

• 案例分析 •

非离子碘对比剂引起急性肺水肿的文献复习与启示^{*}

唐煜寒, 李建洁, 刘俊伶, 赵 丽, 李 雪[△]
(陆军军医大学大坪医院放射科, 重庆 400042)

[摘 要] 碘对比剂引起的心源性肺水肿(CPE)和非心源性肺水肿(NCPE)发生率均较低,但在碘对比剂致死反应中,有 10%~20%是由肺水肿引起的。目前,国内外关于非离子碘对比剂(NICM)引起的急性肺水肿相关文献主要以个案报道为主,很少涉及 CPE 和 NCPE 的快速诊断和对症处理规范等。该文通过对国内外 NICM 引起肺水肿的文献进行回顾分析,对其发生机制、临床体征、诊断方法、处理策略等进行了总结提炼,旨在为临床救治提供科学的参考依据。

[关键词] 非离子型碘对比剂; 心源性肺水肿; 非心源性肺水肿; 不良反应

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.06.039

中图法分类号:R473.5

文章编号:1009-5519(2023)06-1071-04

文献标识码:B

随着 CT 增强技术的快速发展,非离子型碘对比剂(NICM)已被广泛用于 CT 增强检查和介入治疗。研究显示,碘对比剂不良反应(ADR)的发生率为 0.20%~3.13%,重度 ADR 的发生率为 0.01%~0.04%^[1-2],在所有药物 ADR 中排名第 3^[3]。由于碘对比剂使用人群基数很大,因此其 ADR 发生情况不容忽视。而肺水肿是一种罕见的碘对比剂 ADR,其发生率仅为 0.001%~0.008%,但在碘对比剂致死反应中,有 10%~20%是由肺水肿引起的^[4]。可见,肺水肿是一种罕见但严重的 ADR。肺水肿是各种原因引起肺内血管与组织之间液体交换功能紊乱,导致过多液体聚集在肺血管以外的间质组织、肺泡内或肺泡壁的一种临床综合征^[5],可分为心源性肺水肿(CPE)和非心源性肺水肿(NCPE)。碘对比剂引起的肺水肿发生速度快、症状复杂,往往很难预测,很容易被误诊和漏诊,从而导致抢救不及时而加重病情或死亡^[5-6]。本文通过对国内外 NICM 引起肺水肿的文献进行回顾分析,对其发生机制、临床体征、诊断方法、处理策略等进行总结提炼,旨在为临床救治提供科学的参考依据,从而实现早识别、早诊断、早处理。

1 临床资料

1.1 一般资料 检索 PubMed、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库,纳入 10 个典型案例^[6-15](表 1),共涉及 10 例患者。其中,男 5 例,女 5 例;年龄 48~72 岁,平均 62.2 岁;次高渗 NICM 9 例,等渗 NICM 1 例;NICM 注射剂量 30~200 mL,平均 98.1 mL;NICM 注射流率 1.0~5.8 mL/s;静脉给药 8 例,

动脉给药 2 例。肺水肿症状出现时间:NICM 注射 1 h 内 9 例,NICM 注射 1 h 后 1 例。肺水肿严重程度:10 例均为重度。肺水肿类型:CPE 1 例,NCPE 9 例。心血管类基础疾病:高血压 4 例(其中 2 例伴糖尿病),心功能异常 1 例。临床结局:痊愈 8 例(好转时间 1 h 至 9 d),死亡 2 例。总体而言,患者年龄偏大,以次高渗 NICM 为主,注射剂量与注射速度跨度大,肺水肿以 NCPE 为主,以重度 ADR 为主。

1.2 NICM 引起肺水肿可能的作用机制 NICM 引发 CPE 的概率低于 NCPE。纳入的 10 例患者中,仅有 1 例为 CPE。NICM 引发 CPE 的发病机制主要与患者心功能有关,CPE 多发生于急性心肌梗死、高血压性心脏病等患者。本研究纳入的 1 例 CPE 患者有 5 年高血压病史,属原发性高血压三期,患有高血压性心脏病,并伴有脑梗死、左心室肥厚、肾功能减退^[9]。在快速注射 NICM 后,血容量短时间内骤增,从而使左心室前负荷突然增加,并且碘对比剂注射后可导致血管内皮细胞释放介质和血管活性物质,引起血管收缩,增加左心室后负荷。二者共同作用,使心功能突然失代偿,出现急性左心衰竭。NICM 的渗透压约是正常血浆渗透压的 2 倍。有研究报道,高压、高速静脉注射 NICM 后会导致血浆渗透压迅速增高,血管外液体反应性流入血管内稀释血液,从而增加血容量^[16]。也有研究报道,既往心血管病史、注射流率是 CT 增强扫描注射 NICM 后血流动力学变化的独立危险因素,长期心血管病史患者维持血流动力学稳定的能力要显著弱于健康人群,有心血管病史患者在 CT

