

三种非离子型碘对比剂用于冠状动脉介入治疗致过敏反应发生情况的比较分析

魏娟娟 林阳 石秀锦

首都医科大学附属北京安贞医院药事部, 北京 100029

通信作者: 石秀锦, Email: xiujinshi@163.com

【摘要】目的 比较 3 种非离子型碘对比剂(NICM)用于经皮冠状动脉介入治疗(PCI)致过敏反应的发生情况及临床特点。**方法** 从北京安贞医院 2013 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日的药物不良反应报表中筛选出因 PCI 手术中应用碘海醇、碘普罗胺或碘克沙醇发生过敏反应的患者,并通过检索医院信息系统获取同期行 PCI 手术且术中应用上述 NICM 的患者总数。计算 3 种 NICM 总体和各自的过敏反应、严重过敏反应发生率,并分析其临床特点。**结果** 3 种 NICM 的总体过敏反应发生率为 0.603%(422/69 955),严重过敏反应发生率为 0.024%(17/69 955)。碘海醇、碘普罗胺和碘克沙醇过敏反应发生率分别为 0.418%(109/26 097)、0.364%(83/22 787)和 1.092%(230/21 071),严重过敏反应发生率分别为 0.023%(6/26 097)、0.039%(9/22 787)和 0.009%(2/21 071)。碘克沙醇过敏反应发生率高于碘普罗胺和碘海醇(均 $P < 0.001$),但严重过敏反应发生率最低,与碘普罗胺比较差异有统计学意义($P = 0.047$)。发生过敏反应的 422 例患者中男性 327 例,女性 95 例;年龄 27~101 岁,平均 59 岁。373 例患者有过敏反应发生时间记录,注射 NICM 至发生过敏反应的时间为 30 s~90 h,中位时间为 5 h;过敏反应为速发型(潜伏期 ≤ 1 h)者 127 例(34.0%),迟发型(潜伏期 > 1 h)者 246 例(66.0%)。碘普罗胺导致的过敏反应以速发型为主(79.5%, 62/78),而碘克沙醇以迟发型为主(87.7%, 193/220)。速发型过敏反应患者既往有过敏史者占比明显高于迟发型患者[15.0%(15/100)比 7.1%(14/197), $P = 0.030$]。过敏反应的临床表现以皮疹最为常见[78.0%(329/422)],严重过敏反应 17 例中过敏性休克 15 例(88.2%),喉头水肿和呼吸困难各 1 例,均为速发型。过敏反应经治疗均好转,但有 6 例患者因严重过敏反应未能完成 PCI 手术。**结论** 3 种 NICM 用于 PCI 的安全性均较好,过敏反应发生率低,其中碘普罗胺的严重过敏反应发生率最高。过敏性休克等严重过敏反应会影响 PCI 手术的进行,应予警惕。

【关键词】 对比剂; 经皮冠状动脉介入治疗; 过敏反应; 碘海醇; 碘普罗胺; 碘克沙醇

DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20200807-00852

Comparative analysis of hypersensitivity reactions induced by three non-ionic iodine contrast media in percutaneous coronary intervention

Wei Juanjuan, Lin Yang, Shi Xiujin

Department of Pharmacy, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Shi Xiujin, Email: xiujinshi@163.com

【Abstract】 Objective To compare the occurrence and clinical characteristics of hypersensitivity reactions induced by 3 non-ionic iodine contrast media (NICMs) during percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** The patients who developed hypersensitivity reactions in iopromide, iohexol, and iodixanol application during PCI were screened out from adverse drug reaction reports of Beijing Anzhen Hospital from January 1, 2013 to December 31, 2018 and the total number of patients who underwent the PCI during that period and received the above NICMs was obtained by searching the hospital information system. The overall incidences of hypersensitivity reactions and severe hypersensitivity reactions and incidences of those induced by each of the 3 NICMs were calculated and their clinical characteristics were analyzed. **Results** The overall incidences of hypersensitivity reactions and severe hypersensitivity reactions induced by the 3 NICMs were 0.603% (422/69 955) and 0.024% (17/69 955). The incidences of hypersensitivity reactions induced by iohexol, iopromide, and iodixanol were 0.418% (109/26 097), 0.364% (83/22 787), and 1.092% (230/

