中图分类号：R969.3　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2023)16－0126－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2023.16.031

对比剂过敏致Ⅱ型Kounis综合征1例临床分析

尚　伟，邱先狄，杨　松，徐中林，张晓良△

（重庆市第九人民医院，重庆　400700）

摘要：目的　分析对比剂过敏致Kounis综合征的临床特点及诊治方案。**方法**　分析医院收治的1例接受冠状动脉CT血管造影(CTA)检查，并在注射对比剂碘普罗胺注射液后出现胸痛、全身过敏反应、意识模糊、心电图多导联ST段抬高、肌钙蛋白水平升高的病例，结合文献总结其临床特点及诊治方案。**结果**　根据Kounis综合征诊断标准及患者的临床表现判断其发生了Ⅱ型Kounis综合征，考虑为对比剂所致不良反应，其发生机制可能与对比剂造成的过敏性冠状动脉血管痉挛有关。溶栓并给予阿司匹林、替格瑞洛、瑞舒伐他汀、地尔硫䓬、培哚普利、低分子肝素等药物治疗后，患者病情缓解，于入院1周时出院，出院1个月未复发。**结论**　使用碘对比剂后出现过敏反应伴急性心肌缺血改变时，需考虑Kounis综合征，应根据其类型给予及时、规范治疗，避免给患者造成永久或重大伤害。

关键词：Kounis综合征；碘对比剂；过敏反应；急性冠状动脉综合征

Clinical Analysis of Type Ⅱ Kounis Syndrome Induced by Contrast Agent Allergy: A Case Report

SHANG Wei, QIU Xiandi, YANG Song, XU Zhonglin, ZHANG Xiaoliang

(Chongqing Ninth People's Hospital, Chongqing, China　400700)

Abstract: Objective　To analyze the clinical characteristics and treatment regimen of Kounis syndrome induced by contrast agent allergy. **Methods**　A patient admitted to the hospital was given the CT angiography (CTA) of coronary artery, and chest pain, systemic allergic reaction, confusion of consciousness, electrocardiogram (ECG) multi－lead ST segment elevation and increased level of troponin occurred after the treatment of contrast agent Iopromide Injection. The clinical characteristics, diagnosis and treatment

第一作者：尚伟，男，硕士，主治医师，研究方向为冠状动脉介入治疗，(电子信箱)46609610@qq.com。

△**通信作者：**张晓良，男，博士，副主任医师，研究方向为电生理起搏治疗，(电子信箱)466240716@qq.com。

体弱、儿童、孕妇及哺乳期妇女、脾虚大便不成形者慎用；除疏风解毒胶囊外各药处方中均含麻黄，高血压、心脏病及运动员患者慎用。宣肺败毒颗粒、清肺排毒颗粒均禁用于妊娠期或哺乳期妇女、婴幼儿。

3　讨论

本研究中根据患者临床表现的不同从《指南》推荐的新冠病毒感染居家治疗药物中选出西药15种、中成药8种，梳理出各药用药风险点，便于居家用药患者合理选药。但要注意，《指南》推荐药物仅可用于新冠病毒感染患者的对症治疗，无症状感染者无须用药，仅需做好健康监测。由于《指南》推荐治疗药物未明确用法用量和疗程，为安全起见，用药须严格按药品说明书或咨询医师和药师，不可超剂量、超频次和超疗程用药。患者出现发热症状时，不能盲目使用退热药物，不可叠加使用2种以上药理作用(西药)和功效相似(中成药)的药物，以免发生药品不良反应或加重病情。对于儿童、孕妇、年老体弱、肝肾功能不全及患有慢性病的特殊群体，治疗方案应个体化，西药严格把握药物适应证，遵循临床用药指南，避免超禁忌证和超药品说明书用药；中成药应遵循中医辨证用药的“三因制宜”原则，做到个体化、精准化、合理化用药，以最大限度地保障患者的用药安全。

参考文献

[1] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制综合组．关于印发新冠病毒感染者居家治疗指南的通知[EB/OL]．(2022－12－07)[2022－12－10]．http://www.nhc.gov.cn/xcs/gzzcwj/202212/2b6c16cc176b4806b399ea5588353b3c.shtml.

[2] 国家卫生健康委员会办公厅，国家中医药管理局办公室．关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)的通知[EB/OL]．(2022－03－14)[2022－12－10]．http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202203/b74ade1ba4494583805a3d2e40093d88.shtml.

[3] 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心．解热镇痛药在儿童发热对症治疗中的合理用药专家共识[J]．中华实用儿科临床杂志，2020，35(3)：161－169.