^{*} 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2019ZDXM049);重庆市影像医学与核医学临床医学研究中心项目(CSTC2015YFPT-gcjsyjjx0175)。

[△] 通信作者, E-mail:lixue928136@163.com。

增强扫描注射 NICM 后,其血流动力学指标的波动幅度要显著高于无心血管病史患者^[17-18]。因此,对于既往有严重心血管病史的患者,注射 NICM 时需重点关注血流动力学的变化。

NICM 诱导 NCPE 的发病机制存在争议,其发病机制可能与介质释放和补体激活导致内皮细胞损伤或药物对肺的直接刺激作用有关,而毛细血管壁通透

性的增加会导致肺部液体的积聚^[11-13]。在大多数情况下,由超敏反应引起的肺水肿与急性心脏泵衰竭有关,其机制可能与碘对比剂引起的血液黏度增加有关。泊肃叶定律指出,黏度与流量成反比关系^[13]。血液流变性发生了变化,与血管痉挛引起的相对血容量不足有关^[19]。

表 1 NICM 引起肺水肿的文献

作者	时间 (年)	年龄 (岁)	性别	NICM 名称	给药 途径	注射剂量 (mL)	注射流率 (mL/s)	症状 出现时间	严重 程度	临床结局或 好转时间	肺水肿 类型
张运剑 ^[6]	2002	72	女	碘帕醇	静脉	100	—	25 min	重度	死亡	NCPE
GOLDSMITH 等 ^[7]	1995	69	女	碘海醇	静脉	150	—	15~20 min	重度	1.5 h	NCPE
HAUGGAARD ^[8]	1996	66	女	碘海醇	静脉	131	4.0	立即	重度	2 d	NCPE
俞庆宪等 ^[9]	1997	62	男	优维显	静脉	80	2.0	立即	重度	2 d	CPE
BRISTEDT 等 ^[10]	1998	71	女	碘海醇	静脉	40	2.0	立即	重度	1.0 h	NCPE
PAUL 等 ^[11]	2013	68	男	碘普罗胺	动脉	30	2.5	20 min	重度	12 h	NCPE
MIN-HO 等 ^[12]	2013	56	男	碘帕醇	动脉	200	—	第 2 天	重度	7 d	NCPE
PINCET 等 ^[13]	2018	55	女	碘迈伦	静脉	—	—	立即	重度	24 h	NCPE
POROS 等 ^[14]	2020	48	男	碘迈伦	静脉	70	5.8	4 min	重度	9 d	NCPE
YI 等 ^[15]	2022	55	男	碘克沙醇	静脉	100	3.5~5.0	35 min	重度	死亡	NCPE

注:—表示无此项;症状出现时间为注射 NICM 后至出现肺水肿症状的时间。

1.3 NICM 引起肺水肿的临床体征与诊断 (1)呼吸道症状。纳入的 10 例患者中,9 例最初有呼吸困难症状,3 例出现了咳血性分泌物;1 例首发症状为腹痛、腹泻,继而出现呼吸困难;6 例动脉血气分析结果提示有不同程度的酸中毒和相关的乳酸血症。(2)生命体征异常。纳入的 10 例患者中,4 例记录了血压,其中 2 例正常,1 例升高,1 例降低;5 例出现了心动过速;3 例血氧饱和度异常。(3)影像学异常。纳入的 10 例患者中,9 例进行了影像学检查,均有肺水肿影像学征象,其中 6 例行 X 线片检查,2 例行 CT 检查,1 例行肺部超声检查。4 例有超声心动图检查,3 例正常,1 例异常。CPE、NCPE 的鉴别诊断:CPE 患者往往有心脏病史,有心脏病体征,其心影增大,X 线片表现自肺门向周围蝶状浸润;NCPE 患者则无心脏病史,无心脏病异常体征,其心脏轮廓正常,肺门不大,两肺周围弥漫性小片阴影^[20-21]。POROS 等^[14] 研究认为,评估心脏泵功能有助于鉴别 CPE 和 NCPE。由此可见,NICM 引起肺水肿的临床表现主要以不同程度呼吸困难、心动过速为主,其容易与一般不良反应引起呼吸道症状相混淆。每个案例的诊断方法并不一致,但血气分析和影像学检查是早期诊断的重要依据。

