

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.03.031

碘造影剂不良反应及防治措施研究进展*

曾亚, 徐珽[△]

(四川大学华西医院药剂科, 四川 成都 610041)

摘要:目的 促进碘造影剂(ICM)的临床合理应用。方法 从碘造影剂的主要不良反应(ADR)、引起ADR的危险因素、预防措施及治疗方案等方面进行综述。结果 造影剂相关急性肾功能损伤(CA-AKI)是医院急性肾功能损伤最常见原因,发生率为7%~11%;非离子型ICM过敏样反应的发生率为0.03%~3.00%。慢性肾功能不全伴糖尿病及有ICM过敏史的患者是最主要的高危人群,预防措施包括水化治疗,造影前24h避免使用肾毒性药物,造影后留院观察30min,2次造影剂使用间隔时间应至少超过2周;既往发生过ICM过敏的患者可预防使用糖皮质激素和抗组胺药物,其他患者不建议使用药物预防;可通过使用苯海拉明、肾上腺素等药物及面罩吸氧等方式治疗其ADR。结论 ICM的主要ADR为造影剂肾病和全身性ADR,已逐步建立筛查ICM致ADR的方案,预防和治疗措施也较完善,但仍需不断优化。

关键词:碘造影剂;肾功能损伤;不良反应;危险因素;预防措施;治疗方案

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)03-0128-06

Research Progress on Adverse Drug Reactions of Iodine Contrast Medium and Its Prevention and Treatment Measures

ZENG Ya, XU Ting

(Department of Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041)

Abstract: Objective To promote the rational clinical application of iodine contrast medium (ICM). **Methods** The main adverse drug reactions (ADR), risk factors inducing ADR, preventive measures and treatment plans of ICM were reviewed. **Results** Contrast-associated acute kidney injury (CA-AKI) was one of the most common causes of acute renal injury in hospitals, with an incidence of 7% - 11%. The incidence of allergic-like reactions of non-ionic ICM was 0.03% - 3.00%. Patients with chronic renal insufficiency and diabetes and a history of ICM allergy were the most important high-risk groups. Preventive measures included hydration therapy, avoiding the use of nephrotoxic drugs 24 h before the use of ICM, staying for 30 min after the use of ICM, and the interval between the two use of ICM should be more than two weeks at least. Patients who have had a history of ICM allergy could be prevented through the uses of glucocorticoids and antihistamines, while the drug prevention was not recommended for other patients. The ADRs were commonly treated by using diphenhydramine, epinephrine, mask oxygen and so on. **Conclusion** The main ADRs of ICM are contrast-induced nephropathy (CIN) and systemic ADR. The scheme of screening ICM-induced ADR has been gradually established, and the prevention and treatment measures are also relatively perfect, but it still needs to be optimized.

Key words: iodine contrast medium; renal function injury; adverse drug reactions; risk factors; preventive measures; treatment plan

碘造影剂(ICM)是一种用于人体血管或体腔的诊断用药,广泛用于计算机X线体层扫描增强、动静脉造影、动静脉数字减影血管造影、尿路造影等。临床常用非离子型ICM的不良反应(ADR)发生率为0.34%~1.52%,严重ADR发生率仅0.01%,死亡率不足0.001%^[1-3]。本研究中综述了ICM的发展历史、禁忌证、ADR、引起ADR的危险因素、预防措施、处理方式、在特殊人群中的使用情况,以促进ICM的临床合理用药。

1 ICM 发展历史

20世纪20年代,最早的ICM碘化钠因毒性强、效果差,临床使用受限;20世纪50年代,第1代ICM三碘苯甲酸的钠盐和葡甲胺盐出现,始用于临床^[4];20世纪70

年代,以酰胺基取代羧基引入次等渗非离子型ICM,或通过增加苯环引入次高渗离子型二聚体,极大地减少了ICM的ADR;20世纪80年代,引入第3代ICM等渗非离子型二聚体ICM,其轻度ADR发生率仅为第1代ICM的25%,严重ADR发生率为第1代ICM的10%。碘原子相对分子质量大,吸收X射线性能较强,与苯环结合后的结构非常稳定^[4],且苯环可结合多个侧链,为增加亲水性、降低ADR风险提供了条件。详见图1。

