维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)03-0292-03

国产非离子型造影剂双北（碘海醇）在颅脑CT检查中安全性、耐受性和有效性的临床研究

沈 霞，罗银灯，刘诗映，赵建农
（重庆医科大学第二临床学院放射科 重庆 400010）

【摘 要】目的：评价国产非离子型造影剂双北在颅脑CT检查中的安全性、耐受性和有效性。方法：颅脑CT增强扫描病人258例，男154例，女104例，高危因素者142例，有病变者253例，无异常者5例。全部病例增强所用造影剂均为双北注射液，剂量100ml，用同样的设备和方法检查，测量大脑中动脉和上矢状窦CT值，记录血压、心率改变和不良反应情况。评价标准包括增强质量、不透光性、全身耐受性、局部耐受性和不良反应。结果：全部病例增强质量均为“优”，大脑中动脉和上矢状窦增强前后CT值改变有极显著性差异（$P<0.0005$），全身耐受性和局部耐受性“佳”，不良反应率低，程度轻。结论：在颅脑CT增强检查中，国产非离子型造影剂双北极少引起神经系统和心肾功能改变，不良反应低，具有很高的临床安全性、耐受性和有效性。

【关键词】非离子型造影剂，国产；颅脑；CT增强；造影剂质量
【中国图书分类法分类号】R445.2 【文献标识码】A 【收稿日期】2001-08-29

A clinical study on the safety, tolerance and effectiveness of the domestic nonionic contrast medium-Iohexol in CT scanning of the head

SHEN Xia, et al
(Department of Radiology, the Second College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the safety, tolerance and effectiveness of the domestic nonionic contrast medium Iohexol in CT contrast enhancement scanning of the head. *Methods*: CT contrast enhancement scanning was performed on 258 cases, in which 154 cases were male and 104 cases were female ;142 cases had high-risk factors;253 cases were found to have diseases and 5 cases were normal. All cases were examined with the same equipment and scanning methods, and with the same contrast medium and the same dosage. CT values of arteria cerebri media and superior sagittal sinus were measured. Blood pressure, heart rate and adverse reactions were recorded .The standards of evaluation included the enhancement quality, non-transparency, whole body tolerance, local tolerance and side effects. *Results*: The enhancement qualities in all cases were “excellent”. The pre-and post-contrast CT values of arteria cerebri media and superior sagittal sinus changed significantly ($P<0.0005$); the whole-body and local tolerance were “good”; side effects were slight and rare. *Conclusion*: In CT contrast enhancement scanning of the head, Iohexol has a high clinical safety, tolerance and effectiveness, and few side effects. It rarely causes changes in heart and renal function.

【Key words】Nonionic contrast medium, domestic; Cranium and brain; Enhanced CT; Contrast medium quality

计算机X线体层摄影（简称CT）已广泛应用于临床，随着电子计算机技术的不断发展以及医疗影像设备质量的不断改进和提高，CT成像已达到很高的密度分辨率和空间分辨率，因此在CT扫描检查中，造影剂质量的好坏已成为影响图像质量，减少不良反应，降低死亡率，避免漏误诊的主要因素。本文评估国产非离子型造影剂双北在颅脑CT增强检查中静脉血管内快速大剂量注入后的安全性，耐受性和有效性。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集1999年3月～2001年2月期间颅脑CT增强扫描病人258例，男154例，女104例，年龄19～82岁，平均50.5岁，其中有高危因素者142例[1,3,9]。

1.2 造影剂及用法

作者介绍：沈 霞（1963- ），女，主管护师。
主要研究方向：造影剂不良反应。

维普资讯 http://www.cqvip.com

所用造影剂为北京北陆药业有限公司生产的非离子型造影剂双北（碘海醇 Iohexol，300mg/ml），造影剂用量为100ml，采用美国LF公司生产的CT9000远距离控制自动压力注射器经肘静脉一次性注射（Bolus法），3ml/s。

CT扫描前询问病史，进行体查并记录血压、心率，造影剂注射后60min内严密观察病人的不良反应，可能情况下观察可延长至24h。记录所有不良反应的起病、性质、持续时间、严重程度和结果。

1.3 检查设备及方法

全部病例均使用美国GE公司生产的Sytec4000CT 扫描机，采用FUJI医用胶片，GE MFC Ⅲ型多幅照相机，以成都“爱尔发”机洗套药及苏州HQ435XM自动洗片机冲洗。

