

2023 对比剂脑病中国专家共识（完整版）

对比剂脑病(contrast-induced encephalopathy,CIE)是血管内使用对比剂后发生的一种少见的神经系统并发症,严重时可导致永久性神经功能障碍,甚至死亡。然而,因其临床表现缺乏特异性,易被忽视。近年来,随着不同学科介入诊疗技术的广泛开展,关于 CIE 患者的报道逐年增加。目前,国内外尚无关于 CIE 的统一诊疗规范。中国医师协会神经介入专业委员会组织有关专家检索国内外相关文献,并经过多次讨论,制定此共识,旨在为指导各级。各学科医师有效预防。及时识别和正确处理 CIE 提供参考。

1、对比剂的分类和不良反应

对比剂是指以医学成像为目的,可通过将某种特定物质引入人体内,以改变机体局部组织的影像对比度的特征物质[1]。目前临床常用的对比剂为碘对比剂,于 20 世纪 20 年代开始应用于血管造影[2],经过化学成分和结构的不断改进,其经历了从离子型到非离子型。从高渗到低渗直至等渗的发展过程,目前已被广泛用于 X 射线造影。CT 增强成像和血管内及血管外介入诊疗。

根据所带电荷。化学结构和渗透压的差异,碘对比剂有 3 种分类方法:(1)按照在溶液中是否电离出离子分为离子型和非离子型对比

剂;(2)按照化学结构分为单体和二聚体型对比剂;(3)按照渗透压不同分为高渗、低渗和等渗对比剂。本文按照临床应用时间及渗透压不同对碘对比剂进行分类。第一代高渗对比剂,为离子型单体,其渗透压高达 2 000 mOsm / kg H₂ O,约为血浆渗透压的 5 ~ 7 倍,且具有明显的毒性[3-6],目前已基本不在血管内应用;第二代低渗对比剂(实为次高渗对比剂),因其相对于离子型高渗对比剂渗透压明显降低而命名,包括非离子型单体和离子型二聚体两种,其渗透压约为血浆渗透压的 2 倍;第三代等渗对比剂,代表药物为碘克沙醇,为非离子型二聚体,其渗透压与血浆渗透压相等,与第二代对比剂相比的主要优势为注射时患者对疼痛及热感的耐受性更好[7 8],劣势为其黏度较高,可能增加经微导管手推对比剂时的阻力,但经 37℃ 预热后碘克沙醇黏度下降,可降低阻力[9]。

对比剂为血管内诊疗的必备药品,其不良反应不容忽视。按照发生机制,不良反应分为:(1)特异性或过敏样反应(非剂量依赖性),是对碘的过敏样或特异性反应,与碘对比剂剂量、注入方式和速度无关,临床表现通常与一种药物或其他过敏原的过敏性反应相同,但是在多数发生反应的患者中无法检测出抗原-抗体反应;(2)非特异性或类生理反应(剂量依赖性),是机体对对比剂的一种生理性应答,这类不良反应与碘对比剂的剂量、注入方式、注入速度和理化性质相关,一般表现为器官或系统对对比剂所产生的反应,最常累及的器官或系统为肾、心血管系统及神经系统[12]。按照发生时间,对比剂不良反应分为:(1)

急性不良反应,发生在对比剂注射后 1 h 内;(2)迟发性不良反应,发生在对比剂注射后 1 h 至 1 周内;(3)晚发性不良反应,发生在对比剂注射 1 周后[11]。CIE 多为急性不良反应。

2、CIE 的流行病学

目前关于 CIE 的研究多为病例报道,因此,其真实的流行病学特征尚不清楚。一项来自中国的回顾性研究纳入了 4 528 例应用碘佛醇行脑血管造影术的患者,其中 11 例(0. 24%)在术后出现皮质盲[13]。另外一项旨在对比不同对比剂导致 CIE 特征的研究,回顾性纳入 2 646 例注射碘佛醇和 526 例注射碘普罗胺的患者,所有患者均行脑血管造影术或介入治疗,其 CIE 总体发生率为 0. 38%(12/ 3 172),其中应用碘佛醇和碘普罗胺的 CIE 发生率分别为 0. 26%(7/ 2 646)和 0. 95%(5/ 526)[14]。一般而言,接受血管内介入治疗的患者 CIE 发生率相对高于接受诊断性血管造影的患者。研究显示,应用碘普罗胺行机械取栓的急性缺血性卒中患者 CIE 发生率为 1. 7%(7 / 421)[15]。另外两项研究分别报道了采用碘佛醇或碘克沙醇(579 例)。

碘普罗胺(137 例)行颅内动脉瘤介入治疗的患者,其 CIE 的发生率分别为 2. 4%(14/ 579)和 2. 9%(4 / 137)[16-17]。一项旨在研究麻醉方式和 CIE 关系的研究显示,在 1 043 例应用碘帕醇或碘克沙醇行颅内外动脉支架置入。动脉瘤栓塞。机械取栓等血管内治疗的