[4] 刘小会，季　兴，胡利华，等．解热镇痛药在儿童发热对症治疗中处方审核建议[J]．中华实用儿科临床杂志，2022，3(9)：653－659.

[5] 陈　杰，弓晓皎，陈　攀，等．妊娠期用药处方审核实践[J]．医药导报，2020，39(9)：1221－1225.

[6] 杨宝学，张　兰．实用临床药物学[M]．北京：中国医药科技出版社，2018.

[7] 李瑞林．浅议细辛的用量问题[J]．新疆中医药，2021，39(2)：62－64.

(收稿日期：2022－12－16；修回日期：2023－03－30)

regimen of the above adverse reaction were summarized based on studies. **Results** According to the diagnostic criteria of Kounis syndrome and the patient's clinical manifestations, it was determined that the type Ⅱ Kounis syndrome occurred, which was considered an adverse reaction induced by contrast agent, and its mechanism might be related to the allergic coronary vasospasm induced by contrast agent. After thrombolysis, aspirin, ticagrelor, rosuvastatin, diltiazem, perindopril and low-molecular-weight heparin treatment, the patient's condition improved, and he discharged at the first week of admission, and there was no recurrence after one month of discharge. **Conclusion** When allergic reactions accompanied with acute myocardial ischemia occur after the use of iodine contrast agent, we should consider Kounis syndrome, provide timely and standardized treatment based on its type to avoid inducing permanent or serious harm to patients.

Key words: Kounis syndrome; iodine contrast agent; allergic reaction; acute coronary syndrome

Kounis综合征患者在出现过敏反应的同时或之后会出现急性冠状动脉(简称冠脉)综合征的临床表现[1]。由于表现多种多样,临床医师对其认识不足,导致很多病例漏诊和误诊。在此,介绍我院心内科收治的1例50岁男性Kounis综合征(Ⅱ型)患者的病情及诊治情况,旨在为临床正确判断和处理该不良反应提供一定参考。现报道如下。

1 临床资料

1.1 入院时情况

患者,男,50岁,体质量31.3 kg,于2021年7月21日17:00因"反复胸痛1⁺周"入院。入院1周前,患者反复出现胸骨后疼痛,其发作与活动无关,且可见于静息状态,每次约持续0.5 h,偶伴喉部、口腔牵扯性疼痛。既往有2型糖尿病病史;河虾过敏史;长期吸烟史。入院后首次(17:07)心电图示窦性心律。初步考虑诊断"非ST段抬高性急性冠脉综合征",对其进行危险分层评分。GRACE评分为90分(未计算血肌酐水平),TIMI评分为2分(未行心脏标志物检查);均提示为低危。患者无胸闷、胸痛、血流动力学不稳定、心力衰竭等情况。与患者及其家属沟通,获其同意后暂时先行冠脉CT血管造影(CTA)检查。期间询问,患者否认近期使用过二甲双胍,也否认既往使用过造影剂。