扫描层厚为10mm，连续扫描，曝光时间为2.7s，120KV，100MA；扫描范围从颅底到颅顶。平扫后增强或一次性增强，然后在相同窗技术（WW80，WL35）下于监视器上测量大脑中动脉和上矢状窦CT值。

1.4 评价标准

1.4.1 增强质量评价标准 根据增强效果是否有助于影像诊断以及观察细小血管及病变的增强情况来进行造影剂增强质量的主观评价，并按下述标准进行分级：

优：感兴趣区内对比佳，能做出肯定的诊断。

良：感兴趣区内对比好，能做出可信的诊断。

中：感兴趣区内对比可，能做出诊断。

差：感兴趣区内对比差，不能做出诊断。

无：感兴趣区内无对比显示。

1.4.2 不透光性评价标准 测量大脑中动脉和上矢状窦增强前后的CT值（Hounsfield 单位），进行造影剂不透光性的客观评价。

1.4.3 全身耐受性评价标准 以血压和心率的改变（>20%）评价药物的全身耐受性，并按下述标准进行评价：

佳：血压和心率无变化。

可：血压和心率变化<20%。

差：血压和心率变化>20%。

1.4.4 局部耐受性评价标准 以注射时有无热感和疼痛评价药物的局部耐受性，并按下述标准进行评价：

无：注药后全身无热感和血管疼痛感。

轻：注药后舌根部轻微热感和血管轻微疼痛感，不需处理。

中：注药后全身热感和血管明显疼痛感，可忍受，处理后可继续检查。

重：注药后全身烧灼感和血管疼痛难忍，中断检查。

1.5 不良反应

1.5.1 不良反应指征 一般不良反应指注药后出现下列情况之一：a.原有疾病的症状和体征加重；b.出现新的病变症状和体征。严重不良反应指注药后出现下列情况之一：a.入院治疗或延长住院时间；b.基本或永久丧失功能。c.死亡。

1.5.2 不良反应与造影剂的关系分为：无关、可疑、可能、有关、无法测定。

1.5.3 不良反应严重程度分为[3]

轻度反应：包括潮红，轻微头昏头痛，恶心及轻度呕吐，皮肤搔痒和轻度荨麻疹等不需处理。

中度反应：包括严重反复呕吐，全身荨麻疹，面部水肿、轻度喉头水肿，轻度支气管痉挛、暂时性血压下降等，需要处理。

重度反应：包括休克、惊厥、昏迷、重度喉头水肿、重度支气管痉挛等，必须及时处理或住院治疗。

1.6 统计学处理

有关原始数据在Intel P Ⅲ 667兼容微机上用金盘GD2.0医学统计软件进行统计学处理，以 t 检验处理注药前后CT值的改变，以方差分析（F 检验）处理注药前后收缩压及心率的改变。

2 结 果

2.1 增强质量的评价

全部病例增强质量的主观评价均达“优”的分级标准。

2.2 不透光性的评价

258例大脑中动脉平扫平均CT值为(34.5±5.5)Hu，增强后平均CT值为(142.4±12.5)Hu，CT值增加(107.9±18.2)Hu；上矢状窦平扫平均CT值为(47.5±8.2)Hu，增强后平均CT值为(152.4±22.4)Hu，CT值增加(104.9±23.2)Hu。t 检验：t=4.47，P<0.0005，提示CT值改变有极显著性差异。

2.3 全身耐受性的评价见表1

统计学检验表明，除注药后即刻收缩压有所升

表1 注药前后生命体征参数的改变（n=258）

	收缩压（mmHg）		心率（次/min）	
	数值	较注药前偏离	数值	较注药前偏离
注药前	113.8 ± 17.9	/	78.7 ± 10.9	/
注药后即刻	119.69 ± 17.3	+6.2 ± 11.2	80.6 ± 11.0	+2.1 ± 8.1
注药后5min	115.5 ± 17.8	+1.9 ± 11.1	81.6 ± 11.4	+3.1 ± 9.3
注药后15min	113.2 ± 18.0	+0.3 ± 10.9	78.2 ± 10.6	-0.2 ± 6.9

维普资讯 http://www.cqvip.com

表2 不良反应情况报告表

年龄	性别	不良反应	程度	持续时间	处理	与造影剂关系
32	女	头晕	轻	1min	无	可疑
21	男	头晕	轻	1min	无	可能有关
54	男	恶心呕吐	轻	3min	无	有关