2 非离子型 ICM 禁忌证

非离子型ICM的禁忌证包括ICM过敏史、甲状腺毒症、甲状腺危象、明显甲状腺功能亢进(简称甲亢),其药品说明书使用禁忌见表1。

*基金项目:四川省科技计划项目[2020JDR0143]。

第一作者:曾亚,女,大学本科,药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)294507731@qq.com。

[△]通信作者:徐珽,男,博士,主任药师,研究方向为临床药学和循证药学,(电子信箱)tingx2009@163.com。

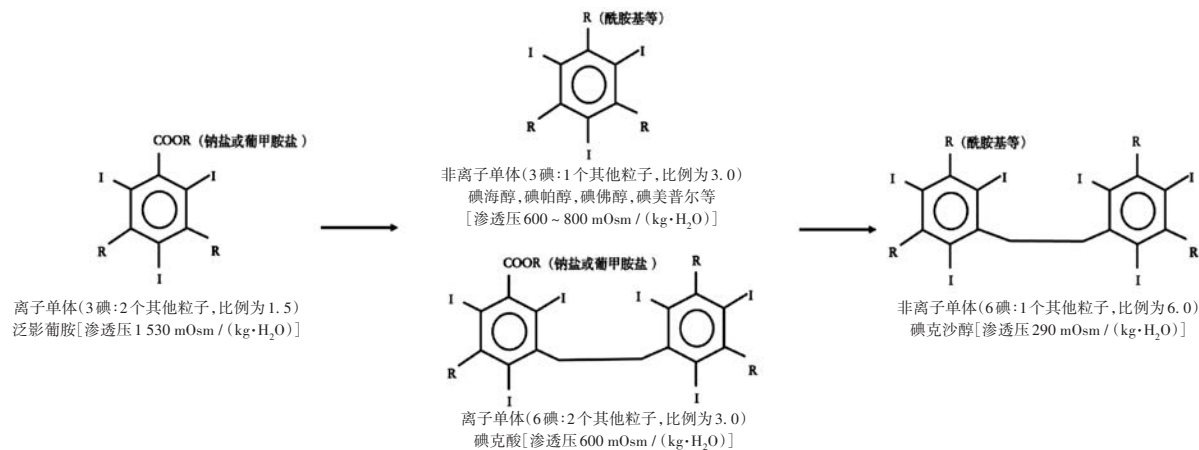


图1 ICM发展历史

Fig. 1 Development history of ICM

表1 非离子型ICM药品说明书使用禁忌

Tab. 1 Contraindications in the drug instructions of non-ionic ICM

药品名称	使用禁忌
碘佛醇	已知或怀疑对本品有超敏反应,或伴肝、肾功能损伤
碘海醇	严重甲状腺毒症表现,对本品有严重过敏史
碘普罗胺	对ICM过敏,明显甲亢
碘美普尔	非离子型尿路-血管ICM无绝对禁忌证,但Waldenstrom异常蛋白血症、多发性骨髓瘤、严重肝/肾功能损害、已知对本品及其所用辅料过敏者避免使用
碘克沙醇	患有甲亢且症状未经控制,既往对本品有严重ADR史

3 ICM的ADR

ICM的ADR可分为造影剂肾病(CIN)和全身性ADR,按发作时间可分为早发性(<1h)、迟发性(1h至7d)和晚迟发性(>7d)^[4]。多数普通及致命的ADR属早发性ADR^[5]。迟发性ADR的常见症状有恶心呕吐、骨骼肌肉疼痛等,晚迟发性ADR偶见于未经治疗的毒性弥漫性甲状腺肿或结节性甲状腺肿患者,可致甲亢^[4]。

