



电子、语音版

·临床研究·

脑血管介入治疗所致造影剂脑病临床特点分析

彭怡¹, 黄晓松², 杨叶², 杨莹², 刘柳青²

1. 湖南中医药大学临床医学院, 湖南 长沙 410208

2. 湖南省脑科医院(湖南省第二人民医院), 湖南 长沙 410021

摘要: 造影剂脑病(contrast-induced encephalopathy, CIE)是一种罕见的急性且可逆的神经系统疾病,与动脉内注射碘化造影剂有关。该文收集了湖南省脑科医院进行脑血管介入术后出现的3例CIE患者。3例CIE患者中,2例出现精神症状,1例神志改变;3例患者均出现肢体乏力,1例肢体抽搐。3例影像学提示有新增梗死灶,1例有造影剂渗出,1例脑出血增多。对症治疗后,2例患者基本好转,1例患者有肢体无力后遗症。文献回顾发现,脑血管介入术后CIE的临床表现有精神行为异常、视力下降、偏瘫、失语等;影像学表现可能出现脑水肿、新发脑梗死、蛛网膜下腔高密度影和高信号影等,部分患者影像学无异常。经对症治疗后,大部分患者症状完全消失,少数患者有后遗症。[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(5): 64-68]

关键词: 造影剂脑病;脑血管介入;治疗

中图分类号:R743.3

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.05.012

Clinical features of contrast - induced encephalopathy caused by cerebrovascular intervention therapy

PENG Yi¹, HUANG Xiaosong², YANG Ye², YANG Ying², LIU Liuqing²

1. Clinical Medicine School, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

2. Hunan Provincial Brain Hospital (Hunan Second People's Hospital), Changsha, Hunan 410021, China

Corresponding author: HUANG Xiaosong, Email: Huangxs-0819@163.com

Abstract: Contrast - induced encephalopathy (CIE) is a rare, acute, and reversible nervous system disease and is associated with the intra-arterial injection of iodized contrast agents. This article retrospectively analyzes three patients who developed CIE after cerebrovascular intervention in Hunan Province Brain Hospital. Among the three patients, two had mental symptoms and one had altered consciousness; all three patients had limb weakness, and one had limb convulsions. Radiological examination suggested new-onset infarcts in three patients, contrast agent extravasation in one patient, and an increase in cerebral hemorrhage in one patient. After symptomatic treatment, two patients were improved and one patient had the sequela of limb weakness. Literature review showed that the clinical manifestations of CIE after cerebrovascular intervention included mental and behavioral disorders, impaired vision, hemiplegia, and aphasia, and imaging findings may include brain edema, new-onset cerebral infarction, and high-density and hyperintensity shadows in the subarachnoid space, while some patients may have no imaging abnormalities. Symptoms completely disappear in most patients after symptomatic treatment, while a few patients may have sequelae.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(5): 64-68]

Keywords: contrast-induced encephalopathy; cerebrovascular intervention; treatment

收稿日期:2023-03-02;修回日期:2023-08-27

作者简介:彭怡(1996—),女,在读研究生,执业医师,主要从事脑血管病研究。Email:py15927733163@163.com。

通信作者:黄晓松(1971—),男,博士,主任医师,主要从事脑血管病研究。Email:Huangxs-0819@163.com。

造影剂脑病(contrast-induced encephalopathy, CIE)是一种罕见的急性且可逆的神经系统疾病,与动脉内注射碘化造影剂有关。其危险因素可能包括男性、高龄、高血压、糖尿病、肾功能损害、短暂性脑缺血发作、大脑自动调节功能受损、服用大量碘化造影剂、经皮冠状动脉介入治疗及先前对碘对比剂的不良反应、卒中史和后循环动脉瘤等^[1-3]。CIE的临床表现包括精神行为异常、视觉障碍、皮质盲、眼肌麻痹、失语症、癫痫发作、运动和感觉障碍等^[4-6]。多数CIE患者临床症状是暂时的且可逆,不会遗留明显后遗症,但是少数CIE患者留下后遗症甚至死亡^[6-7]。目前关于CIE的报道多见于冠状动脉造影或外周介入术后,本研究回顾分析我院3例脑血管介入导致的CIE患者疾病特点,结合最新研究进展,探讨脑血管介入导致CIE的特点、影像学表现、发病机制和治疗方法。

