个案研究或少量病例分析^[4-5],故对国内外病例开展全面安全性评价十分必要。基于此,本研究在查阅国内外关于非离子型碘造影剂致死案例的文献基础上,结合关联规则挖掘技术^[6],深入分析了非离子型碘造影剂致患者死亡的特点及影响因素,并提出安全用药建议,以期为非离子型碘造影剂的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略

检索中国知网、万方医学、维普网、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、SpringerLink 等数据库。检索时间从各数据库建库至2025年1月1日。中文检索词包括“碘海醇”“碘普罗胺”“碘帕醇”“碘佛醇”“碘克沙醇”“碘美普尔”“碘造影剂”“死亡”“过敏性休克”“严重不良反应”等,英文检索词包括“iohexol”“iopromide”“iopamidol”“ioversol”“iodixanol”“iomeprol”“death”“anaphylactic shock”“serious adverse reactions”等。根据各数据库的特点,选择主题词或关键词等方式进行检索。以中国知网为例,检索式如下:[(主题或关键词=“碘普罗胺”或“碘海醇”或“碘帕醇”或“碘佛醇”或“碘美普尔”或“碘克沙醇”或“非离子型碘造影剂”)AND(主题或关键词=“过敏性休克”或“死亡”或“严重不良反应”)]。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准

本文的纳入标准包括:(1)详细记录的个案报道,涵盖患者基本信息、用药详情、不良反应发生情况及死亡等关键信息;(2)明确指出死亡是由碘海醇、碘普罗胺、碘帕醇、碘佛醇、碘克沙醇、碘美普尔等非离子型碘造影剂导致的;(3)语种为中文或英文。

1.2.2 排除标准

本文的排除标准包括:(1)重复报道的文献(如一稿多投);(2)非病例报道文献(如综述或文献分析)。

1.3 资料提取

应用Excel 2024 软件对符合纳入标准的文献进行资料提取,内容包括患者的性别、年龄、原患疾病、过敏史、药物类型、死亡原因、给药途径与剂量、ADR发生时间、死亡时间、死前临床表现等。

1.4 数据分析

应用 Excel 2024、SPSS 27.0、SPSS Modeler 18.0 软件分别进行频数分析、统计分析和关联规则分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 文献检索分析

根据检索策略,最终纳入43篇关于非离子型碘造影剂致患者死亡的文献,包括27篇中文文献和16篇英文文献。这43篇文献发表于1986—2024年,其中碘海醇16篇、碘普罗胺11篇、碘克沙醇6篇、碘帕醇5篇、碘佛醇3篇、碘美普尔1篇、非离子型碘造影剂(药名不详)1篇。

2.2 患者的性别与年龄

在纳入文献涉及的43例死亡患者中,包括男性21例(48.84%)、女性22例(51.16%),性别比(男/女)为0.95:1,男性病例数略少于女性,但性别比例比较的差异无统计学意义($P>0.05$)。这43例死亡患者中,38~50岁的有11例(25.58%),51~85岁的有32例(74.42%),以中老年人群为主。男性死亡患者的年龄为35~82岁,平均年龄(60.24±13.26)岁;女性死亡患者的年龄为38~85岁,平均年龄(60.91±12.75)岁,两者年龄比较的差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 原患疾病及药物过敏史

本研究对43例死亡患者的原患疾病及药物过敏史进行分析,结果见表1。由表1可见,原患疾病主要包括心脑血管系统疾病(13例,占30.23%)、消化系统疾病(13例,占30.23%)、呼吸系统疾病(6例,占13.95%)和泌尿及生殖系统疾病(4例,占9.30%),其他系统疾病相对较少。结合各非离子型碘造影剂的药品说明书分析,上述疾病均符合其适应证。43例患者中,1例有青霉素及磺胺过敏史,1例有碘海醇过敏史,28例无药物过敏史,其余13例不详。