1)CIN

定义:CIN最早于1999年由MORCOS等^[6]提出,由于其中的“其他病因”指向不明,不同研究在纳入数据时存在误差,目前已较少使用。2015年,美国放射学会(ACR)发布的《ACR造影剂手册》(简称《ACR手册》)将造影剂相关急性肾功能损伤(CA-AKI)定义为给予非离子型ICM后48h内发生的任何急性肾功能损伤(AKI),ICM与CA-AKI间不存在因果关系^[5]。造影剂急性肾功能损伤(CI-AKI)是CA-AKI的子集,与ICM的使用存在因果关系,CI-AKI的引入减少了假阳性事件引起的误差。2018年,欧洲泌尿生殖放射学会(ESUR)更新的《主SUR造影剂安全委员会指南》(简称《指南》)建议,若48~72h内血肌酐(SCr)绝对增加不低于0.3mg/dL,或增高至不低于基线的1.5倍,则应诊断为CA-AKI^[7]。改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)^[8]发布的《KDIGO急性肾损伤临床实践指南》

(简称《KDIGO指南》)中,关于AKI的定义也常被临床医师用于诊断CA-AKI。

CA-AKI的病理生理机制:发病机制尚未明确,可能与ICM的直接毒性损伤,以及肾髓质缺血缺氧、活性氧形成、一氧化氮生成减少等造成肾小管上皮和血管内皮损伤相关^[9]。使用ICM的患者均可能出现肾功能短暂、轻微的变化,SCr水平通常在给药后24h内开始升高,4d内达到峰值,并在7~10d内恢复至基线。出现永久性肾功能损伤较罕见,多数患者无需治疗^[1-3]。

CA-AKI的流行病学:CA-AKI是医院获得性AKI最常见的原因之一,全球年发病人数约15万,其中至少1%的患者需透析,并需长期住院治疗。由于对AKI的诊断标准不同,报道的CA-AKI发病率也存在一定差异(7%~11%)^[10],糖尿病、慢性心力衰竭、慢性肾脏病、脱水状态患者及老年人群的CA-AKI发病率较普通人高,具有多种危险因素患者的CA-AKI发病率可达20%~30%^[10-11]。

2)过敏样反应/超敏反应

《ACR手册》^[5]描述为过敏样反应,文献^[12]描述为超敏反应,其临床表现与过敏反应相似,但ICM病理机制复杂,部分ADR发现有白细胞介素E(IgE)或T细胞介导的过敏机制,大多并无相应的抗原-抗体反应,仅发现了大量非特异性组胺、缓激肽、白三烯等物质释放^[5]。非离子型ICM过敏样反应发生率为0.03%~3.00%^[13]。

早发性过敏反应:IgE介导的过敏反应基本发生在用药1h内,超过70%的患者表现为瘙痒、荨麻疹及血管性水肿,多具有自限性^[13],严重者可出现呼吸困难、恶心呕吐和低血压,甚至出现过敏性休克和急性冠脉综合征^[14]。

迟发性过敏反应:主要由T细胞介导,多发生在给药后的前3d^[13],多为轻度至中度,7d内可自行恢复。最常见的为斑丘疹(30%~90%),其次为伴或不伴有血

管性水肿的迟发性荨麻疹(40%~60%)^[13],其他罕见表现为固定性药疹、急性泛发性发疹性脓疱病、药物相关嗜酸性粒细胞增多症、史蒂文斯-约翰逊综合征、中毒性表皮坏死松解症、碘疹、对称性皮炎、血管炎、移植物抗宿主病等^[15]。2000年至2010年迟发性过敏反应的发生率有所增加^[13],可能与碘克沙醇临床应用的增多相关^[1,16]。

非过敏机制介导的超敏反应:绝大多数ICM超敏反应属非特异性生理反应,发热、面部潮红、头晕、恶心等症状常在使用ICM后立即出现,罕见症状超过1 h发生,通常较温和,可自行缓解^[13]。其中,恶心最常见,发生率为0.22%~2.9%^[2,17-18]。

4 引起 ADR 的危险因素

ADR 发生率与 ICM 的类型、渗透压、黏度、患者个体因素等相关。高渗离子型 ICM 的 ADR 发生率最高,临床已较少使用^[4],目前尚无等渗 ICM 优于次高渗 ICM 的证据;不同 ICM 的 ADR 发生率分别为碘美普尔(1.74%)>碘海醇(1.21%)>碘帕醇(1.10%)>碘泊醇(0.88%)>碘克沙醇(0.85%)>碘普罗胺(0.82%)>碘比醇(0.77%),差异不显著($P>0.05$)^[3];ICM 的黏度随温度升高而降低,使用前最好将 ICM 加热至 37℃以降低其黏度^[4];18~40 岁年龄段患者的 ADR 发生率最高,女性 ADR 发生率高于男性^[2]。