1.4 NICM 引起肺水肿的治疗方法 纳入的 10 例患者采用了不同的治疗方案。(1)改善通气:3 例进行了气管插管,给予了呼吸机辅助通气,2 例无创通气,2 例面罩吸氧,1 例体外膜肺氧合治疗。(2)抗过敏治疗:2 例使用了肾上腺素,5 例使用抗组胺药,8 例使

用了糖皮质激素。(3)抗利尿治疗:9 例使用了利尿剂。(4)扩血管治疗:1 例使用了硝普钠。(5)升压治疗:1 例使用了多巴胺。(6)镇静治疗:1 例使用了镇静药。(7)支气管扩张治疗:2 例使用了 β_2 受体激动剂。综上所述,关于 NICM 引起肺水肿的治疗方式多样化,主要根据患者临床症状和严重程度进行对症治疗,并无统一的规范 and 标准。

2 讨 论

NICM 引起肺水肿虽然发生率低,但病情凶险,若不及时处理将危及患者生命。NICM 引起肺水肿早期临床症状往往不典型,具有隐蔽性,容易导致漏诊、误诊,给早期诊断带来困难,且确诊时多以重度为主。急性肺水肿发展分间质期、肺泡壁期和肺泡期。间质期是肺水肿最早表现,此时病情轻,治疗效果最好。肺泡期将出现 CO₂ 潴留、混合性酸中毒、肺动脉高压等,低氧血症和酸中毒还可直接收缩肺血管,使血流动力学发生改变,加重右心室负荷,引起心功能不全,此时病情最重。因此,在间质期识别肺水肿,早期诊断治疗是抢救成功的关键。

通过文献学习得到的启示:(1)早期发现。使用 NICM 后,如患者出现呼吸困难持续加重,可根据其所在救治环境,就近选择 CT、X 线片或超声进行检查,可以早期发现有无急性肺水肿征象。(2)早期鉴别诊断。当患者出现肺水肿征象后,需要鉴别诊断 CPE 与 NCPE。因此应查看评估资料,确认患者有无心肺功能不全疾病史,及时与临床医生沟通,结合前

期的影像学检查结果进行鉴别诊断。如果患者行胸部或冠脉 CT 血管造影,可现场查看检查定位像,观察心影、心脏轮廓、肺门情况,协助进行早期诊断。(3)动态观察病情变化。对于使用 NICM 发生 ADR 的患者,经一般的抗过敏治疗后,患者症状没有及时得到改善,而且出现继发性呼吸困难加重,应考虑是否有急性肺水肿可能。(4)及时行动脉血气分析。当患者出现呼吸困难持续加重,应行动脉血气分析,为诊断和治疗提供依据。

由于 CPE 与 NCPE 的发生机制不同,因此在急救和护理时的侧重点有区别。关于 CPE 的治疗主要以纠正缺氧、利尿、体位疗法、镇静、强心为原则,而 NCPE 起病急、进展快,其治疗措施与 CPE 虽有相似之处,但体位疗法、利尿剂的使用、抗过敏药物的使用、通气方式等有不同之处。首先,抗过敏药物的使用可根据患者生命体征,早期选择肾上腺素,但心率过快、高血压者须慎用,以防发生严重心律失常。同时可选择甲强龙和支气管扩张药以缓解支气管痉挛。其次,NCPE 患者应慎用利尿剂和扩血管药物,以免加重病情,建议行液体复苏。然后,建议及时行持续气道正压吸氧或呼气末正压有创通气。对于病情复杂且经保守治疗效果不佳者,尤其是在急性期无法确定循环稳定性和气体交换紊乱的因果关系时,应及时评估心脏泵功能和体外膜氧合治疗的可能性。最后,影像科医生、技师、护士应了解 NICM 引起肺水肿的可能性,熟悉肺水肿的临床表现、发生机制、诊断与鉴别诊断,掌握肺水肿的急救与护理技能,做到早识别、早诊断、早治疗,从而提高救治成功率。