1 病例资料

回顾性分析2021年5月至2023年2月在湖南省脑科医院(湖南省第二人民医院)住院治疗发生CIE的患者3例,其中男2例,女1例。3例患者无脑血管介入术禁忌证,出现CIE症状后给予对症支持治疗,包括抗血小板、调脂稳斑、降压、降糖、醒脑开窍、活血化瘀、康复锻炼、护脑、补液促进造影剂排出、抗炎、抗感染、控制癫痫、免疫抑制、抑酸护胃拮抗激素不良反应等。3例患者在对症治疗后精神症状好转,其中1位患者有肢体无力的后遗症。

1.1 病例1

患者,59岁,男性,因“发现血糖升高8年,指端麻木1年,加重1个月”来我院就诊。患者既往有高血压8年,有糖尿病8年,无药物、食物过敏史。

入院后头部磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查结果显示:①右侧基底节、左侧额、顶叶亚急性脑梗死。②脑内多发缺血灶、腔隙灶;左侧颞叶陈旧性微出血灶。③老年脑改变。④鼻窦炎。

患者于入院第9天在局部麻醉下进行主动脉弓加全脑血管造影检查。术后第1天出现躁动不安、胡言乱语、问答不准确等临床表现,后发展为意识模糊、不能正常对答。急查头部MRI+弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)提示:双侧大脑半球新增多发急性脑梗死。术后第2天,患者躁动不安较前好转,仍存在认知功能障碍,高级皮质功能减退等表现,言语含糊、记忆力、计算力差,且四肢肌力无法查,双侧深浅感觉检查不合作,共济失调检查不合作。术后第3天,患者神志清醒,躁动症状好转,认知功能较前稍好转,仍存在高级皮质功能减退表现,左侧肢体肌力基本正常,右侧肢体乏力。术后第7天,患者精神症状好转。术后第14天,患者头部MRI+DWI检查提示,双侧大脑半球多发高信号明显减少,局部有新增病灶。继续积极对症治疗后,患者基本恢复正常。

1.2 病例2

患者,60岁,男性。因“左侧肢体乏力14年,复发并加重2 d”来我院就诊。既往有高血压、急性脑梗死、冠心病病史,无药物、食物过敏史。

体格检查:左侧肢体肌力3级,右侧肢体肌力正常,左侧深浅感觉减退,肌张力正常,左下肢病理征阳性。入院后影像学检查头部MRI平扫+磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)+DWI提示:①右侧额、额、顶叶、右侧基底节、右侧放射冠多发急性脑梗死。②右侧颞叶软化灶。③脑内多发腔梗及小缺血灶,老年脑改变。④多组鼻窦炎。⑤脑动脉硬化症,右大脑中动脉未见显示,考虑狭窄或闭塞可能。头部灌注加权成像+右侧大脑中动脉高分辨检查提示:①右侧大脑中动脉M1段弥漫性易损斑块形成伴管腔重度狭窄、接近闭塞。②右侧额、额、顶叶、基底节区、放射冠区侧支循环形成。③右侧颞叶软化灶低灌注。

患者于入院后第10天在局部麻醉下进行全脑血管造影检查,患者行左侧颈内动脉检查时诉要解小便,解完小便后患者出现双眼向左凝视,呼之不应,检查不合作。造影显示左侧大脑中动脉血管通畅,大脑前动脉A4段可见1个小分支不显影,考虑有小斑块脱落或血栓形成可能。患者本次急性脑梗死病程为12 d,不符合溶栓适应证,无大血管闭塞,无取栓手术指征,予以盐酸替罗非班抗血栓治疗。术后患者睁眼昏迷,呼之不应,四肢肌力无法查,肌张力高。术后急查头部计算机断层成像(computed tomography, CT)提示:①双侧额叶、右侧颞叶、右侧岛叶及右侧基底节多发高密度灶,双侧大脑半球部分脑沟高密度灶,考虑为全脑血管造影后改变可能,造影剂渗出可能,不能完全除外部分高密度为出血,建议追观复查。②前颅窝底高密度灶待排查。③脑内多发腔隙性脑梗死,右侧颞叶低密度灶,脑梗死可能。④多组鼻窦炎。