21 071), respectively; the incidences of severe hypersensitivity reactions were 0.023% (6/26 097), 0.039% (9/22 787), and 0.009% (2/21 071), respectively. Iodixanol had a higher incidence of hypersensitivity reactions than iopromide and iohexol (both $P < 0.001$) but the lowest incidence of severe hypersensitivity reactions, which was significantly different from that of iopromide ($P = 0.047$). Of the 422 patients who developed hypersensitivity reactions, 327 were male and 95 were female with an average age of 59 years (range: 27-101 years). The time of hypersensitivity reactions occurrence was recorded in 373 patients and time from NICMs injection to hypersensitivity reactions occurrence were 30 minutes to 90 hours with the median time of 5 hours; hypersensitivity reactions were immediate type (latency ≤ 1 hour) in 127 patients (34.0%) and delayed type (latency > 1 hour) in 246 patients (66.0%). The hypersensitivity reactions induced by iopromide were mainly immediate type (79.5%, 62/78), while those induced by ioxamol were mainly delayed type (87.7%, 193/220). The proportion of patients with a previous history of allergy in the immediate type patients was significantly higher than that in the delayed type patients [15.0% (15/100) vs. 7.1% (14/197), $P = 0.030$]. The most common clinical manifestation of hypersensitivity reactions was rash [78.0% (329/422)]. Among 17 cases of severe hypersensitivity reactions, 15 (88.2%) were anaphylactic shock, 1 was laryngeal edema, and 1 was dyspnea, all of which were immediate type. Hypersensitivity reactions were all improved after treatments, but PCI failed to be fully performed in 6 patients due to severe hypersensitivity reactions. **Conclusions** The safety of 3 NICMs for PCI was good and the incidence of hypersensitivity reactions was low; the incidence of severe hypersensitivity reactions due to iopromide was the highest. Severe hypersensitivity reactions such as anaphylactic shock might affect the performance of PCI and caution should be given.

【Key words】 Contrast media; Percutaneous coronary intervention; Anaphylaxis; Iohexol; Iopromide; Iodixanol

DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20200807-00852

随着介入技术的发展和增强 CT 的广泛使用,非离子型碘对比剂(non-ionic iodine contrast media, NICM)的使用日益广泛^[1-3],同时其安全性也受到广泛关注。据报道,NICM 的不良反应发生率为 0.1%~0.6%,主要为过敏反应,多较轻微,表现为皮疹、瘙痒、寒战、恶心、呕吐等,严重不良反应占 1%~5%,表现为心律失常、血压剧烈变化、过敏性休克等,其中以过敏性休克最为凶险^[4-7]。根据发生时间的快慢,碘对比剂过敏反应分为速发型和迟发型,前者发生在用药后 1 h 内(≤ 1 h),后者发生在 1 h 后(> 1 h)^[8]。既往关于不同品种 NICM 过敏反应发生情况的比较性研究较少,且研究的对象均为静脉注射 NICM 行 CT 增强检查的患者。Gomi 等^[9]的研究结果显示,5 种 NICM 所致速发型过敏反应发生率从高至低依次为碘美普尔(3.9%, 69/1 751)、碘普罗胺(3.5%, 64/1 805)、碘帕醇(2.2%, 38/1 697)、碘海醇(2.0%, 36/1 792)和碘佛醇(1.8%, 34/1 886)。Kim 等^[10]的研究结果显示,4 种 NICM 所致速发型过敏反应发生率从高至低依次为碘普罗胺(1.03%, 534/51 685)、碘帕醇(0.67%, 906/135 882)、碘海醇(0.64%, 418/65 764)和碘比醇(0.34%, 111/32 756)。关于 NICM 经动脉给药致过敏反应发生情况的研究尚不多见,而碘对比剂静脉或动脉注射的药代动力学和对组织细胞的影响不尽相同^[11-12]。首都医科大学附属北京安贞医院经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary

intervention, PCI)中常用的 NICM 为碘海醇、碘普罗胺和碘克沙醇,为比较这 3 种 NICM 动脉给药致过敏反应的发生情况及临床特点,我们收集我院相关患者的病历资料进行了回顾性分析。