表1 43例死亡患者的原患疾病及药物过敏史

原患疾病类型	原患疾病(例数)	药物过敏史/例			小计/例	构成比/%
		无	有	不详		
心脑血管系统疾病	颅内动脉瘤(3)、急性心肌梗死(2)、冠心病(1)、高血压(1)、左下肢血管畸形(1)、左侧颈动脉闭塞(1)、劳力性心绞痛(1)、脑出血(1)、合并急性下壁心肌梗死、高血压及糖尿病(1)、合并高血压、糖尿病及冠状动脉疾病(1)	10	1	2	13	30.23
消化系统疾病	食管癌(3)、肝癌(2)、中低分化腺癌(1)、不完全肠梗阻(1)、胆囊恶性肿瘤(1)、直肠恶性肿瘤(1)、乙型肝炎肝硬化(1)、梗阻性黄疸(1)、胆结石(1)、直肠癌(1)	9	0	4	13	30.23
呼吸系统疾病	肺炎(2)、肺栓塞(1)、胸部占位(1)、慢性支气管炎伴感染(1)、慢性阻塞性肺疾病(1)	4	0	2	6	13.95
泌尿及生殖系统疾病	右乳癌(1)、肾盂肾炎(1)、肾功能不全(1)、膀胱肿瘤(1)	2	0	2	4	9.30
静脉系统疾病	静脉曲张(1)	1	0	0	1	2.33
神经系统疾病	坐骨神经痛(1)、耳鸣(1)	1	0	1	2	4.65
免疫系统疾病	系统性红斑狼疮伴肾功能障碍(1)	0	0	1	1	2.33
其他	上肢无力(1)、上肢酸痛(1)、受伤所致腹痛(1)	1	1	1	3	6.98
合计		28	2	13	43	100

2.4 致死药物类型、过敏试验及死亡原因

本研究对43例死亡患者的致死药物类型、过敏试验及死亡原因进行分析,结果见表2。由表2可见,导致患者死亡的非离子型碘造影剂药物类型主要包括碘海醇

(16例)、碘普罗胺(11例)、碘克沙醇(6例)、碘帕醇(5例)等。过敏试验阴性的有6例,未做过敏试验的有37例。患者死亡原因有多种,主要包括过敏性休克(22例,占51.16%)、心脏骤停(5例,占11.63%)、肺水肿(5例,占11.63%)和多器官衰竭(1例,占2.33%)等。

表2 致死药物类型、过敏试验及死亡原因

药物	过敏试验(例数)	死亡原因(例数)	小计/例	构成比/%
碘海醇	阴性(2),未做(14)	过敏性休克(8)、呼吸抑制(1)、心脏骤停(2)、多器官衰竭(1)、急性血管炎(1)、颅内蛛网膜下腔出血(1)、免疫性溶血性贫血(1)、脑水肿(1)	16	37.21
碘普罗胺	阴性(2),未做(9)	过敏性休克(7)、心脏骤停(1)、肾功能损伤(1)、不可逆致死性脑病(1)、肺水肿(1)	11	25.58
碘克沙醇	阴性(1),未做(5)	过敏性休克(4)、全身性皮炎(1)、肺水肿(1)	6	13.95
碘帕醇	阴性(1),未做(4)	肺水肿(2)、过敏性休克(1)、史-约综合征(1)、心脏骤停(1)	5	11.63
碘佛醇	未做(3)	过敏性休克(2)、心脏骤停(1)	3	6.98
碘美普尔	未做(1)	肺水肿(1)	1	2.33
非离子型碘造影剂(药名不详)	未做(1)	溶血性贫血和急性肾衰竭(1)	1	2.33
合计			43	100

2.5 造影/CT检查项目、给药途径、给药剂量及给药速度

本研究对43例死亡患者的造影/CT检查项目、给药途径、给药剂量及给药速度进行分析,结果见表3。由表3可见,患者的造影/CT检查项目主要包括胸部CT(8例)、脑血管造影(7例)、腹部CT(7例)、冠状动脉造影(6例)等。给药途径包括静脉注射(27例)、动脉注射(15例)、腰穿注射(1例)。关于给药剂量,其中34例提及了给药剂量,均符合各个非离子碘造影剂的剂量范围,另外9例不详。关于给药速度,2~3 mL/s的有7例,0.3 mL/s的有1例,4~5 mL/s的有2例,另外33例不详。