患者检查后出现四肢肌肉僵硬,头部偏向左侧,2 h后心率增至178次/min,给予美托诺尔控制心率,后续出现肢体抽搐。术后3 h复查头部CT提示:双侧额叶、右侧颞叶、右侧岛叶及右侧基底节多发高密度灶及双侧大脑半球部分脑沟高密度灶较前缩小,考虑大部分为造影剂外渗。术后9 h复查头部CT提示:①双侧额叶、右侧颞叶、右侧岛叶及右侧基底节多发高密度灶,双侧大脑半球部分脑沟高密度灶较前明显缩小,考虑大部分为造影剂外渗可能,不排除合并少量出血。②左侧额顶叶新增条片状稍低密度灶,可疑脑梗死。术后当天头部MRI+DWI提示:①右侧额、额、顶叶、基底节区、放射冠区梗死灶较前缩小,右侧颞、顶叶皮质及基底节区新增点片状、小片状短T1信号,怀疑为少许造影剂残留。②左侧扣带回、额、顶叶及左侧脑室旁新增多发急性脑梗死。③前颅窝底类球形异常信号灶,脑膜瘤待排除。术后第1天患者神

志昏迷,四肢肌力0级。术后第2天头部CT提示:①左侧额、顶、枕叶脑梗死。②双侧额叶、右侧颞叶、右岛叶、右基底节多发高密度灶,双侧大脑半球部分脑沟高密度灶已吸收。③前颅窝底稍高密度结节灶。后续复查头部CT结果同前。术后第10天,患者神志好转,对答确切,吐词欠清,四肢肌力检查不合作,四肢肌张力增高,疼痛刺激可见肢体回缩动作。术后19天,患者出现肢体抖动,10 d后肢体抖动症状缓解。经过积极治疗,患者术后2个月神志清楚,右上肢肌力2级,右下肢肌力及左侧肌力0级。

1.3 病例3

患者,70岁,女性。因“头痛伴呕吐12 h”来我院急诊科就诊。既往有高血压、冠心病病史及冠状动脉支架植入术、腰椎间盘突出术史。无药物、食物过敏史。

外院头部CT提示:蛛网膜下腔出血;肺部CT提示:双下肺炎症改变。我院影像学检查头部CT+头部计算机体层血管成像提示:①急性蛛网膜下腔出血,左侧脑室少量积血。②左侧颈内动脉交通段动脉瘤。③脑动脉硬化,右侧颈内动脉海绵窦段局部轻度狭窄。④左侧大脑前动脉A3段局部膨大。

患者于入院第2天在全身麻醉下进行“全脑血管造影术+主动脉弓造影术+左侧颈内动脉后交通段动脉瘤支架辅助弹簧圈栓塞术”。手术顺利完成,患者在术后7 h出现嗜睡,精神状态欠佳,不言语,不能遵嘱活动,体格检查欠合作,四肢肌力3级,肌张力正常。急诊复查全脑血管造影发现全脑血管基本通畅,支架内无明显血栓形成。全脑血管造影术后患者出现呕吐,术后当天夜间有躁动、呼喊,精神谵妄,偶有胡言乱语。头部CT提示急性蛛网膜下腔出血及脑室内积血较前增多,左侧额叶新增高密度灶。术后第1天患者躁动较前明显,大吵大闹,哭闹,不配合诊疗。术后第1天复查头部CT提示急性蛛网膜下腔出血较前吸收,脑室内积血较前相仿,左侧额叶稍高密度灶未见明显显示。术后第2天,患者精神症状好转,出现认知功能下降。术后第8天,患者精神症状消失,认知功能好转,四肢肌力恢复正常。