1 对象和方法

1.1 对象

研究对象选自我院药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)报表报告的患者。ADR 报表纳入标准:(1)不良反应的诊断是过敏反应,且过敏反应发生在接受 PCI 手术并在术中应用碘海醇、碘普罗胺或碘克沙醇的患者;(2)NICM 与过敏反应的因果关系判定结果为“可能有关”或“很可能有关”或“肯定有关”^[13];(3)患者接受 PCI 手术的时间为 2013 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日。排除标准:(1)不良反应的诊断不是过敏反应;(2)过敏反应不是发生在接受 PCI 手术并在术中应用碘海醇、碘普罗胺或碘克沙醇的患者;(3)碘海醇、碘普罗胺或碘克沙醇不是导致过敏反应的首位或唯一可疑药物;(4)患者接受 PCI 手术的时间不在设定的时间段内。

1.2 方法

1.2.1 资料收集和数据提取

我院药事部有专人负责审核、整理和保存全院各科室上报的纸质版 ADR 报表。由 2 名研究人员从存档的 2013—2018 年纸质版 ADR 报表中筛选出符合纳入标准的报表。为完善患者的临床信息,根据

ADR 报表中记录的患者姓名和病历号,从医院信息系统中调取患者的电子病历,并通过检索医院信息系统,获取同期在我院行 PCI 手术且术中应用碘海醇、碘普罗胺或碘克沙醇的患者总数。

由 2 名研究人员采用自行设计的 Excel 表格,从 ADR 报表和电子病历中提取患者的基本信息(姓名、性别、年龄、既往过敏史等)、NICM 使用情况(种类、剂量)、过敏反应发生情况(发生时间、临床表现、严重程度)以及过敏反应的治疗及转归。对 NICM 过敏反应的临床表现根据国际医学用语词典(Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA)^[14]中药物不良反应术语集的首选系统器官分类(system organ classification, SOC)及下位首选术语(preferred term, PT)进行分类。过敏反应严重程度根据国家药品不良反应监测中心发布的《常见严重药品不良反应技术规范及评价标准》^[15]分为严重过敏反应和非严重过敏反应。

1.2.2 主要分析指标

1.2.2.1 过敏反应发生率 计算 3 种 NICM 总体和各自的过敏反应、严重过敏反应发生率,并对碘海醇、碘普罗胺或碘克沙醇的过敏反应、严重过敏反应发生率进行比较。

1.2.2.2 过敏反应的临床特点 分析 NICM 过敏反应的分型(速发型、迟发型)和不同分型过敏反应的主要临床表现,对碘海醇、碘普罗胺或碘克沙醇过敏反应的分型进行比较,并分析患者既往过敏史与 PCI 手术中应用 NICM 后发生过敏反应的关系。

1.2.2.3 过敏反应的转归 分析严重和非严重过敏反应的临床干预效果及其对 PCI 手术的影响。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理和分析。碘海醇、碘普罗胺或碘克沙醇过敏反应、严重反应发生率比较和过敏反应分型比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 过敏反应总发生率和患者一般情况

2013 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日,在我院行 PCI 手术且术中应用碘海醇、碘普罗胺或碘克沙醇的患者共 69 955 例,发生过敏反应者 422 例,其中严重过敏反应 17 例,过敏反应发生率为 0.603%,严重过敏反应发生率为 0.024%,严重过敏反应占过敏反应的 4.0%。422 例过敏反应患者中男性 327 例(77.5%),女性 95 例(22.5%);年龄 27~101 岁,平均 59 岁, <40 岁者 16 例(3.8%), 40~59 岁 211 例

(50.0%), ≥60 岁 195 例(46.2%)。373 例患者有过敏反应发生时间记录,注射 NICM 至发生过敏反应的时间为 30 s~90 h,中位时间为 5 h;速发型过敏反应 127 例(34.0%),迟发型过敏反应 246 例(66.0%)。297 例患者有既往过敏史记录,有过敏史者 29 例(9.8%)。