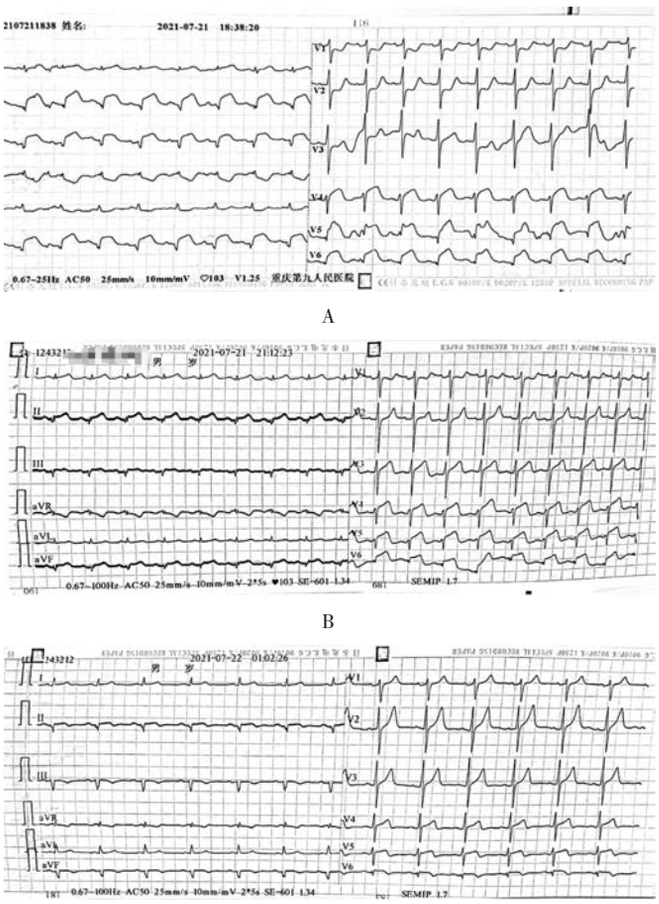
1.2 急救过程

17:15患者至放射科,静脉注射对比剂碘普罗胺注射液(优维显370,拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字J20180043,规格为每支100 mL:76.89 g)50 mL,顺利行冠脉CTA检查。17:40检查结束,返回病房。17:50患者出现面部、颈部、胸部、上肢皮肤潮红、肿胀,伴意识模糊及胸痛。测血压(BP)80/50 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),心率(HR)130次/分,脉搏氧饱和度(SpO_2)90%,无喉头水肿,心肺听诊未见异常。17:55考虑发生过敏反应,立即予肾上腺素0.5 mg肌肉注射、地塞米松10 mg静脉注射、多巴胺泵入、大量补液、吸氧等处理。18:05患者BP升至130/80 mmHg,HR 100次/分,SpO_2 97%~98%;患者皮肤红肿逐渐消退、意识状态好转,但胸痛未缓解。期间心电图提示Ⅱ导联ST段较前明显改变,表现为弓背向上型抬高,且持续存在。复查心电图仍为窦性心律,ST段在Ⅱ,Ⅲ,aVF,V4,V5,V6导联呈弓背向上型抬高2~3 mm,在V1-V3导联呈水平型及下垂型压低1~2 mm(图1 A)。18:20怀疑变异性心绞痛,先后给予硝酸甘油片1片含服,ST段未见变化,胸痛未见缓解。18:30静脉滴注硝酸甘油,加服地尔硫䓬(90 mg),ST段未见变化,胸痛未见缓解。期间床旁心肌肌钙蛋白I(cTnI)2.01 ng/mL(正常参考值<0.3 ng/mL)。考虑诊断为"急性下壁、前侧壁ST段抬高性心肌梗死"。结合患者存在对比剂严重过敏反应,故存在经皮冠状动脉介入治疗(PCI)禁忌,与患者家属沟通后,于18:46开始行急诊溶栓治疗:阿替普酶1支(50 mg),用0.9%氯化钠注射液稀释后,静脉注射15 mg(负荷剂量),后续30 min内以静脉滴注0.75 mg/kg(50 mg),随后60 min静脉滴注0.5 mg/kg(35 mg);19:47溶栓治疗结束。19:40,患者胸痛明显缓解,全身皮疹逐渐消退,心电图可见室性心律失常、一过性窦性心动过缓、窦房传导阻滞,提示出现再灌注性心律失常。20:54,心电图提示抬高的ST段较前回落,偶见室性期前收缩,提示溶栓治疗有效。期间患者BP 134~148/78~89 mmHg,HR 102~110次/分,SpO_2 98%~99%。期间冠脉CTA检查示,前降支近段狭窄25%,回旋支远段狭窄50%,右冠脉中段狭窄20%(图2)。21:12复查心电图,提示窦性心律,ST段在Ⅱ,Ⅲ,aVF,V4,V5,V6导联抬高回落1 mm,ST段在V1-V3导联无明显压低(图1 B)。复查cTnI 33.66 ng/mL。

1.3 后续治疗

7月22日01:02继续复查心电图,提示窦性心律,ST段在Ⅱ,Ⅲ,aVF,V4,V5,V6导联无抬高,在其余导联无明显改变,已基本正常(图1 C)。复查cTnI>50 ng/mL。入院1周时复查,心电图完全恢复正常,cTnI 3.43 ng/mL。期间查血脂示,总胆固醇4.27 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇1.92 mmol/L、三酰甘油5.43 mmol/L;*D*-二聚体、脑钠肽(BNP)、肝功能、肾功能、电解质、心脏彩超等未见明显异常;24 h动态心电图(Holter)提示全程基础心律为窦性心律,平均HR 70次/分,室性期前收缩560次,未见缺血性ST-T改变。