参考文献

- [1] LI X, LIU H, ZHAO L, et al. Clinical observation of adverse drug reactions to nonionic iodinated contrast media in population with underlying diseases and risk factors[J]. Br J Radiol, 2016, 90(1070):20160729.
- [2] KATAYAMA H, YAMAGUCHI K, KOZUKA T, et al. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese committee on the safety of contrast media[J]. Radiology, 1990, 175(3):621-628.
- [3] HAN S, YOON S H, LEE W, et al. Management of adverse reactions to iodinated contrast media for computed tomography in Korean referral hospitals: A survey investigation[J]. Korean J Radiol, 2019, 20(1):148-157.
- [4] HAUGGARD A. Non-cardiogenic pulmonary oedema after intravenous administration of non-ionic contrast media [J]. Acta Radiol, 1996, 37:823-825.
- [5] 冯岩. 急性肺水肿 46 例临床急救体会[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(2):100-101.
- [6] 张运剑. 碘普罗胺致非心源性肺水肿[J]. 药物不良反应杂志, 2013, 15(2):98-100.
- [7] GOLDSMITH S R, STEINBERG P. Noncardiogenic pulmonary edema induced by nonionic low-osmolality radiographic contrast media[J]. J Allergy Clin Immunol, 1995, 96(5 Pt 1):698-699.
- [8] HAUGGAARD A. Non-cardiogenic pulmonary oedema after intravenous administration of non-ionic contrast media[J]. Acta Radiol, 1996, 37(5):823-825.
- [9] 俞庆宪, 曾蒙苏. 快速静脉注射碘造影剂致老年急性肺水肿 1 例报道[J]. 上海医科大学学报, 1997, 24(4):302.
- [10] BRISTEDT P, TYLÉN U. Pulmonary edema following intravenous injection of nonionic low-osmolar contrast medium: Appearance on HRCT. A case report[J]. Acta Radiol, 1998, 39(1):81-83.
- [11] PAUL R E, GEORGE G. Fatal non-cardiogenic pulmonary oedema after intravenous non-ionic radiographic contrast [J]. Lancet, 2002, 359(9311):1037-1038.
- [12] MIN-HO K, JONG-CHUN N. A delayed, unusual non-cardiogenic pulmonary edema after intravascular administration of non-ionic, low osmolar radiocontrast media for coronary angiography[J]. Korean Circ J, 2013, 43(7):500-503.
- [13] PINCET L, LECCA G. Acute pulmonary edema induced by non-ionic low-osmolar radiographic contrast media[J]. Open Access Emerg Med, 2018, 10:75-79.
- [14] POROS B, KATCHANOV J, CURTA A, et al. Schweres nichtkardiales lungendem durch permeabilitätsstrung nach i. v. -CT-kontrastmittelgabe mit konsekutiver venovenser extrakorporaler membranoxxygenierung[J]. Anaesthesist, 2020, 15:1-4.
- [15] YI K M, LI . Fatal noncardiogenic pulmonary edema related to nonionic, iso-osmolar iodine-contrast medium: One case report [J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1):118.
- [16] WIDMANN G, BALE R, ULMER H, et al. Systemic hypotension following intravenous

administration of nonionic contrast medium during computed tomography: Iopromide versus iodixanol[J]. Anesth Analg, 2018, 126(3): 769-775.

[17] 吴超, 李静, 李雅丽, 等. CT 增强扫描注射碘对比剂后血压和心率变化特点研究[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(7): 1111-1114.

[18] 樊明, 潘静. CT 增强扫描注射碘对比剂后血流动力学指标的动态变化[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(12): 148-151.

[19] MORCOS S K. Effects of radiographic contrast media on the lung[J]. Br J Radiol, 2003, 76(905): 290-295.

[20] 陆大山, 尤正芳. 肺水肿 108 例的影像学诊断与鉴别诊断分析[J]. 现代医药卫生, 2009, 25(5): 742-743.

[21] 石全. MSCT 在心源性肺水肿诊断应用[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(22): 13-14.