2.2 3 种 NICM 过敏反应发生率比较

3 种 NICM 中,碘克沙醇的过敏反应发生率最高,与碘普罗胺和碘海醇比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$);而其严重过敏反应发生率最低,与碘普罗胺比较差异有统计学意义($P = 0.047$),但与碘海醇比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。碘普罗胺与碘海醇比较,过敏反应和严重过敏反应发生率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 种 NICM 用于冠状动脉介入治疗致过敏反应的发生情况

Tab 1 Occurrence of hypersensitivity reactions induced by 3 NICMs during percutaneous coronary intervention

NICM	用药例数	过敏反应		严重过敏反应	
		例数	发生率(%)	例数	发生率(%)
碘普罗胺	22 787	83	0.364 ^a	9	0.039 ^e
碘海醇	26 097	109	0.418 ^b	6	0.023
碘克沙醇	21 071	230	1.092	2	0.009
χ^2 值		120.488		4.086	
P 值		<0.001		0.130	

注 NICM:非离子型碘对比剂,non-ionic iodine contrast media;
^a:与碘克沙醇比较, $\chi^2 = 81.728, P < 0.001$; ^b:与碘克沙醇比较, $\chi^2 = 74.194, P < 0.001$; ^c:与碘克沙醇比较, $\chi^2 = 3.934, P < 0.047$

2.3 过敏反应的临床特点

2.3.1 过敏反应分型及临床表现 422 例过敏反应患者中可进行过敏反应分型者 373 例,其中速发型 127 例(34.0%),迟发型 246 例(66.0%)。速发型过敏反应中严重过敏反应 17 例,非严重过敏反应 110 例,注射 NICM 至发生过敏反应的时间为 30 s~50 min;迟发型过敏反应均为非严重过敏反应,注射 NICM 至发生过敏反应的时间为 1.5 h~90 h。另有 49 例因无过敏反应发生时间记录而未能分型,均为非严重过敏反应。无论速发型或迟发型还是未分型过敏反应,临床表现均以皮疹最为常见,发生率为 78.0%(329/422);其次为皮肤黏膜水肿,发生率为 15.9%(67/422)。17 例严重过敏反应包括过敏性休克 15 例,喉头水肿和呼吸困难各 1 例,发生在用药后 2~50 min,其中 6 例(35.3%)发生在用药后 20 min 以内。仅见于速发型过敏反应的临床

表 2 非离子型碘对比剂用于冠状动脉介入治疗时导致过敏反应的临床表现[例(%)]

Tab 2 Clinical manifestations of hypersensitivity reactions induced by non-ionic iodine contrast media during percutaneous coronary intervention [case (%)]

过敏反应分型	例数	皮疹	皮肤黏膜水肿	潮红	瘙痒	过敏性休克	寒战	呼吸困难或胸闷	恶心	发热	心慌	呕吐	乏力
速发型	127	92(72.4)	14(11.0) ^a	10(7.9)	6(4.7)	15(11.8)	5(3.9)	5(3.9) ^b	2(1.6)	0	2(1.6)	2(1.6)	0
迟发型	246	193(78.5)	49(19.9)	30(12.2)	24(9.8)	0	2(0.8)	2(0.8)	2(0.8)	3(1.2)	0	0	1(0.4)
未分型	49	44(89.8)	4(8.2)	1(2.0)	3(6.1)	0	1(2.0)	0	0	0	0	0	0
合计	422	329(78.0)	67(15.9)	41(9.7)	33(7.8)	15(3.6)	8(1.9)	7(1.7)	4(0.9)	3(0.7)	2(0.5)	2(0.5)	1(0.2)

注 ^a:其中 1 例喉头水肿为严重过敏反应;^b:其中 1 例为严重过敏反应

表现除了过敏性休克,还有心慌和呕吐;仅见于迟发型过敏反应的临床表现为发热和乏力。见表 2。

2.3.2 3 种 NICM 过敏反应分型的比较 碘普罗胺导致的过敏反应以速发型为主(79.5%, 62/78), 碘克沙醇以迟发型为主(87.7%, 193/220), 而碘海醇导致的过敏反应速发型和迟发型几乎各占一半[50.7%(38/75)比 49.3%(37/75)]。不同 NICM 间两两比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。见表 3。