高外（$P<0.02$），其余各项指标改变均无统计学意义（$P>0.1$）。

2.4 局部耐受性的评价

258例中57例（22%）注药过程中有轻微热感，持续不到1min，无1例有注药后疼痛发生。

2.5 不良反应

258例中3例（1.16%）诉轻度不良反应，无1例中、重度不良反应发生，见表2。

3 讨 论

CT增强扫描在颅脑的检查及疾病诊断和鉴别诊断中有非常重要的价值，但造影剂的质量一直是影响颅脑CT增强检查并发症和死亡率的重要因素。70年代以来，国内颅脑CT增强普遍采用离子型造影剂泛影葡胺（Hypaque, Angiografin等），目前大部份中小型医院和部份大型医院仍采用离子型造影剂为颅脑CT增强用造影剂，这种造影剂属三碘苯甲酸盐类，在溶液中离解成与造影无关的阳离子（甲基葡萄胺盐离子）和阴离子（1个含有3个碘原子的阴离子），带有电荷；其渗透压高（1400～2000 mOsm/kg），约为人血浆的5倍，最高可达人血浆的8倍；其化学分子结构中亲脂性强，血浆旦白结合率高，化学毒性较高，在静脉内快速注入大剂量时会引起血脑屏障损害和神经毒性作用，同时还会引起血容量增加，干扰体内电解质平衡，红细胞损害变形，失去弹性，血管扩张，心室收缩力减弱，血压降低，病人不易耐受时可产生过敏性不良反应，尤其是高危因素病人[1,3,9]，有时可引起严重的并发症甚至死亡。

80年代初进口的非离子型造影剂开始用于临床。非离子型造影剂属非盐类单体三碘苯环类造影剂，在溶液中不产生离子，不带电荷；其渗透压低（600～800 mOsm/kg），约为人血浆的2倍；在化学分子结构中增加了亲水性（有4～6个羟基，1个氧原子，并在1、3、5三位上用不同的取代基，使整个苯环无对称性），减少了亲脂性，血浆蛋白结合率低，降低了化学毒性作用，对血脑屏障的损害和神经毒性作用也明显降低，因此人体对其耐受性好，不良反应少，安全性高，其毒副作用的发生率显著低于离子型造影剂[1~9]。但是，长期以来非离子型造影剂完全靠进口，价格十分昂贵，难以在我国全面推广。生产质优、价廉的国产非离子型造影剂，对拓宽CT增强检查范围，提高CT影像质量和诊断水平，降低检查费用具有重要意义。

90年代末期国产非离子型造影剂双北问世并用于临床，但与进口同类产品相比其影像质量和安全性、耐受性及有效性受到人们普遍关注，是能否替代进口同类产品的关键所在。我们通过临床研究证明国产非离子型造影剂双北在颅脑CT检查中具有很高的安全性、耐受性和有效性。轻度不良反应率仅为1.16%（3/258），且程度轻微，无一例中、重度不良反应发生。全身耐受性和局部耐受性好，仅20%（57/258）有轻微热感，无一例有疼痛发生。对血压、心率改变几乎无影响。与国内外对同类产品报道相似[1~9]。造影剂的增强效果及对比度取决于其碘浓度，国产非离子型造影剂双北（碘海醇300）碘含量为30%，65%泛影葡胺碘含量为30.6%，二者基本相仿，理论上应有相同的增强效果，本临床研究通过主、客观指标的比较证明国产非离子型造影剂双北有很好的增强效果，增强质量的评价100%（258/258）均达“优”的分级标准，不透光性评价，测量全部病例的大脑中动脉和上矢状窦增强前后的CT值有极显著性差异（$P<0.0005$）。国产非离子型造影剂双北质优价廉，与进口同类产品相比具有相同的影像质量和相同的安全性、耐受性及有效性，是目前替代进口同类产品的一种理想造影剂。

值得注意的是，非离子型造影剂主要是通过改良理化特性，尤其是渗透压来减轻不良反应的症状，降低不良反应的发生率，但并不能从根本上解决碘自身可能招致的特异反应，而绝大多数致死性反应是由于特异质反应引起的，晚近的调查表明，非离子型造影剂的死亡率与离子型造影剂无何差别，因此使用时，仍需密切观察病人反应，完备急