2 文献回顾

通过PubMed数据库检索关键词“contrast-induced encephalopathy”,中国知网和万方数据库检索关键词“造影剂脑病”,检索2015年1月至2023年3月的所有相关文献。提取文献中脑血管介入术所致CIE患者的性别、年龄、临床表现、影像学表现、治疗方法、起病/症状结束时间和转归等信息。

数据库中共检索到脑血管介入手术导致造影剂脑病53例。①性别:男性23例,女性18例,性别不详者12例。②年龄:53例中,5例年龄不详,余48例年龄22~78岁,平均61.8岁。③临床表现:突然坐起、无法沟通、恶心、呕

吐、视物模糊、幻觉、遗忘、胡言乱语、肢体无力、意识障碍、失语症、头痛、嗜睡、发热和癫痫等。④治疗方法:予以控制血压、吸氧、补液水化,甘露醇、地塞米松、利尿等减轻脑水肿。予以安定、氟哌啶醇针、丙泊酚注射液、苯巴比妥钠、右美托咪定、丙戊酸钠片、富马酸喹硫平片等镇静、抗癫痫治疗。肾衰竭患者予以透析治疗。⑤起病/痊愈时间:起病时间从术中至术后3 d。症状结束时间从起病后数小时至几周。⑥影像学表现:包括头部CT提示脑沟脑裂变浅,脑水肿,新发脑梗死灶,小脑幕、纵裂池及蛛网膜下腔密度增高,造影剂滞留等;部分患者MRI/DWI提示稍长T1信号长T2信号影,新增梗死灶等;部分患者影像学表现为阴性结果。⑦转归:53例患者中,51例痊愈,1例有右侧肢体痉挛后遗症,1例死亡。有关患者资料见表1。

表1 文献中有关脑血管介入治疗导致的53例CIE患者资料

项目	例数(%)	项目	例数(%)
性别		临床表现	
男	23(43.40)	视力受损	16(30.19)
女	18(33.96)	精神行为异常	12(22.64)
不详	12(22.64)	偏瘫	19(35.85)
年龄/岁		失忆	3(5.66)
22~78	48(90.57)	意识障碍	7(13.21)
不详	5(9.43)	神志改变	12(22.64)
基础疾病		肢体抖动	9(16.98)
高血压	25(47.17)	失语	7(13.21)
心脏病	4(7.55)	头痛	9(16.98)
糖尿病	8(15.09)	呕吐	4(9.43)
病情不详	22(41.51)	影像学表现	
转归		脑水肿	16(30.19)
痊愈	51(96.22)	新发脑梗死	6(11.32)
肢体痉挛	1(1.89)	高信号影	7(13.21)
死亡	1(1.89)	蛛网膜下腔高密度影	5(9.43)
		造影剂滞留	8(15.09)
		无异常	6(11.32)
		无影像学记录	13(24.53)

3 讨论

CIE是全脑血管造影术的一种常见并发症,症状因人而异、轻重不一,缺乏特异性,临床上很难及时准确诊断。CIE的神经系统症状是一过性、可逆的,可在造影剂注射后数分钟到数小时出现,多数患者症状在48~72 h内完全恢复,少数在2周内消失^[8]。因此,CIE的诊断要确定注射含碘造影剂和相关临床症状出现的时间有一定的关联性,还应排除其他疾病。Spina等^[1]提出CIE的诊断标准如下:①注入对比剂后数分钟或数小时内发生的短暂性、可逆性神经功能障碍;②症状一般于术后48~72 h内缓解;③排除其他病理过程,如脑血管缺血或出血、癫痫发作、