表 3 3 种 NICM 用于冠状动脉介入治疗所致过敏反应的分型比较

Tab 3 Comparison of the types of hypersensitivity reactions induced by 3 NICMs during percutaneous coronary intervention

NICM	过敏反应	速发型过敏反应	迟发型过敏反应
	例数	[例(%)]	[例(%)]
碘普罗胺	78	62(79.5)	16(20.5)
碘海醇	75	38(50.7)	37(49.3)
碘克沙醇	220	27(12.3)	193(87.7)
χ^2 值	127.398		
P 值	<0.001		

注 NICM:非离子型碘对比剂, non-ionic iodine contrast media; 碘普罗胺与碘海醇比较, $\chi^2=14.027, P < 0.001$; 碘普罗胺与碘克沙醇比较, $\chi^2=124.200, P < 0.001$; 碘海醇与碘克沙醇比较, $\chi^2=47.994, P < 0.001$

2.3.3 既往过敏史与 NICM 过敏反应的关系 297 例有既往过敏史记录的患者中, 发生速发型过敏反应者 100 例, 其中既往有过敏史者 15 例(15.0%); 发生迟发型过敏反应者 197 例, 其中既往有过敏史者 14 例(7.1%); 速发型过敏反应患者中既往有过敏史者占比高于迟发型过敏反应, 差异有统计学意义($\chi^2=0.691, P=0.030$)。

2.3.4 过敏反应的转归 17 例发生严重过敏反应的患者均立即给予积极救治, 救治措施包括全身应用糖皮质激素(14 例)、静脉泵入多巴胺维持血压(11 例)、应用肾上腺素(10 例)和采用主动脉内球

囊反搏术机械性辅助循环维持血压(1 例)。救治 1~72 h 后, 17 例患者均好转, 无一例死亡。严重过敏反应发生在用药后 2~15 min 的 6 例患者(过敏性休克 5 例, 严重呼吸困难 1 例)未能完成 PCI 手术, 其中 1 例严重呼吸困难患者因冠状动脉条件不稳定于 3 d 后行冠状动脉旁路移植术, 5 例过敏性休克患者后续行药物保守治疗直至出院。严重过敏反应发生在用药后 35~50 min 的 11 例患者均在过敏反应发生前完成了 PCI 手术。未完成及完成 PCI 手术的严重过敏反应患者中, 各有 3 例因过敏反应导致住院时间延长(延长 3~10 d)。

405 例非严重过敏反应患者均在给予抗过敏药物治疗后症状消失, 其中 363 例患者有恢复时间的描述, 为 5 min~7 d, 其中 268 例(73.8%)在 24 h 内恢复, 77 例(21.2%)在 24~72 h 内恢复, 中位恢复时间为 22 h。发生非严重过敏反应的患者均完成 PCI 手术, 无一例因过敏反应导致住院时间延长。

3 讨论

本研究结果显示, 在 PCI 手术中应用碘海醇、碘普罗胺或碘克沙醇均可导致过敏反应, 3 种 NICM 的总体过敏反应发生率为 0.603%(422/69 955), 严重过敏反应发生率为 0.024%(17/69 955), 过敏反应中严重过敏反应占 4.03%(17/422)。我院 3 种 NICM 动脉用药的过敏反应发生率高于 Sodagari 等^[7]和 Hunt 等^[6]报道的 NICM 静脉用药过敏反应发生率, 与 Wang 等^[5]报道的静脉用药过敏反应发生率相似。Sodagari 等^[7]的研究中 NICM 静脉注射造影时的过敏反应发生率为 0.48%(752/155 234), 但未提供 NICM 的种类, 也未对过敏反应的严重程度进行评价。在 Hunt 等^[6]研究中, 低渗 NICM 静脉注射时过敏反应和严重过敏反应发生率分别为 0.110%(522/456 930)和 0.004%(19/456 930), 未提供 NICM 的种类。Wang 等^[5]研究中所用 NICM 品种与本研究相同, 静脉注射造影过敏反应的发生率为