溶栓后给予患者阿司匹林100 mg(每晚1次)、替格



A. 冠脉CTA检查后　B. 溶栓治疗后　C. 入院次日

图1　患者不同时期的心电图

A. After CTA of coronary artery　B. After thrombolysis treatment　C. Next day after admission

Fig. 1　ECG of the patient at different periods

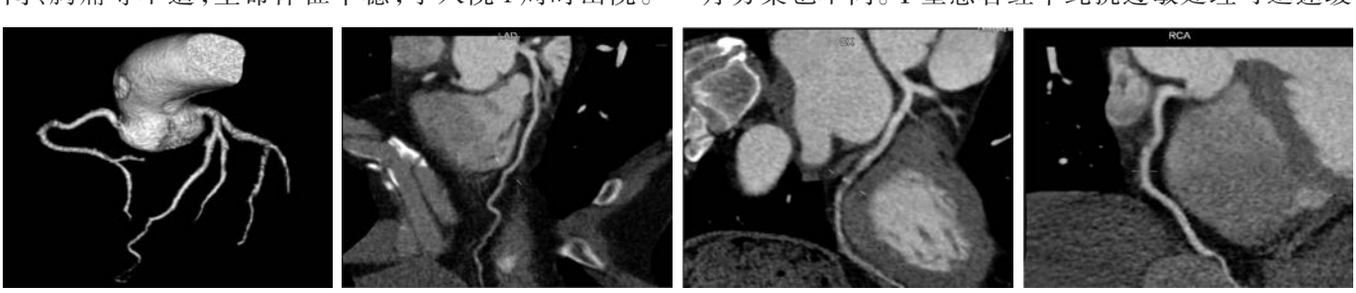
瑞洛90 mg(每日2次)、瑞舒伐他汀10 mg(每晚1次)、地尔硫䓬90 mg(每日1次)、培哚普利4 mg(每日1次)、低分子肝素5 000 IU(每日2次)的治疗方案(除低分子肝素外均长期使用。其他长期用药还包括恩格列净10 mg、每日1次,二甲双胍格列吡嗪126.25 mg、每日2次,以及德谷胰岛素10 U、每晚1次)。之后患者未再出现胸闷、胸痛等不适,生命体征平稳,于入院1周时出院。1个月后复查,一般情况可,日常活动不受限,未出现胸痛、心悸等不适症状,BP 122 / 78 mmHg,HR 63次 / 分,心肺体格检查无异常。

2　讨论

Kounis综合征最早由Kounis和Zavras提出,被定义为过敏反应所致急性冠脉综合征[1-2]。如患者有过敏反应的临床表现,且心电图、实验室检查发现具备急性心肌缺血特征,应高度怀疑。其诊断主要依靠临床症状、体征、实验室检查、心电图动态改变及冠脉影像结果。常分3种类型:无冠状动脉疾病型(Ⅰ型,占72.6%),此型患者无冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)危险因素,冠脉基本正常,患者可单纯由过敏反应引发冠脉痉挛,心肌损伤标志物水平可正常或升高;冠状动脉粥样硬化型(Ⅱ型,占22.3%),患者常有冠心病危险因素,在冠状动脉粥样硬化基础上,由于过敏反应导致动脉粥样斑块破裂引发急性冠脉综合征;冠状动脉支架内血栓形成型(Ⅲ型,占5.1%),患者既往有冠脉支架植入史,由冠状动脉支架过敏导致支架内急性血栓形成,血栓抽吸物组织学检查可见嗜酸性粒细胞(苏木素-伊红染色)和肥大细胞浸润(吉姆萨染色)[3-5]。

本例患者因反复胸痛入院,考虑其存在吸烟、肥胖、糖尿病等冠心病危险因素,为排除冠脉病变,入院后行冠脉CTA检查。患者在注射对比剂碘普罗胺注射液后短时间内出现胸痛、意识丧失、血压下降、全身皮疹,考虑为造影剂过敏,及时给予抗过敏、补液、升压等处理。但患者胸痛未缓解,期间心电图6个导联ST段呈弓背向上型抬高,cTnI水平曲线型升高,考虑合并急性心肌梗死,通过及时溶栓、双联抗血小板聚集、稳定斑块、抗冠脉痉挛等综合处理后,病情逐渐好转。根据Kounis综合征的诊断标准,考虑其符合Ⅱ型Kounis综合征表现。

对于Kounis综合征的治疗,目前尚缺乏指南、共识,其治疗建议来源于个案报道的经验汇总,主要是针对过敏反应和急性冠脉综合征两方面,且类型不同,治疗方案也不同。Ⅰ型患者经单纯抗过敏处理可迅速缓



A. 整体　B. 前降支　C. 回旋支　D. 右冠状动脉

图2　患者冠状动脉CTA图

A. Overall coronary artery　B. Anterior descending branch　C. Circumflex branch　D. Right coronary artery

Fig. 2　CTA image of coronary artery in the patient