代谢异常、动脉夹层、空气栓塞及药物影响等。目前临床对上述标准未达成一致认同,影像学检查对明确CIE的诊断至关重要,一旦出现相关症状应尽快进行^[9]。影像学检查头部MRI上的DWI图像对于区分细胞毒性水肿和血管源性水肿很重要^[10]。有研究发现,蛛网膜下腔是CIE典型的高密度区域,并在一些病例中观察到脑水肿^[11]。虽然影像学检查可快速帮助识别典型CIE,明确是否存在出血或栓塞,但阴性结果并不能排除CIE。Dattani等^[12]报道了1例无影像学特征的CIE。Xu等^[13]也曾报道过1例CIE表现为脑脊液蛋白水平显著升高的病例,而影像学改善过程与临床表现严重不符。因此,诊断CIE还需从其他方面进行排除诊断,当异常的信号改变范围大于1个血管支配区域时,发生缺血性或出血性事件的可能性较小,造影剂密度和血液密度不同,CT检查可以鉴别,双能量减影CT检查有助于鉴别造影剂浸润和脑水肿^[14]。此外,脑脊液分析可以排除蛛网膜下腔出血和脑炎^[15-16]。

目前,CIE的发病机制尚不明确。造影剂导致血脑屏障受损引起CIE是目前较为主流的看法。有学者认为这与造影剂的神经毒性相关,造影剂可以破坏血脑屏障的功能,由于高渗透压和对血管内皮的直接毒性作用,药剂泄露到脑组织中^[17]。Heyman等^[18]研究发现,造影剂对血管内皮可产生直接作用,其可增加脑血管内皮细胞的通透性,从而导致血脑屏障损伤。所有的含碘造影剂都有不同程度的神经毒性,可以直接作用于神经元和神经胶质细胞^[1,18]。脑区结构的差异性也是CIE发生的另一个重要因素,与颈动脉相比,椎-基底动脉交感神经支配相对不完整,脑血管自动调节保护能力较差,损伤易感性增加,加之枕叶皮质的血脑屏障通透性较高,更容易受到血液中高浓度造影剂的影响,因此枕叶皮质等大脑后循环支配区域是CIE的好发部位^[19]。Leong等^[20]研究发现,血管内治疗后循环动脉瘤,会使CIE发病率增高。此外,还有研究表明,任何类型的含碘造影剂,无论所使用的剂量大小,都存在诱发严重CIE的风险^[19]。王珍珍等^[21]报道了1例小剂量造影剂导致的CIE。

本研究报道的3例CIE患者均有高血压,1例患者有糖尿病,1例患者有卒中史,1例患者有冠状动脉支架植入术病史,2例患者有冠心病,存在发生CIE的危险因素。3例CIE患者中,1例患者蛛网膜下腔出血可能造成血脑屏障损伤和内皮细胞损伤;1例患者术后影像学提示双侧散在新发梗死灶,与术前诊断的病变血管支配区域不匹配;1例患者的术后CT提示造影剂外渗的可能。结合患者的临床症状和影像学表现,排除其他疾病可能,考虑诊断为CIE。

CIE没有特定的治疗策略,临床上主要采用对症支持治疗。及时给予充分补液水化、利尿促排、激素抗炎、抗

癫痫、脱水减轻脑水肿等对症处理,并严密观察病情变化。对严重脑水肿伴意识障碍、呼吸困难患者需保持其呼吸通畅,必要时进行去骨瓣减压术,以减轻脑水肿,挽救患者生命^[22]。Tong等^[23]提出,对于颅内动脉瘤血管内手术后CIE表现为皮质盲的患者,可使用皮质类固醇和静脉补液。

总之,CIE作为一种介入治疗中的罕见并发症,相关报道有限,诊断相对困难,目前快速诊断的方法是影像学检查结合病史和症状分析。全脑血管造影术中及术后均应密切观察患者精神症状,一旦出现不良反应,应积极分析原因,及时对症处理,减少出现不可逆的损伤的可能。为了预防CIE的发生,应考虑到CIE的相关危险因素,在碘造影剂的选择、用量及浓度等都应更加谨慎。