(收稿日期: 2022-07-06 修回日期: 2022-12-20)

• 案例分析 •

临床药师参与 1 例 CRKP 血流感染患者抗菌治疗分析

杨凯慧^{1,2}, 钱鑫^{1△}

(1. 贵州省人民医院药剂科, 贵州 贵阳 550002; 2. 台江县人民医院药剂科, 贵州 黔东南州 556300)

[摘要] 肺炎克雷伯菌导致的血流感染高居医院血流感染的第 2 位, 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (CRKP) 的耐药机制主要是产碳青霉烯酶。临床药师应根据微生物流行病学、循证药学、临床表现及实验室检查, 为患者制定了个体化抗菌方案, 在选择抗菌药物时需充分考虑抗菌药物的特性。该文就 1 例 CRKP 血流感染患者抗感染治疗方案进行了分析。

[关键词] 耐碳青霉烯酶; 肺炎克雷伯菌; 血流感染; 抗菌治疗; 临床药师

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.06.040

中图分类号: R978.1

文章编号: 1009-5519(2023)06-1074-05

文献标识码: B

血流感染是一种严重的全身性感染疾病, 部分会引起脓毒症或脓毒症休克, 通常预示着患者预后较差, 病情较为凶险。2021 年中国细菌耐药监测网 (CHINET) 显示, 肺炎克雷伯菌导致的血流感染高居医院血流感染的第 2 位, 仅次于大肠杆菌。肺炎克雷伯菌是较为常见的医院获得性感染重要病原菌, 且耐药率呈现出逐年增高趋势。研究发现, 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (CRKP) 的耐药机制主要是产碳青霉烯酶^[1-3]。肺炎克雷伯菌血流感染的独立危险因素包括侵袭性操作、糖尿病、实体肿瘤、气管切开、留置尿管和前期使用抗铜绿假单胞菌治疗^[4]。本文就 1 例 CRKP 血流感染患者抗感染治疗方案进行了分析。

1 临床资料

患者, 男, 58 岁, 身高 165 cm, 体重 59 kg, 2022 年 1 月 31 日因“突发左侧肢体麻木乏力 2 h 左右”就诊于贵州省人民医院, 急诊行相关检查后考虑急性脑梗死, 予阿替普酶静脉溶栓治疗, 结合头颈部 CT 血管造影联合 CT 脑灌注成像, 考虑大面积脑梗死, 行脑血管造影+血管腔内球囊扩张成形术, 术后收入神经内科重症监护室 (ICU)。患者镇静状态, 呼之不应, 四肢疼痛刺激未见活动。留置胃管、尿管。5⁺年前因“肾结

石、输尿管结石”于外院行手术治疗, 发现高血压 1⁺ 年, 但未规律药物治疗, 有吸烟、饮酒史 30⁺ 年, 无食物及药物过敏史。入院查体: 体温 36.6 °C, 脉搏 78 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 138/78 mm Hg, 血氧饱和度 (SpO₂) 95%, 双肺闻及湿性啰音, 光反射迟钝, 左侧鼻唇沟较右侧浅, 四肢肌张力降低, 四肢腱反射 (+), 双侧巴氏征 (+)。非手术患者静脉血栓栓塞症风险评估为高风险。实验室指标检查: 白细胞 (WBC) 16.34 × 10⁹/L, 中性粒细胞百分比 (NEUT%) 91.8%, 白细胞介素-6 (IL-6) 65.9 pg/mL; C 反应蛋白 (CRP) 16.04 mg/L。肺部 CT: 左肺下叶外基底段少许纤维化灶。入院诊断: (1) 急性脑梗死; (2) 考虑原发性高血压; (3) 双肺炎; (4) 考虑糖尿病; (5) 泌尿系结石; (6) 肾功能不全, 考虑肾实质性或高血压性。

入院第 2 天: 体温 37.5 °C, 持续镇静中, 血糖 8.5~14.5 mmol/L, 急性缺血性脑卒中相关性肺炎评分 6 分, 为极低风险。炎性指标较之前升高, 葡萄糖 8.82 mmol/L, 予阿莫西林克拉维酸钾 1.2 g, 静脉滴注, 每 6 小时 1 次。入院第 3 天: 体温 38.3 °C, SpO₂ 降至 88%, 行外周静脉置入中心静脉导管