2.6 ADR的发生时间及患者死亡时间

本研究对43例死亡患者ADR的发生时间及死亡时间进行分析,可知患者ADR发生时间最短为注射后1 min,最长为注射后48 h,其中发生在0~30 min的有21例(48.84%)。患者死亡时间最短为注射后3 min,最长为注射后3个月,其中在发生ADR当天死亡的有27例(62.79%),第2天及之后死亡的有16例(37.21%)。ADR发生时间及患者死亡时间见表4。

2.7 累及系统/器官及临床表现

本研究根据《WHO药品不良反应术语集》对43例患者累及系统/器官及临床表现进行分析,结果见表5。由表5可见,患者主要累及循环系统、神经系统、呼吸系统、皮肤及附属器官等八大系统/器官,共计65种临床表现。其中,出现频次较高的临床表现包括呼吸困难(18例次)、血压偏低或测不到(16例次)、口唇颜面或肢体或局部皮肤或全身发绀(16例次)、呕吐(10例次)、呼吸停止(9例次)等。应用关联规则Apriori算法,对临床表现进行进一步的关联分析,参数设置为支持度≥10%、置信

表3 43例死亡患者的造影/CT检查项目、给药途径、给药剂量及给药速度

药物类别	造影/CT检查项目(例数)	给药途径(例数)	给药剂量(例数)	给药速度(例数)	小计/例
碘海醇	腹部CT(3)、冠状动脉造影(2)、脑血管造影(3)、胸部CT(2)、胸腹部CT(2)、颈动脉血管造影(1)、腰椎造影(1)、静脉尿路造影(1)、腹部和盆腔CT(1)	静脉注射(9)、动脉注射(6)、腰穿注射(1)	2.1~45.0 g(15)、不详(1)	2.5~3 mL/s(3)、4~5 mL/s(1)、不详(12)	16
碘普罗胺	腹部CT(1)、肝脏CT(1)、冠状动脉造影(2)、脑血管造影(1)、头颅CT(1)、胸部CT(3)、左下肢深静脉造影(1)、主动脉造影(1)	静脉注射(7)、动脉注射(4)	21.0~60.0 g(7)、不详(4)	2~3 mL/s(3)、不详(8)	11
碘克沙醇	脑血管造影(2)、腹部CT(2)、冠状动脉造影(1)	静脉注射(3)、动脉注射(3)	13.5~32.0 g(5)、不详(1)	不详(6)	6
碘帕醇	冠状动脉造影(1)、静脉尿路造影(2)、脑血管造影(1)、胸部CT(1)	静脉注射(3)、动脉注射(2)	22.2~30.0 g(3)、不详(2)	不详(5)	5
碘佛醇	胸部CT(1)、左下肢深静脉造影(1)、腹部CT(1)	静脉注射(3)	33.9~35.0 g(3)	0.3 mL/s(1)、不详(2)	3
碘美普尔	腹部CT(1)	静脉注射(1)	60.0 g(1)	4 mL/s(1)	1
非离子型碘造影剂(药名不详)	胸部CT(1)	静脉注射(1)	不详(1)	3 mL/s(1)	1
合计					43

表4 ADR发生时间及患者死亡时间

类别	时间	例数	构成比/%
ADR发生时间	≤5 min	14	32.56
	6~30 min	7	16.28
	31~60 min	2	4.65
	1~24 h	13	30.23
	>1 d	3	6.98
	术中或检查结束后(<24 h)	4	9.30
患者死亡时间	≤60 min	9	20.93
	1~3 h	7	16.28
	4~24 h	8	18.60
	1~3 d	4	9.30
	>4 d	12	27.91
	时间不详(<24 h)	3	6.98