CA-AKI 的危险因素^[4,19]有慢性肾脏病(包括肾移植)、慢性心力衰竭、糖尿病、超过 75 岁、女性等;可控的危险因素有低血压、贫血、脱水状态、联合使用肾毒性药物、使用 ICM 的剂量和间隔时间等。Mehran 评分^[19]仍是目前最常用的临床评分系统,详见表 2。

表 2 Mehran 危险因素评分

Tab. 2 Mehran risk factor score

危险因素	评分(分)
低血压	5
主动脉内球囊	5
慢性心力衰竭	5
年龄超过 75 岁	4
贫血	3
糖尿病	3
ICM 剂量(每 100 mL)	1
慢性肾脏病	SCr > 1.5 mg/dL
	eGFR 为 40~60 mL/(min·1.73 m ²)
	eGFR 为 20~40 mL/(min·1.73 m ²)
	eGFR < 20 mL/(min·1.73 m ²)

注:eGFR 为估算肾小球滤过率;*为使用 SCr 或 eGFR 评估肾功能,不重复计分。

Note:eGFR is the estimated glomerular filtration rate;* refers to the SCr or eGFR were used to assess renal function without repeated scoring.

严重慢性肾脏病是 CA-AKI 最大的危险因素。《KDIGO 指南》将慢性肾脏病定义为超过 3 个月的肾脏结构或功能异常(包括肾移植状态)^[20],并对健康有影响。不同慢性肾脏病分期患者出现 CA-AKI 或 CI-AKI 的风险不同^[21](见表 3)。孤立肾脏患者的处理应与正常肾脏患者一致,根据以上危险因素确定 CA-AKI 风险^[22]。慢性肾脏病 G4-G5 期及透析并非使用非离子型 ICM 的相对禁忌证,在必须使用 ICM 时,由于肾功能不全而延误诊断的情况不应发生^[23]。

表 3 不同慢性肾脏病分期患者出现 CA-AKI 或 CI-AKI 的风险
Tab. 3 Risk of CA-AKI or CI-AKI in patients with different chronic kidney disease stages

慢性肾脏病分期	CA-AKI 风险(%)	CI-AKI 风险(%)
G1 期	0	0
G2 期	5	0
G3a 期	10	0
G3b 期	15	0~2
G4 期	30	0~17
G5 期	30	0~17

ICM 过敏样反应危险因素尚未完全确定,可能与 ICM 过敏史、反复服用 ICM、给药速度过快、SCr>2 mg/dL、糖尿病和骨髓瘤等肾血管相关疾病、心肺疾病史(包括哮喘、心绞痛、慢性心力衰竭、严重主动脉瓣狭窄、原发性肺动脉高压等)、自身免疫性疾病、病毒感染、正在使用白细胞介素 2、血管紧张素转换酶抑制剂、β受体阻滞剂或质子泵抑制剂、女性等相关^[10,13]。对其他含碘物质(如含碘消毒剂)过敏的患者不增加风险^[10]。

5 ADR 预防措施及治疗方案

5.1 预防措施

使用 ICM 前,应筛查上述所有危险因素,识别高危患者,减少可控危险因素。80.53% 的 ADR 发生于检查后 15 min 内^[2],推荐患者造影后留院观察 30 min。肾功能正常患者消除 ICM 约需 20 h,故 2 次 ICM 使用间隔时间应至少超过 24 h^[5]。我国建议间隔时间应至少超过 2 周^[4]。

ICM 与其他治疗措施的相互作用也会增加 ADR。联用二甲双胍会增加乳酸酸中毒风险,故肾功能正常患者应在检查前或检查时停用二甲双胍,肾功能不全患者应在使用 ICM 48 h 前停用二甲双胍,建议所有患者在 ICM 使用超过 48 h 后且再次检查肾功能无恶化情况下才能恢复使用二甲双胍。如无特殊情况,建议在 ICM 使用前 12~48 h 内、使用后 48 h 内停用非甾体抗炎药、袢利尿药、氨基苷类抗菌药、两性霉素 B、铂类、双膦酸盐类、甲氨蝶呤、环孢素 A 等肾毒性药物^[24]。血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂的患者联用 ICM 可能会增加肾脏负担^[25-26],建议有 CIN 风险