参 考 文 献

- [1] SPINA R, SIMON N, MARKUS R, et al. Contrast - induced encephalopathy following cardiac catheterization[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2017, 90(2): 257-268.
- [2] JIANG XF, LI J, CHEN X. Contrast - induced encephalopathy following coronary angioplasty with iopromide[J]. Neurosciences (Riyadh), 2012, 17(4): 378-379.
- [3] LI MX, LIU J, CHEN F, et al. Contrast-induced encephalopathy following endovascular treatment for intracranial aneurysms-risk factors analysis and clinical strategy[J]. Neuroradiology, 2023, 65(3): 629-635.
- [4] 苏信义,樊光红. 以脑出血为表现的造影剂脑病3例临床经验分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(25): 197-198.
- [5] CHU YT, LEE KP, CHEN CH, et al. Contrast - induced encephalopathy after endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2020, 51(12): 3756-3759.
- [6] 金依依,朱素燕,徐萍. 碘克沙醇致冠状动脉介入治疗术后造影剂脑病1例[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 30(4): 302-304.
- [7] MEIJER FJA, STEENS SCA, TULADHAR AM, et al. Contrast-induced encephalopathy - neuroimaging findings and clinical relevance[J]. Neuroradiology, 2022, 64(6): 1265-1268.
- [8] ELEFThERIOU A, RASHID AS, LUNDIN F. Late transient contrast - induced encephalopathy after percutaneous coronary intervention[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(6): e104-e106.
- [9] GONZALEZ - PARDO O, ORDOÑEZ A, ROA C. Contrast - induced encephalopathy in an infant[J]. Radiol Case Rep, 2021, 16(5): 1065-1067.
- [10] VIGANO' M, MANTERO V, BASILICO P, et al. Contrast - induced encephalopathy mimicking total anterior circulation stroke: a case report and review of the literature[J]. Neurol Sci, 2021, 42(3): 1145-1150.
- [11] MONFORTE M, MARCA GD, LOZUPONE E. Contrast-induced encephalopathy[J]. Neurol India, 2020, 68(3): 718-719.

- [12] DATTANI A, AU L, TAY KH, et al. Contrast - induced encephalopathy following coronary angiography with no radiological features: a case report and literature review[J]. *Cardiology*, 2018, 139(3): 197-201.
- [13] XU SY, SONG MM, LIU DY, et al. Contrast - induced encephalopathy with significantly elevated levels of cerebrospinal fluid protein[J]. *Br J Neurosurg*, 2021: 1-5. DOI: 10.1080/02688697.2021.1970113. Epub ahead of print.
- [14] PAGANI-ESTÉVEZ GL, NASR DM, BRINJIKJI W, et al. Dual-energy CT to diagnose pseudoedema in contrast - induced encephalopathy following cerebral angiography[J]. *Neurocrit Care*, 2017, 27(2): 261-264.
- [15] 王冬,张营,张杰,等. 以脑膜脑炎形式起病的造影剂脑病 1 例[J]. *安徽医药*, 2022, 26(9): 1862-1864.
- [16] DEB-CHATTERJI M, SCHÄFER L, GRZYSKA U, et al. Stroke-mimics: an acute brainstem syndrome after intravenous contrast medium application as a rare cause of contrast - induced neurotoxicity[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2018, 174: 244-246.
- [17] TORVIK A, WALDAY P. Neurotoxicity of water - soluble contrast media[J]. *Acta Radiol Suppl*, 1995, 399: 221-229.
- [18] HEYMAN SN, CLARK BA, KAISER N, et al. Radiocontrast agents induce endothelin release in vivo and in vitro[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1992, 3(1): 58-65.
- [19] 高慧芳,彭瑛. 造影剂脑病的研究进展[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2021, 26(12): 964-966, 969.
- [20] LEONG S, FANNING NF. Persistent neurological deficit from iodinated contrast encephalopathy following intracranial aneurysm coiling. A case report and review of the literature[J]. *Interv Neuroradiol*, 2012, 18(1): 33-41.
- [21] 王珍珍,董家龙,黄晓. 小剂量造影剂引起造影剂脑病 1 例报道及文献复习[J]. *重庆医学*, 2022, 51(16): 2785-2788.
- [22] 邵东传,吴钧,高云,等. 对比剂脑病研究进展[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2021, 18(8): 497-500.
- [23] TONG XZ, HU P, HONG T, et al. Transient cortical blindness associated with endovascular procedures for intracranial aneurysms[J]. *World Neurosurg*, 2018, 119: 123-131.

责任编辑:龚学民