度≥80%、最大前项数为5^[6],关联结果见表6、图1。由表6及图1可见,发绀、呼吸困难、呼吸停止、面色苍白、血压偏低或测不到、恶心、呕吐等临床表现相互之间关联性较强,同时出现的可能性较大。

3 讨论

3.1 非离子型碘造影剂致患者死亡的特点

3.1.1 患者的性别与年龄分析

43例死亡患者中,男性病例数略少于女性,且组间比较差异无统计学意义,这与相关报道以男性为主的结论不一致^[4]。笔者通过综合分析其他文献^[3]后认为,非离子型碘造影剂致患者死亡可能与性别无关。死亡患者的年龄以51~85岁为主,无低年龄段人群,这可能与中老年患者的代谢特征和身体机能有关;此外,该年龄段患者对药物的敏感性和耐受性不同于其他年龄段的人,

表5 累及系统/器官及临床表现

累及系统/器官	临床表现种类/种	临床表现(例次数)
循环系统	18	血压偏低或测不到(16)、口唇颜面或肢体发绀(9)、面色苍白(5)、心脏骤停(5)、脉搏弱或消失(4)、大汗(4)、心率减慢(4)、心率增快(4)、心音和呼吸音消失(3)、寒颤(3)、心跳停止(2)、体温下降(2)、胸前区及双上肢疼痛(1)、脉搏强(1)、室颤(1)、高热(1)、肢端湿冷(1)、皮温稍低(1)
神经系统	13	意识丧失(8)、呼之不应(5)、抽搐或肌张力高(5)、头晕或晕厥(5)、意识不清(3)、神志不清(2)、躁动不安(2)、口吐白沫(2)、牙关紧闭(2)、意识模糊(1)、问之不应(1)、脑肿胀(1)、肌肉紧张和颤抖(1)
呼吸系统	10	呼吸困难(18)、呼吸停止(9)、胸闷(5)、喉头水肿(3)、呼吸急促(3)、咳嗽(2)、咽部不适(2)、呼吸微弱(1)、喉头充血(1)、咳嗽(1)
皮肤及附属器官	7	皮疹(8)、局部皮肤发绀(3)、皮肤发红(2)、溃疡(2)、皮肤瘙痒(1)、皮肤见风团(1)、水疱(1)
全身性伤害	5	全身发绀(4)、全身瘫软无力(1)、全身湿冷(1)、全身水肿(1)、全身麻木(1)
消化系统	5	呕吐(10)、恶心(7)、腹胀(1)、腹痛(1)、腹泻(1)
五官(眼科)	4	双瞳散大(5)、对光反应迟钝(3)、光反应弱(1)、双眼向右侧凝视(1)
泌尿系统	3	大小便失禁(2)、红棕色尿(1)、腰痛(1)

表6 临床表现-临床表现关联结果

后项	前项	支持度百分比/%	置信度百分比/%	增益/%
呼吸停止	意识丧失、发绀	11.63	80.00	3.82
呕吐	恶心	16.28	85.71	3.68
血压偏低或测不到	呼之不应	11.63	80.00	2.29
血压偏低或测不到	双瞳散大	11.63	80.00	2.29
发绀	面色苍白	11.63	80.00	2.15
发绀	意识丧失、呼吸困难	11.63	80.00	2.15
呼吸困难	面色苍白	11.63	80.00	1.91
呼吸困难	心脏骤停	11.63	80.00	1.91
呼吸困难	意识丧失、发绀	11.63	80.00	1.91