的患者在不影响原发病的情况下,于造影前 48 h 内停用血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素 II 受体阻滞剂类药物,以免引起低血压和高钾血症;接受 ICM 2 个月内不能进行放射性碘治疗。

危险因素虽增加了 ADR 的发生风险,但不建议限制 ICM 的使用或用药预防其 ADR 发生。水化治疗是预防 CA - AKI 的“金标准”^[5]。《ESUR 指南》指出,eGFR < 30 mL / (min · 1.73 m²) 或 eGFR < 45 mL / (min · 1.73 m²) 且伴有糖尿病等其他危险因素的患者,推荐进行水化治疗预防^[7]。目前,最常用的水化治疗方案为 0.9% 氯化钠注射液,推荐造影前后 12 h 内以 1 mL / (kg · h) 的速率静脉滴注 0.9% 氯化钠注射液^[27];还包括碳酸氢钠注射液和 5% 葡萄糖注射液^[7],口服 N - 乙酰半胱氨酸也在研究中^[28]。《ESUR 指南》推荐在 ICM 使用前 1 h 内以 3 mL / (kg · h) 的速率静脉滴注 1.25% 碳酸氢钠注射液,使用后 6 h 内以 1 mL / (kg · h) 的速率继续输注^[7]。注射用丹参多酚酸盐^[29]、前列腺素^[30]、瑞舒伐他汀片^[31]等药物仍缺乏更多有效研究证明其可行性。

既往使用 ICM 发生过严重 ADR 均被认为是相对禁忌证,若须再次使用 ICM,可考虑预防用药^[10](见表 4)。部分药品说明书规定造影剂使用前 2 h 内应禁食,但不建议过度禁食(尤其是液体食物),否则可能会使患者处于脱水状态^[10]。碘美普尔和碘海醇恶心呕吐发生率较其他 ICM 高^[18]。

表 4 既往 ICM 过敏患者预防用药方案

Tab. 4 Preventive medication plans for patients with a history of ICM allergy

药品名称	用法用量
醋酸泼尼松片	ICM 使用前 13, 7, 1 h, 分别口服 50 mg(儿童 0.5 ~ 0.7 mg / kg, 最多 50 mg), 前 1 h 口服 / 静脉注射 / 肌肉注射苯海拉明 50 mg(儿童 1.25 mg / kg)
甲泼尼龙片	ICM 使用前 12, 2 h, 分别口服 32 mg, ICM 使用前 1 h 加(或不加)苯海拉明 50 mg
注射用氢化可的松	若患者无法口服药物, 肌肉注射 200 mg 代替口服醋酸泼尼松片 ^[5]
注射用甲泼尼龙琥珀酸钠	ICM 使用前 5, 1 h, 分别静脉注射 40 mg, 前 1 h 静脉注射苯海拉明 50 mg
地塞米松注射液	ICM 使用前 5, 1 h, 静脉注射 7.5 mg, 前 1 h 静脉注射苯海拉明 50 mg

注: * 为患者对苯海拉明不耐受, 可考虑使用其他或不用抗组胺药物。

Note: * indicates that if the patient is intolerant to diphenhydramine, other or no antihistamines can be considered.

ICM 皮肤过敏试验(简称皮试)的临床应用有待商榷, 可采用造影剂原液进行点刺试验或稀释至少 10 倍进行皮试, 但该试验敏感性在不同研究中差异极大, 可能与间隔时间、表现严重程度等多种因素有关, ICM 皮

试尚未广泛应用于临床^[32]。

5.2 治疗方案

2020 年,《ACR 手册》更新了对 ICM ADR 的处理流程^[5, 33](见表 5)。糖皮质激素一般不用于任何急性反应治疗, 但具有严重过敏样反应的患者可考虑使用。