（下转第297页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

而引起低血压，而且还发生浅静脉炎、关节疼痛肿胀和室上性心动过速等不良反应。所以选择小剂量PGE_1，它很快在肺内代谢仅呈扩张肺血管作用，对体循环影响不明显，而且不良反应明显减少。另外PGE_1还有抑制交感神经末梢释放递质，对抗血管紧张素，使肾小球滤过率增加，增加水钠排泄，减轻心脏前负荷；稳定细胞膜，抑制血小板聚集；拮抗炎性介质等药理作用。这样小剂量PGE_1在风心病并肺动脉高压围手术期具有理想的作用[3,6,7]：选择性降低肺动脉压，防治右心衰和低心排综合征，改善心功能；改善肺功能，防治急性呼吸窘迫综合征；改善肾功能，防治急性肾功衰；改善脑功能，防治脑梗塞；防治术后应激性溃疡，保肝、镇静，抗惊厥等作用。

研究表明：PGE_1对风心病并肺动脉高压患者具有良好的血液动力学效果，对选择性降低肺动脉高压和改善心功能具有显著作用。可以确保手术安全，减少术后心、肺、肾、脑等重要脏器并发症的发生，促进患者早日康复，提高术后生存率，具有较理想的效果。

参 考 文 献

[1] 朱晓东. 心脏外科指南[M]，第1版，北京：世界图书出版公司，1990;153.

[2] 罗 军，朱晓东，萧明第，等. 围手术期瓣膜替换术死因及相关因素分析[J]. 中华胸心外科杂志，1996;12(6):330-332.

[3] Fumio Kunimoto, Kenichi Arai, Yu Kitaka Isa, et al. A Comprartive Study of Vasodilator Effects of PGE_1 in Patients with Pulmonary Hypertension After Mitral Valve Replacement and with Adult Respiratory Distress Syndrome[J]. Anesth Analg , 1997;85(3):507-513.

[4] Pacher R, Stanek B, Hulsmann M, et al. Effect of prostaglandin E_1 infusion in severe chronic heart failure[J]. Prostaglandins, 1997;53(4):221-235.

[5] Sakuma F, Miyata M, Kasukawa K, et al. Suppressive effect of progtaglandin E_1 on pulmonary hypertension induced by monocrotaline in rats[J]. Lung, 1999;177(2):77-88.

[6] 孙脊峰，焦 凯，赵柏山，等. 前列腺素E_1对慢性肾功能衰竭者肾血流和肾血浆内皮素及降钙素基因相关肽的影响[J]. 中华肾病杂志，2001;17(2):132-133.

[7] Nakazawa K, Uchida T, Matsuzawa Y, et al. Treatment of pulmonary hypertension and hypoxia due to oleic acid induced lung injury with intratracheal prostaglandin E_1 during partial liquid ventilation[J]. Anesthesiology, 1998;89(3):686-692.

(上接第294页)

救药物及抢救措施，最大可能避免致死性不良反应的发生。

参 考 文 献

[1] 陈星荣. 造影剂及其副反应研究的进展（综述）[J]. 国外医学临床放射学分册，1987;10(5):257-261.

[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;175:621-628.

[3] 冯晓源. Ultravist和泛影葡胺用于CT增强扫描不良反应的前瞻性随机单盲对比研究[J]. 中华放射学杂志，1993;27(1):96-98.

[4] 李荫太. 造影剂及其临床应用[M]. 郑州：河南科学技术出版社，1995;157.

[5] 李双贵，李继福，陈玉国，等. 离子型造影剂泛影葡胺碘过敏试验对非离子型造影剂优维显临床不良反应的预测价值[J]. 中国医学影像技术，1999;15(9):700.

[6] Ellis JH, Cohan RH, Sonnad SS, et al. Selected use of radiologic low-osmolality contrast media in the 1990's[J]. Radiology, 1996;200:297-311.

[7] Kim T, Murakami T, Takahashi S, et al. Effects of injection rates of contrast material on arterial phase hepatic CT[J]. AJR Am J Roentgenol,1998;171(2):429-432.

[8] Mitchell E, Tublin, Franklin N, et al. Effect of injection rate of contrast medium on pancreatic and hepatic spiral CT[J]. Radiology,1999;210:97-101.

[9] 周代全. 非离子型与离子型碘对比剂的临床安全性对比研究(综述)[J]. 国外医学临床放射学分册，2000;23(3):143-145.