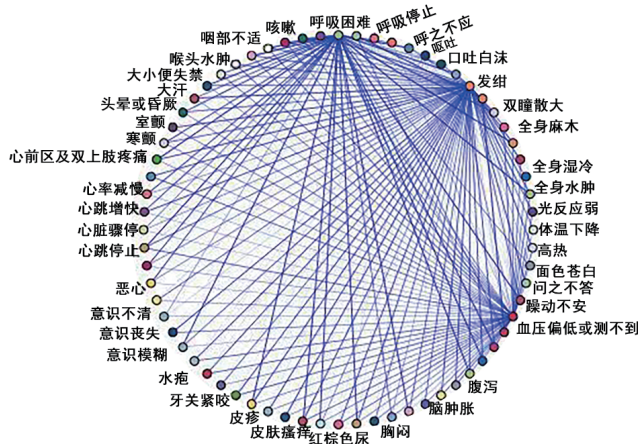


图1 临床表现-临床表现网络关联图

加之自身基础疾病较多,故更易发生 ADR 甚至死亡^[7]。笔者认为,非离子型碘造影剂致患者死亡可能与其年龄有关。

3.1.2 原患疾病及药物过敏史分析

43 例死亡患者的原患疾病主要为心脑血管系统疾病(13 例,占 30.23%)、消化系统疾病(13 例,占 30.23%)和呼吸系统疾病(6 例,占 13.95%)等,且多伴有冠心病、糖尿病和高血压等疾病史,表明非离子型碘造影剂致患者死亡可能与其原患疾病和身体状况有关^[8]。笔者通过分析患者过敏史发现,1 例有青霉素及磺胺过敏史,1 例有碘海醇过敏史,28 例无药物过敏史情况,剩余 13 例的

过敏史不明确;结合临床指南、药品说明书及相关文献^[3,9]可知,有碘过敏史的患者若再次使用或接触非离子型碘造影剂,极有可能发生严重的 ADR。剩余 13 例过敏史不明确的患者,其潜在的药物过敏风险同样不容忽视。笔者认为,非离子型碘造影剂致患者死亡可能与其过敏史有关。

3.1.3 致死药物类型、过敏试验及死亡原因分析

43 例死亡患者中,碘海醇和碘普罗胺致死的有 27 例(62.79%),数量相对较多,而其他非离子型碘造影剂致死数量相对较少(16 例,占 31.21%),与张敏红等^[10]和 McDonald 等^[11]的分析结果相一致,提示非离子型碘造影剂致患者死亡可能与致死药物类型有关。关于过敏试验,6 例患者的过敏试验为阴性,其余 37 例未进行过敏试验,由于大多数患者未进行过敏试验,故无法评估过敏状态与死亡结局的因果关系。虽有研究表明,碘过敏试验对非离子型碘造影剂 ADR 的发生没有预防价值^[12],且相关说明书也未明确提出需要进行碘过敏试验;还有研究表明,碘过敏试验本身会引发过敏反应,也存在假阳性或假阴性结果^[13],因此诸多临床检查均未要求进行碘过敏试验;但是,为降低 ADR 的死亡率或严重程度,笔者建议应进行相应的过敏试验。本研究发现,非离子型碘造影剂致患者死亡的原因有多种情况,其中死于过敏性休克的有 22 例(51.16%),提示过敏性休克可能是患者死亡的主要原因。需要注意的是,由于过敏性休克的发生往往很迅速,因此在使用非离子型碘造影剂时,临床应注意密切观察,尤其是在给药后的 30 min 内。

3.1.4 给药途径、给药剂量及给药速度分析

43 例死亡患者中,静脉注射 27 例、动脉注射 15 例、腰穿注射 1 例,静脉注射死亡患者占比较高,可能是静脉注射大多采用高压注射器静脉团快速注射所致。关于给药剂量,34 例患者提及了给药剂量,符合非离子碘造影剂的使用范围,也有 1 例患者仅接受了 2.1~2.4 g 非离子型碘造影剂就发生了死亡,提示即便是小剂量或处于剂量范围内,非离子型碘造影剂仍有可能导致患者死亡。关于给药速度,2~3 mL/s 的有 7 例,0.3 mL/s 的有 1 例,4~5 mL/s 的有 2 例,速度不详的有 33 例。研究表明,在 2~5 mL/s 的注射速度范围内,随着给药速度增大,ADR 也相应增多;当注射速度为 5 mL/s 时,其引发 ADR 的概率是最低注射速度的 8~9 倍^[14]。由此可见,为降低 ADR 发生率和患者死亡率,非离子型碘造影剂的注射速度不宜过快,同时临床应在注射时予以密切关注。