6 ICM 在特殊人群中的使用

儿童: 与成人相比, 新生儿(< 1 个月)和婴幼儿(1 个月至 2 岁)对渗透压和黏度更敏感, 易出现电解质失衡和血流动力学改变, 在造影过程中可能出现移动、焦虑而降低成像质量。一般认为, 造影剂在儿童和成人间对肾脏的作用相似, 成人肾功能评估推荐 MDRD 公式^[4], 儿童肾功能评估推荐 Bedside Schwartz 公式或美国国立卫生研究院的在线计算器^[5]。儿童过敏样反应发生率可能低于成人^[34], 危险因素、ADR 的预防及处理与成人相似。

妊娠期及哺乳期: 美国食品药品监督管理局将多数 ICM 归为妊娠 B 类药物, 仍建议妊娠或可能妊娠者使用 ICM^[10]。对于必须要使用 ICM 的哺乳期患者, 应中断哺乳 24 ~ 48 h。

7 结语

ICM 的主要 ADR 为 CIN 和过敏样反应, 目前广泛使用的非离子型 ICM 的安全性高, 已逐步建立筛查 ICM 致 ADR 的方案, 预防和治疗措施也较完善。但目前预测造影剂超敏反应的方法有限, 无法做到精准诊断, 临床应不断优化预防和处理 ICM 致 ADR 的方案, 减少诊断相关 ADR 的发生。

参考文献

[1] LI X, CHEN J, ZHANG L, et al. Clinical observation of the adverse drug reactions caused by non - ionic iodinated contrast media: results from 109 255 cases who underwent enhanced CT examination in Chongqing, China [J]. Br J Radiol, 2015, 88(1047):20140491.

[2] ZHANG BC, HOU L, LV B, et al. Post - marketing surveillance study with iodixanol in 20 185 Chinese patients from routine clinical practices [J]. Br J Radiol, 2014, 87(1034): 20130325.

[3] SUH YJ, YOON SH, HONG H, et al. Acute Adverse Reactions to Nonionic Iodinated Contrast Media: A Meta - Analysis [J]. Invest Radiol, 2019, 54(9):589 - 599.

[4] 中华医学会放射学分会对比剂安全使用工作组. 碘造影剂使用指南(第 2 版) [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(43):3363 - 3369.

[5] American College of Radiology. ACR Manual on Contrast Media [EB / OL]. (2021 - 07 - 14) [2021 - 09 - 03]. https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf.

[6] MORCOS SK, THOMSEN HS, WEBB JA. Contrast - media - induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR) [J]. Eur Radiol, 1999, 9(8):1602 - 1613.

表 5 2020 年美国《ACR 手册》治疗 ICM ADR 的方案
Tab. 5 Treatment plans of ICM ADR according to ACR Manual on Contrast Media in 2020