0.6%(545/84 928),但严重过敏反应发生率(0.013%, 11/84 928)及其在过敏反应中的占比(2%, 11/545)均低于本研究。这可能与上述研究均为用于诊断的静脉给药,给药剂量和对比剂种类存在不同有关。

在我院常用的 3 种 NICM 中,碘克沙醇的过敏反应发生率最高[1.092%(230/21 071)],与碘普罗胺[0.364%(83/22 787)]和碘海醇[0.418%(109/26 097)]比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$),但其严重过敏反应发生率最低[0.009%(2/21 071)],与碘普罗胺[0.039%(9/22 787)]比较差异有统计学意义($P = 0.047$)。这可能与 3 种 NICM 的相对分子质量和亲水性不同有关。碘普罗胺、碘海醇和碘克沙醇的相对分子质量分别为 791、821 和 1 550^[16],相对分子质量较大者可能更容易导致过敏反应。而 NICM 的亲水性依赖于其结构上的羟基数目,碘普罗胺、碘海醇和碘克沙醇的羟基数目分别为 4、6 和 9 个,其亲水性为碘普罗胺 < 碘海醇 < 碘克沙醇^[17]。由于亲脂性基团更容易与机体蛋白、生物膜起作用而产生生物毒性,NICM 的亲水基团包裹越少,越易与蛋白质、酶结合,可能更容易引起严重过敏反应。3 种 NICM 中,碘普罗胺分子质量最小,其过敏反应发生率最低,但其亲水性最小,故严重过敏反应发生率最高。

以往的研究显示,NICM 导致的过敏反应主要表现为皮疹,几乎所有危及生命的严重过敏反应均发生在用药后 20 min 内^[5,12]。在本研究中,3 种 NICM 动脉给药后所致过敏反应的临床表现以皮肤损伤最为常见,78.0%(329/422)的患者出现皮疹;速发型占 34.0%(127/373),迟发型占 66.0%(246/373);17 例严重过敏反应患者中有 6 例(35.3%)发生在用药后 20 min 内,这 6 例患者均未能完成 PCI 手术。本研究结果还显示,碘克沙醇导致的过敏反应以迟发型为主(87.7%, 193/220),而碘普罗胺导致的过敏反应主要为速发型(79.5%, 62/78)。这与以往的研究结果一致。Sutton 等^[18]的研究显示,使用碘帕醇、碘美普尔和碘克沙醇的 PCI 患者迟发型皮肤过敏反应发生率分别为 4.2%(31/738)、4.0%(26/644)和 12.1%(75/619),碘克沙醇的迟发型皮肤过敏反应发生率是碘帕醇和碘美普尔的 3 倍。而 Gomi 等^[9]和 Kim 等^[10]的低渗 NICM 用于 CT 造影时速发型过敏反应的研究也显示,碘普罗胺的速发型过敏反应发生率较高。在 Gomi 等^[9]的研究中,碘普罗胺的速发型过敏反应发生率为 3.5%(64/1 805),高于碘帕醇(2.2%, 38/1 697)、碘海醇(2.0%, 36/1 792)、碘佛

醇(1.8%, 34/1 886);在 Kim 等^[10]的研究中,碘普罗胺的速发型过敏反应发生率为 1.03%(534/51 685),高于碘佛醇(0.67%, 906/135 822)、碘海醇(0.64%, 418/65 764)、碘比醇(0.34%, 111/32 756)。

已有文献报道,既往有药物或食物过敏史者应用碘对比剂后发生过敏反应的概率为正常人的 2~3 倍^[19],有碘对比剂过敏史者再次发生过敏反应的概率更高^[9]。本研究结果显示,速发型过敏反应患者中既往有过敏史者占比明显高于迟发型过敏反应者[15.0%(15/100)比 7.1%(14/197), $\chi^2 = 0.691$, $P = 0.030$],提示既往有过敏史的患者动脉应用 NICM 后更易发生速发型过敏反应。因此,对既往有过敏史的患者,推荐使用速发型过敏反应发生率较低的碘克沙醇。