3.1.5 ADR 发生时间及患者死亡时间分析

43 例死亡患者的 ADR 发生时间较快,最短为注射后 1 min,最长为注射后 48 h,且大部分患者(48.84%)发生在用药后 30 min 内,与多篇文献的分析结果相一致^[10-11,13],进一步证实了非离子碘造影剂致患者 ADR 发

生时间较快这一观点。43例患者中,死亡最短发生于注射后3 min,最长为注射后3个月,且发生ADR当天死亡的有27例(62.79%),表明非离子型碘造影剂致患者ADR及死亡的时间快,提示在使用非离子型碘造影剂后的前30 min内应密切注意观察患者状况,做好随时抢救的准备;若患者在30 min内并未发生ADR,临床也应提高警惕、注意防范。

3.1.6 累及系统/器官及临床表现分析

43例患者主要涉及循环系统、神经系统、呼吸系统等八大系统/器官,共计65种临床表现。其中,出现频次较高的临床表现是呼吸困难(18例次)、血压偏低或测不到(16例次)、口唇颜面或肢体或局部皮肤或全身发绀(16例次)、呕吐(10例次)、呼吸停止(9例次)等。关联规则分析显示,发绀、呼吸困难、呼吸停止、面色苍白、血压偏低或测不到、恶心、呕吐等临床表现同时出现的可能性较高。这提示非离子型碘造影剂的ADR具有多系统累及性和症状群关联性的特点,临床需结合系统化监测、预案化抢救及个体化风险评估,最大限度降低患者死亡风险。

3.2 非离子型碘造影剂致患者死亡的影响因素

结合本研究结果及相关文献^[5],笔者认为非离子型碘造影剂致患者死亡的影响因素可能有以下几方面——(1)药物因素:①药物类型,例如研究中涉及的碘海醇和碘普罗胺,是导致患者死亡的主要药物,因此临床在使用这两种非离子型碘造影剂时,需采取合理且谨慎的态度;②自身毒性,非离子型碘造影剂本身具有一定的肾毒性,若患者肾功能不佳,使用此类药品可能会相应增加发生致命的急性肾衰竭的风险;③工艺差异,由于生产厂商、生产工艺的不同,同一品种的药物含量或纯度可能存在差异,进而影响药品的安全性。(2)患者机体因素:①特殊人群,大部分死亡患者都是50岁以上的中老年人,这可能与其代谢慢、身体机能弱、对药物的敏感性和耐受性低有关;②身体状况较差,死亡患者中大部分都有糖尿病、心血管疾病、哮喘等基础疾病,可见身体状况较差可能也是非离子型碘造影剂导致死亡的影响因素。(3)临床用药因素:①药物的不合理选用,不同的药物类型对患者产生的ADR风险不同,如确有造影/CT检查的需要,医务人员应事先询问患者有无过敏史以及其他基础疾病,以便合理选用药物类型;②未做过敏试验,虽然尚无非离子型碘造影剂药敏致患者死亡的案例,但为降低ADR的致死率或严重程度,应对其进行相应的过敏试验;③给药速度过快,有1例患者的给药速度为4~5 mL/s,提示患者死亡可能与给药速度过快有关;④大剂量使用,有1例患者在3 d内连续多次进行造影,导致大剂量使用非离子型碘造影剂,这可能是造成患者死亡的因素之一;⑤不当的联合用药,例如长期使用具有

肾毒性的甲氨蝶呤的患者,在接受非离子碘造影剂时,由于两者均具有肾毒性,可能会引发致命的急性肾衰竭^[5]。(4)ADR识别和处理因素:①未及时识别和应对ADR,1例患者在出现ADR时,医生未立即识别和抢救,从而错过了最佳抢救时机,最终导致患者死亡^[16];②后续随访不足,部分报告未详细记录ADR,且有3例患者是在检查结束后3~48 h时发生的ADR,提示可能存在后续随访不足,进而导致抢救不及时而死亡。