疾病名称	治疗方案(症状)	给药方法	
		儿童	成人
荨麻疹	不用药(散在或短暂的,轻度)		
	苯海拉明*(中度)	po / iv / im 1 mg / kg (< 50 mg)	po / iv / im 25 ~ 50 mg
	肾上腺素**(重度,可每 5~15 min 重复 1 次,总剂量 < 1 mg)	iv 0.01 mg / kg, 单次最大剂量 1.0 mL (0.1 mg); im 0.01 mL / kg (0.01 mg / kg), 单次最大剂量 0.3 mL (0.3 mg)	缓慢 iv 1.0 mL (0.1 mg); im 0.3 mL (0.3 mg)
弥漫性红斑	面罩吸氧	6~10 L / min	
	肾上腺素(重度)	iv 0.01 mg / kg, 单次最大剂量 1.0 mL (0.1 mg); im 0.01 mL / kg (0.01 mg / kg), 单次最大剂量 0.3 mL (0.3 mg)	缓慢 iv 1.0 mL (0.1 mg); im 0.3 mL (0.3 mg)
低血压	0.9% 氯化钠注射液	10~20 mL / kg	1 000 mL
	面罩吸氧	6~10 L / min	
	抬高下肢	至少 60°	
	格林氏乳酸盐	1 000 mL	
	阿托品(伴心动过缓)	iv 0.5~1.0 mg, 可重复给药, 最大剂量 3 mg	
	肾上腺素(伴心动过速)	iv 0.01 mg / kg, 单次最大剂量 1.0 mL (0.1 mg); im 0.01 mL / kg (0.01 mg / kg), 单次最大剂量 0.3 mL (0.3 mg)	缓慢 iv 1.0 mL (0.1 mg); im 0.3 mL (0.3 mg)
支气管痉挛	面罩吸氧	6~10 L / min	
	β受体激动剂喷雾剂	2 喷(每喷 90 μg), 最多可重复 3 次	
	肾上腺素	iv 0.01 mg / kg, 单次最大剂量 1.0 mL (0.1 mg); im 0.01 mL / kg (0.01 mg / kg), 单次最大剂量 0.3 mL (0.3 mg)	缓慢 iv 1.0 mL (0.1 mg); im 0.3 mL (0.3 mg)
喉头水肿	面罩吸氧	6~10 L / min	
	肾上腺素	iv 0.01 mg / kg, 单次最大剂量 1.0 mL (0.1 mg); im 0.01 mL / kg (0.01 mg / kg), 单次最大剂量 0.3 mL (0.3 mg)	缓慢 iv 1.0 mL (0.1 mg); im 0.3 mL (0.3 mg)
意识丧失或呼吸衰竭	启动心肺复苏术	-	
	启动自动体外除颤仪	-	
	肾上腺素	可 2 min 重复 1 次, 最大总剂量 1 mg	
肺水肿	面罩吸氧	6~10 L / min	
	抬高头部	-	
	呋塞米	2 min 内缓慢 iv 0.5~1.0 mg / kg, 最大 40 mg	2 min 内缓慢 iv 20~40 mg
癫痫/抽搐	加强监护, 将患者侧身, 避免误吸		
	面罩吸氧	6~10 L / min	
	劳拉西泮	-	缓慢 iv 2~4 mg
低血糖	面罩吸氧	6~10 L / min	
	葡萄糖	po 葡萄糖片 15 g 或半杯果汁; 缓慢 iv 50% 葡萄糖注射液 2 mL / kg (注射时间超过 2 min)	
	胰高血糖素	体质量 < 20 kg, im / sq 0.5 mg; 体质量 > 20 kg, im / sq 1 mg	
预防复发	氢化可的松	iv 5 mg / kg (1 min < 注射时间 ≤ 2 min), 最大剂量 200 mg	
	甲泼尼龙	iv 1 mg / kg (1 min < 注射时间 ≤ 2 min), 最大剂量 40 mg	

注:po 为口服,iv 为静脉注射,im 为肌肉注射,sq 为皮下注射;*指苯海拉明以 im 和 iv 的方式可能加重低血压;**指肾上腺素 iv 时需使用 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液稀释至 1:10 000,即质量浓度为 0.1 mg / mL;- 指未描述。

Note:po = per os,iv = intravenous,im = intramuscular,and sq = subcutaneous.* refers to im or iv of diphenhydramine may aggravate hypotension;** refers to iv of diphenhydramine needs to be diluted to 1:100 00 with 0.9% Sodium Chloride Injection or 5% Glucose Injection,that is,the mass concentration is 0.1 mg / mL;- refers to those not described.

[7] VAN DER MOLEN AJ, REIMER P, DEKKEERS IA, et al. Post - contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients : Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee Guidelines[J]. Eur Radiol,2018,28(7):2856 - 2869.

[8] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract,2012,120(4):c179 - c184.