本组 422 例过敏反应患者中 405 例(96.0%)为非严重过敏反应,症状多较轻,预后较好,均未影响 PCI 手术的进行。但 17 例发生严重过敏反应的患者中 6 例(35.3%)未能完成 PCI 手术,其中 1 例因持续休克而采用主动脉内球囊反搏术机械性辅助循环维持血压。提示应重视速发型严重过敏反应的识别与救治。速发型严重过敏反应可能因血压下降、胸闷和呼吸困难而阻碍 PCI 手术的顺利完成,延误疾病的治疗。特别是对于因需要及时开通血管的急性冠状动脉综合征、冠状动脉条件不稳定的患者,一旦出现过敏性休克等严重反应,无疑是双重打击。因此,过敏性休克的早期识别和正确处理有利于患者的快速恢复和 PCI 手术顺利完成。国内外严重过敏反应急救指南^[20-21]均推荐在发生严重过敏反应早期给予肾上腺素。本研究 17 例严重过敏反应患者中仅 10 例给予肾上腺素治疗,其原因可能与部分医师未及时识别过敏性休克或严重过敏反应救治知识培训不足有关,应加强严重过敏反应诊治知识的相关培训。

本研究提示,我院 PCI 手术中常用的 3 种 NICM 总体安全性较好,过敏反应及严重过敏反应发生率均较低,但可能高于静脉用药。3 种 NICM 中,碘普罗胺的过敏反应发生率最低,但严重过敏反应发生率最高,严重过敏反应多为过敏性休克,一旦出现需及时抢救和处理;而碘克沙醇过敏反应发生率虽最高,但严重过敏反应发生率最低,主要为迟发反应,临床表现一般为轻微的皮疹等。因此,PCI 手术中使用碘普罗胺时,更需关注用药 1 h 内的过敏反应,在导管室内行介入操作过程中需密切观察有无过敏反应发生,并做好预防和抢救准备。而使用