患者中,14 例发生 CIE,发生率为 1.34% [18]。一项来自中国的回顾性研究显示,在应用碘帕醇、碘克沙醇或碘普罗胺的 1 554 例行冠状动脉造影、支架置入或球囊扩张的患者中,8 例患者发生 CIE,发生率为 0.51% [19]。目前,尚未见第二代及第三代对比剂在 CIE 发生差异的相关研究。但既往有关等渗和低渗对比剂所致对比剂肾损害的研究未发现两者的发生率有明显差异[20-21]。

推荐意见:

目前临床最常用的对比剂为碘对比剂,建议行神经介入诊疗手术时优先选择非离子型等渗对比剂。

3、CIE 的发病机制

3.1 血-脑屏障结构或功能障碍

正常情况下,对比剂不能通过完整的血-脑屏障,因此,血-脑屏障破坏是目前广泛认可的 CIE 发生机制假说,而对比剂的理化因素是造成血-脑屏障结构或功能障碍的主要原因:(1)对比剂相关血浆渗透压差异是引起血-脑屏障破坏的重要原因,高渗或低渗对比剂可通过渗透压差造成脑动脉、静脉及毛细血管内皮细胞皱缩、损伤,介导对比剂进入脑实质,进而产生神经毒性作用。然而,也有使用等渗对比剂发

生 CIE 的报道,提示多种机制参与血-脑屏障破坏;(2) 对比剂化学毒性可能直接造成血-脑屏障损伤,介导 CIE 发生;(3) 对比剂还可影响内皮细胞的跨膜电活动,引起血-脑屏障功能障碍,造成血-脑屏障短暂开放,介导对比剂进入脑实质[31];(4) 高压注射本身可能直接造成脑血管管壁受牵拉,内皮细胞紧密连接结构破坏。

3.2 脑血管痉挛

对比剂可诱导血管内皮细胞产生内皮素,内皮素为目前已知效果最强的缩血管物质,可通过引起微循环血管收缩导致血管痉挛。美国梅奥医学中心的一项研究采用头部 CT 血管成像评估了 1 例表现为失语的 CIE 患者,患者左侧大脑中动脉远端血管显影较右侧明显浅淡,进一步行头部 CT 灌注显示,左侧大脑半球脑血流量较右侧减低,提示脑血管痉挛相关脑低灌注可能是该例患者发生 CIE 的重要机制。

3.3 微栓塞

血管内注入对比剂后,血液黏稠度增加。血流速度减慢。红细胞携氧功能受限,可导致红细胞凝集和循环淤滞,易引起微血栓形成[36]。研究表明,非离子型对比剂在导管内和注射器内与血液混合后易形成微血栓,参与 CIE 的发生[37-38]。此外,对比剂结晶可能也参与微栓塞形成机制。

3.4 免疫反应

对比剂相关过敏或过敏样反应是否参与 CIE 发生目前尚存争议,有研究者认为,诊断 CIE 需排除对比剂过敏及过敏样反应。然而,利用免疫共沉淀和放射免疫法检测发现,在兔体内存在针对对比剂的特异性抗体;另有研究显示,对对比剂反应越严重的患者,其体内的免疫球蛋白含量越高。另外,目前研究显示,CIE 最早可发生在对比剂注射后 5 min 内,提示对比剂超敏反应可能参与 CIE 的发生。

3.5 特异质反应

特异质反应不是免疫反应,而属于药物不良反应,是一类遗传变异相关的特殊反应。少数特异质患者对某些药物反应特别敏感,反应性质可与常人不同,但与药物固有的药理作用基本一致,反应严重程度与剂量呈正比,给予药理性拮抗药物救治可能有效。有研究认为,CIE 可能为对比剂引起的特异质反应。

3.6 脑区结构或功能的差异性

不同脑区结构或功能差异可能参与了 CIE 的发生,主要包括以下因素:(1)血-脑屏障的完整性不均匀,枕叶皮质血-脑屏障相对不完整,其更易受到外界因素影响引起渗透性改变;(2)椎-基底动脉交感神经

支配相对不完整,脑小动脉血管自动调节功能相对较弱,减弱了其对应区域血-脑屏障的保护作用,导致枕叶皮质等后循环血管支配区域成为 CIE 的好发部位。

3. 7 脑类淋巴系统的特殊性

对比剂可能通过星形胶质细胞水通道蛋白依赖的脑类淋巴系统进入脑实质参与 CIE[50]。研究表明,鞘内注射钆对比剂后,在视神经。视交叉。视束。视皮质等视觉通路结构中均显示对比剂富集,表明蛛网膜下腔的脑脊液可能通过类淋巴系统与视觉通路发生直接联系,进而介导对比剂通过类淋巴系统进入脑实质参与 CIE 的发生。

推荐意见:

CIE 的发生机制目前尚不完全明确,临床遇到 CIE 时可考虑为血-脑屏障结构或功能障碍。脑血管痉挛。微栓塞。免疫反应。特异质反应。脑区结构或功能的差异性 & 脑类淋巴系统的特殊性等。

4、CIE 的临床表现。辅助检查与诊断

4. 1 CIE 的临床表现

CIE 大多急性起病,其神经系统症状通常在血管内注射碘对比剂

后 5 min ~ 24 h 出现,最常见于脑血管造影或介入治疗术后,冠状动脉。支气管动脉。下肢动脉。脊髓血等部位的介入治疗也有发生 CIE 的报道。需要注意的是,静脉注射对比剂(如增强 CT 检查)也可引起 CIE[55-56]。CIE 的临床表现复杂多样,缺乏特异性,可表现为类似急性脑血管病。无菌性脑膜炎。癫痫等的症状,其症状轻重不一,轻型患者可表现为头痛。头晕。恶心。呕吐。定向障碍等。重者常表现为以下神经系统损害:(1)局灶性神经系统损害,包括皮质盲。偏瘫。失语 [65-66]。感觉减退。凝视。眼肌麻痹[56]等,其中短暂性皮质盲最常见[69],在 CIE 患者中的发生率高达 58%,表现为完全或部分视力丧失,而瞳孔对光反射无异常。其次为偏瘫和失语,发生率分别占 CIE 患者的 42. 9% 和 14. 3%。(2)弥漫性神经系统损害,可表现为谵妄。记忆力减退。忽视。癫痫发作。昏迷[58,73]等,其中常以谵妄和定向障碍为先兆,其在 CIE 患者中的发生率为 24%。(3)神经系统综合征,例如巴林特综合征,即皮质性注视麻痹,眼球随意运动消失,但自发与反射性眼球运动正常,常伴失语。失写。失用。(4)其他,表现为高热。脑膜刺激征,而临床病程。脑脊液检查及影像学检查不符合生物源性脑膜炎。CIE 病程通常具有自限性,在不予特殊治疗情况下,发病 48 ~ 72 h 可缓解或自愈,但也有部分患者恢复时间长达 30 d,极少数会导致永久性神经功能缺损或死亡。

4. 2 CIE 的影像学检查

CIE 患者的头部 CT 通常表现为局灶或弥漫性脑水肿及皮质。皮

质下或蛛网膜下腔高密度影[40,58,76],类似于蛛网膜下腔出血或脑出血;头部 MRI 通常表现为大脑皮质肿胀,尤以颞枕顶叶皮质为主,T2-T2 液体衰减反转恢复(FLAIR)序列和扩散加权成像(DWI)序列可表现为皮质局限性高信号,而表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)无明显变化。需要注意的是,部分患者的头部 CT、MRI 检查可均无明确异常改变[56,72]。

4.3 脑电图

对于表现为癫痫发作。脑病。意识下降的 CIE 患者,脑电图通常表现为对称性弥漫性慢波,可有阵发性棘波或尖波发放[58,77-78],也有 CIE 患者脑电图无明显异常的报道[79]。

4.4 腰椎穿刺

临床表现类似蛛网膜下腔出血。脑膜炎的 CIE 患者,脑脊液常规生化通常无明显异常,但其脑脊液中对比剂浓度可能会升高,提示血-脑屏障被破坏导致对比剂渗出[80]。

4.5 CIE 的诊断

CIE 为一种排除性诊断,诊断时需结合患者对比剂应用史。临床

表现。辅助检查。预后进行综合分析,以避免误诊和不必要的干预。目前尚无统一的 CIE 诊断标准。2017 年 Spina 等[25]总结了 52 例接受冠状动脉造影或介入治疗后发生 CIE 患者的临床特点,提出如下诊断标准(以下 3 条需同时满足):(1)注入对比剂后数分钟或数小时内发生短暂性神经功能障碍;(2)症状一般于应用对比剂后 48 ~ 72 h 自行缓解;(3)排除其他病理过程,如癫痫发作。脑血管缺血或出血。代谢异常。动脉夹层。空气栓塞及药物影响等。随后,Chu 等[15]。Li 等[16]。Zhong 等[18]分别提出脑血管病患者血管内介入治疗后 CIE 的诊断标准,对新发的神经系统表现进行了量化,并且增加了放射学诊断标准。

推荐意见:

本共识推荐的 CIE 诊断标准如下。

●(1)临床诊断标准:需同时满足①②④或①③④条。①有明确的血管内对比剂应用病史,包括动脉或静脉;②应用对比剂后数分钟至 24 h 出现新发神经系统症状,尤其当出现皮质盲。癫痫。精神症状时需高度怀疑 CIE;③应用对比剂后数分钟至 24 h 出现原有神经系统症状较应用前加重,定义为格拉斯哥昏迷量表评分较应用对比剂前下降 ≥ 2 分或美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分增加 ≥ 4 分;④症状多于 48 ~72 h 自行缓解或治愈,极少部分患者恢复时间较长

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/815024230004011141>