- [9] MEHRAN R, DANGAS GD, WEISBORD SD. Contrast – Associated Acute Kidney Injury [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(22):2146 – 2155.
- [10] JORGENSEN AL. Contrast – induced nephropathy: pathophysiology and preventive strategies [J]. *Crit Care Nurse*, 2013, 33(1):37 – 46.
- [11] FAHLING M, SEELIGER E, PATZAK A, et al. Understanding and preventing contrast – induced acute kidney injury [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(3):169 – 180.
- [12] INGELMO AR, DIAZ ID, MORENO RC, et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Contrast Media [J]. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2016, 26(3):144 – 155.
- [13] BOHM I. Kounis syndrome in a patient with allergy to iodinated contrast media [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 151(1):102 – 103.
- [14] TASKER F, FLEMING H, MCNEILL G, et al. Contrast media and cutaneous reactions. Part 1. Immediate hypersensitivity reactions to contrast media and gadolinium deposition [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2019, 44(8):839 – 843.
- [15] TASKER F, FLEMING H, MCNEILL G, et al. Contrast media and cutaneous reactions. Part 2: Delayed hypersensitivity reactions to iodinated contrast media [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2019, 44(8):844 – 860.
- [16] GOMEZ E, ARIZA A, BLANCA N. Nonimmediate hypersensitivity reactions to iodinated contrast media [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2013, 13(4):345 – 353.
- [17] KIM YS, YOON SH, CHOI YH, et al. Nausea and vomiting after exposure to non – ionic contrast media: incidence and risk factors focusing on preparatory fasting [J]. *Br J Radiol*, 2018, 91(1087):20180107.
- [18] HA JY, CHOI YH, CHO YJ, et al. Incidence and Risk Factors of Nausea and Vomiting after Exposure to Low – Osmolality Iodinated Contrast Media in Children: A Focus on Preparative Fasting [J]. *Korean J Radiol*, 2020, 21(10):1178 – 1186.
- [19] MEHRAN R, AYMONG ED, NIKOLSKY E, et al. A simple risk score for prediction of contrast – induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(7):1393 – 1399.
- [20] STEVENS PE, LEVIN A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(11):825 – 830.
- [21] DAVENPORT MS, PERAZELLA MA, YEE J, et al. Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation [J]. *Radiology*, 2020, 294(3):660 – 668.
- [22] MCDONALD JS, KATZBERG RW, MCDONALD RJ, et al. Is the Presence of a Solitary Kidney an Independent Risk Factor for Acute Kidney Injury after Contrast – enhanced CT? [J]. *Radiology*, 2016, 278(1):74 – 81.
- [23] NYMAN U, AHLKVIST J, ASPELIIN P, et al. Preventing contrast medium – induced acute kidney injury: Side – by – side comparison of Swedish – ESUR guidelines [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(12):5384 – 5395.
- [24] PALEVSKY PM, LIU KD, BROPHY PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 61(5):649 – 672.
- [25] PENG F, SU J, LIN J, et al. Impact of renin – angiotensin – aldosterone system – blocking agents on the risk of contrast – induced acute kidney injury: A prospective study and meta – analysis [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2015, 65(3):262 – 268.
- [26] JO SH, LEE JM, PARK J, et al. The impact of renin – angiotensin – aldosterone system blockade on contrast – induced nephropathy: A meta – analysis of 12 studies with 4 493 patients [J]. *Cardiology*, 2015, 130(1):4 – 14.
- [27] 桑文涛, 杨可慧, 李笑, 等. 造影剂肾病早期预防的研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(9):1174 – 1178.
- [28] WERSBORD SD, GALLAGHER M, JNEID H, et al. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(7):603 – 614.
- [29] 习元堂, 袁丽宜, 徐思婷, 等. 丹参多酚酸盐静脉滴注联合水化预防造影剂肾病疗效的 Meta 分析 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(12):2616 – 2626.
- [30] LIU X, HANG Y, SHEN L, et al. Prevention of contrast – induced nephropathy with prostaglandin E1 in patients undergoing percutaneous coronary procedures: A meta – analysis of 24 randomized controlled trials [J]. *Clin Nephrol*, 2018, 90(5):313 – 324.
- [31] ZHANG J, GUO Y, JIN Q, et al. Meta – analysis of rosuvastatin efficacy in prevention of contrast – induced acute kidney injury [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 12:3685 – 3690.
- [32] TRAUTMANN A, BROCKOW K, BEHLE V, et al. Radiocontrast Media Hypersensitivity: Skin Testing Differentiates Allergy From Nonallergic Reactions and Identifies a Safe Alternative as Proven by Intravenous Provocation [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019, 7(7):2218 – 2224.
- [33] MALONEY E, IYER RS, PHILLIPS GS, et al. Practical administration of intravenous contrast media in children: screening, prophylaxis, administration and treatment of adverse reactions [J]. *Pediatr Radiol*, 2019, 49(4):433 – 447.
- [34] COHEN MD, HERMAN E, HERRON D, et al. Comparison of intravenous contrast agents for CT studies in children [J]. *Acta Radiol*, 1992, 33(6):592 – 595.

(收稿日期:2021 – 08 – 20;修回日期:2021 – 10 – 15)