碘克沙醇时,更需关注用药 1 h 后的过敏反应,患者出现皮疹或其他过敏反应表现时往往已经完成 PCI 手术并回到病房,应加强此时间段的监测并及时给予对症处理。

在本研究中,422 例患者中有 49 例 ADR 报表和病历中均未记录过敏反应发生时间,125 例均未记录既往有无过敏史,提示医师和药师在填写和审核 ADR 报表时不够严谨细致,导致数据缺失,可能影响 ADR 报表数据分析的结果,也会影响到上报国家药品不良反应监测中心数据的质量,今后应进一步完善 ADR 报表的管理。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] European Society of Urogenital Radiology. ESUR guidelines on contrast media 10.0[EB/OL]. (2018-03) [2020-06-05]. http://esur.org/fileadmin/content/2019/ESUR_Guidelines_10.0_Final_Version.pdf.
- [2] Kalra MK, Maher MM, D'Souza R, et al. Multidetector computed tomography technology: current status and emerging developments[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2004, 28 (Suppl 1): S2-S6. DOI: 10.1097/01.rct.0000120857.80935.bd.
- [3] American College of Radiology Committee on Drugs and Contrast Media. ACR manual on contrast media (2020) [EB/OL]. (2020-01) [2020-05-06]. http://xray.ufl.edu/patient-care/practice-guidelines/2020_acr_manual_contrast_media/.
- [4] Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW. Trends in adverse events after IV administration of contrast media[J]. *Am J Roentgenol*, 2001, 176(6): 1385-1388. DOI: 10.2214/ajr.176.6.1761385.
- [5] Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, et al. Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions[J]. *Am J Roentgenol*, 2008, 191(2): 409-415. DOI: 10.2214/AJR.07.3421.
- [6] Hunt CH, Hartman RP, Hesley GK. Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: retrospective review of 456, 930 doses[J]. *Am J Roentgenol*, 2009, 193(4): 1124-1127. DOI: 10.2214/AJR.09.2520.
- [7] Sodagari F, Mozaffary A, Wood CG 3rd, et al. Reactions to both nonionic iodinated and gadolinium-based contrast media: incidence and clinical characteristics[J]. *Am J Roentgenol*, 2018, 210(4): 715-719. DOI: 10.2214/AJR.17.18655.
- [8] Brockow K, Christiansen C, Kanny G, et al. Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media[J]. *Allergy*, 2005, 60(2): 150-158. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2005.00745.x.
- [9] Gomi T, Nagamoto M, Hasegawa M, et al. Are there any differences in acute adverse reactions among five low-osmolar non-ionic iodinated contrast media?[J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(7): 1631-1635. DOI: 10.1007/s00330-009-1698-6.
- [10] Kim SR, Lee JH, Park KH, et al. Varied incidence of immediate adverse reactions to low-osmolar non-ionic iodide radio-contrast media used in computed tomography[J]. *Clin Exp Allergy*, 2017, 47(1): 106-112. DOI: 10.1111/cea.12803.
- [11] Kataoka M, Kawamura M, Nishiyama Y, et al. Scintigraphic study on the distribution of radiolabeled cis-diamminedichloroplatinum (II) in the tumor-bearing rabbit: a comparison between intra-arterial injection with lipiodol and intravenous injection[J]. *Radiat Med*, 1993, 11(6): 247-250.
- [12] Rasmussen F, Antonsen S, Georgsen J, et al. Granulocyte adherence after intravenous and intraarterial injection of ioxaglate or iohexol[J]. *Acta Radiol*, 1992, 33(5): 490-494.
- [13] 国家食品药品监督管理局药品安全监管司, 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应报告和监测工作手册[EB/OL]. (2012-11) [2020-05-10]. http://www.cdr-adr.org.cn/szzx/hyzl/hyzl2013nd/201304/t20130426_5436.html.
Department of Drug Safety Supervision, China Food and Drug Administration; National Center for ADR Monitoring, China. Handbook of adverse drug reaction reporting and monitoring [EB/OL]. (2012-11) [2020-05-10]. http://www.cdr-adr.org.cn/szzx/hyzl/hyzl2013nd/201304/t20130426_5436.html.
- [14] The Council for International Organizations of Medical Sciences. MedDRA Version 22.0[EB/OL]. (2019-03) [2020-04-24]. <https://www.meddra.org/how-to-use/support-documentation/english>.
- [15] 国家药物不良反应监测中心. 常见严重药物不良反应技术规范及评价标准[EB/OL]. (2010) [2020-03-23]. <http://www.xjda.gov.cn/WS01/CL0290/15737.html>.
National Center for ADR Monitoring, China. Technical specification and evaluation criteria for common serious adverse drug reactions[EB/OL]. (2010) [2020-03-23]. <http://www.xjda.gov.cn/WS01/CL0290/15737.html>.
- [16] 陈韵岱, 陈纪言, 傅国胜, 等. 碘对比剂血管造影应用相关不良反应中国专家共识[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2014, 22(6): 341-348. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2014.06.001.
Chen YD, Chen JY, Fu GS, et al. Consensus of Chinese experts on adverse reactions related to iodine-contrast angiography[J]. *Chin J Intervent Cardiol* 2014, 22(6): 341-348. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2014.06.001.
- [17] Krause W, Niehues D. Biochemical characterization of x-ray contrast media[J]. *Invest Radiol*, 1996, 31(1): 30-42. DOI: 10.1097/00004424-199601000-00006.
- [18] Sutton AG, Finn P, Grech ED, et al. Early and late reactions after the use of iopamidol 340, ioxaglate 320, and iodixanol 320 in cardiac catheterization[J]. *Am Heart J*, 2001, 141(4): 677-683. DOI: 10.1067/mhj.2001.113570.
- [19] Bellin MF, Stacul F, Webb JA, et al. Late adverse reactions to intravascular iodine based contrast media: an update[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(11): 2305-2310. DOI: 10.1007/s00330-011-2200-9.
- [20] 李晓桐, 翟所迪, 王强, 等. 《严重过敏反应急救指南》推荐意见[J]. *药物不良反应杂志*, 2019, 21(2): 85-91. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2019.02.002.
Li XT, Zhai SD, Wang Q, et al. Recommendations in *Guideline for Emergency Management of Anaphylaxis*[J]. *ADRJ*, 2019, 21(2): 85-91. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2019.02.002.
- [21] Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology[J]. *Allergy*, 2014, 69(8): 1026-1045. DOI: 10.1111/all.12437.

(收稿日期:2020-08-07)

(本文编辑:蔡皓东)