3.3 安全用药建议

为更好使用非离子型碘造影剂,确保患者用药安全,笔者根据本研究结果及文献提出了以下几点安全用药建议:(1)询问过敏史,若发现患者对碘造影剂有过敏反应,必须避免使用该药物。(2)询问疾病史,甲亢患者应禁用碘海醇、碘普罗胺、碘克沙醇及碘佛醇等,伴有哮喘、心血管疾病、糖尿病等基础疾病者应慎用非离子型碘造影剂,肝肾受损者应禁用碘佛醇,癫痫患者应忌用碘帕醇^[17]。(3)慎重使用,如中老年人、新生儿和妊娠妇女等特殊人群^[18],如确有造影/CT的需要,应在心电图监视下进行。(4)过敏试验,尽量使用同一种而非其他碘造影剂代替做过敏试验。(5)合理选用造影剂的类型,应结合患者病情需求,尽量选用ADR少且致死率低的非离子型碘造影剂。(6)用前检查,用药前应检查药物是否有颗粒或变色,如有以上情况,则不能使用。(7)充分水化,术前3~12 h及术后12~24 h,患者应静脉使用0.9%氯化钠溶液1.0~1.5 mL/(kg·h)进行充分水化,以减少ADR甚至死亡的发生^[9]。(8)用前处理,建议将碘造影剂的使用温度调至等于或接近体温(37℃),以降低其黏度,进而减少ADR的发生^[19]。(9)预防给药,预防性给予抗过敏药和抗组胺药,如使用造影剂前30 min静脉注射地塞米松10 mg,可显著减少ADR的发生,而抗组胺药则可以减轻过敏症状^[20]。(10)无菌操作,从容器内吸入造影剂时必须要在无菌条件下进行。(11)避免联合用药,尽量单独使用,避免与降糖药、氨基糖苷类药和非甾体抗炎药等药物联合使用。(12)适当的给药速度、给药浓度和给药剂量,给药速度通常控制在2~3 mL/s,避免过快;给药浓度和给药剂量应根据造影剂类型和成像技术(如血管造影、CT检查等)调整,遵循临床指南和药品说明书,同时考虑个体差异、健康状况和年龄等因素,确保剂量适宜,达到所需显影效果。(13)密切观察,造影或CT检查结束前后,应密切观察患者的反应,尤其是在给药后30 min内,当患者存在呼吸困难、血压偏低、呕吐等临床表现时,应及时抢救,避免发生严重的ADR甚至死亡。(14)人工智能介入,如深度学习模型能将非造影或低剂量CT图像转换为全剂量图像,从而减少或消除对造影剂的需求,进而降低风险和成本^[21]。(15)配备齐全的抢救措施,包括肾上腺素、茶海拉明和地塞米松磷酸

钠等急救药物,心电监护仪、血压计和脉搏血氧仪等监测设备,以及自动体外除颤器、高流量输液系统和气道支持设备等生命支持设备。(16)提升专业素养,医务人员应定期参与影像学和造影剂使用的培训,及时更新知识和提升专业素养,以提高医疗服务质量。

综上所述,本研究通过对43例非离子型碘造影剂致患者死亡的病例报告进行分析,发现非离子型碘造影剂致死药物以碘海醇和碘普罗胺为主,其ADR发生速度快,大部分患者于发生ADR当天死亡;ADR的发生可能与患者年龄、患者身体状况、患者过敏史、药物类型、给药速度、给药剂量及抢救及时性等因素密切相关。临床上应特别关注高龄、有造影剂过敏史、糖尿病、心血管疾病等高风险患者,优先选用低风险造影剂,严格控制给药速度和剂量,并在给药后30 min内密切监测患者生命体征,及时处理呼吸困难、血压异常、呕吐等症状,以降低患者死亡风险。

参考文献

[1] LI Y, WANG J. Contrast-induced acute kidney injury: a review of definition, pathogenesis, risk factors, prevention and treatment[J]. *BMC Nephrol*, 2024, 25(1):140.

[2] CHIU T M, CHU S Y. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(5):1036.

[3] ZENG W, TANG J, XU X, et al. Safety of non-ionic contrast media in CT examinations for out-patients: retrospective multicenter analysis of 473482 patients[J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(9):5570-5577.

[4] 操银针. 15例碘对比剂致死文献分析[J]. *中南药学*, 2016, 14(2):210-212.

[5] VAITHIALINGAM B, MUTHUCHELLAPPAN R, SUNDARAM M. Fatal multiorgan dysfunction following repeated iodinated radiocontrast injection in a patient receiving low-dose oral methotrexate: a case report[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2022, 75(3):283-285.

[6] CHEN Y, LIU J, CONG C, et al. Traditional Chinese medicine is associated with the reduction in endpoint events in patients with gouty arthritis: cohort study and association rule analysis[J]. *Int J Gen Med*, 2024, 17:525-539.

[7] 李晶, 郑朝晖. 碘造影剂致药品不良反应116例报告分析[J]. *临床合理用药*, 2023, 16(17):28-31.

[8] LIN Q, CUI Q, GONG X P, et al. Anaphylaxis following contrast-enhanced CT with iodixanol: a case report and literature review[J]. *J Asthma Allergy*, 2023, 16:195-200.

[9] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学

会心血管病学分会大血管病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 经动脉心血管介入诊治中含碘对比剂相关不良反应防治的中国专家共识: 2021[J]. *中华心血管病杂志*, 2021, 49(10):972-985.

[10] 张敏红, 王嘉诚. 椒江区54例非离子型碘造影剂不良反应报告回顾性分析[J]. *海峡药学*, 2020, 32(6):222-224.

[11] MCDONALD J S, LARSON N B, SCHMITZ J J, et al. Acute adverse events after iodinated contrast agent administration of 359 977 injections: a single-center retrospective study[J]. *Mayo Clin Proc*, 2023, 98(12):1820-1830.

[12] 何平根, 王广平, 侯婕好, 等. 碘过敏试验对非离子型碘造影剂不良反应的预防价值研究[J]. *实用医技杂志*, 2019, 26(12):1536-1537.

[13] 林京玉, 钟蕾, 邢丽秋, 等. 890例碘海醇注射液不良反应数据分析[J]. *中国药物警戒*, 2018, 15(2):110-115.

[14] 范云, 张杪, 龙婷, 等. 常用非离子型碘对比剂过敏反应分析及护理对策[J]. *昆明医科大学学报*, 2017, 38(9):140-143.

[15] 高维娜, 李娟, 施彪, 等. CT增强检查中碘对比剂急性不良反应危险因素分析及预测模型构建[J]. *淮海医药*, 2023, 41(5):483-486.

[16] 陈泽莲, 黄娟, 管玫, 等. 碘海醇注射液致呼吸心跳骤停死亡1例[J]. *中国新药与临床杂志*, 2007, 26(2):157-158.

[17] LIU H, QIU H, LIU J, et al. Stratified assessment and warning regimen for prevention of acute adverse reactions to iodinated contrast media: results of 150 343 cases in a tertiary hospital[J]. *Med Biol Eng Comput*, 2023, 61(3):709-720.

[18] LEMMENMEIER S, BOEHM I B. Injection of iodinated contrast media in lactating women: shall we continue or stop breastfeeding?[J]. *Eur J Radiol*, 2024, 175:111464.

[19] ZHANG B, LIU J, DONG Y, et al. Extrinsic warming of low-osmolality iodinated contrast media to 37 °C reduced the rate of allergic-like reaction[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2018, 39(6):e55-e63.

[20] 王洪恩, 郭宁, 张胜高, 等. 中药联合小剂量呋塞米预防造影剂相关肾病的疗效观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2023, 18(6):1238-1241, 1252.

[21] AZARFAR G, KO S B, ADAMS S J, et al. Applications of deep learning to reduce the need for iodinated contrast media for CT imaging: a systematic review[J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2023, 18(10):1903-1914.

(收稿日期:2024-12-11 修回日期:2025-04-21)

(编辑:刘明伟)