

· 指南与共识 ·

对比剂脑病中国专家共识 2023

中国医师协会神经介入专业委员会

摘要：对比剂脑病(CIE)是血管内使用对比剂后发生的一种少见的神经系统并发症,因其临床表现缺乏特异性,易被忽视。近年来,随着不同学科介入诊疗技术的广泛开展,关于 CIE 的报道逐年增加。目前,国内外尚无关于 CIE 的统一诊疗规范。中国医师协会神经介入专业委员会组织有关专家讨论并共同撰写该共识,旨在为各级、各学科医师在预防、识别和处理 CIE 方面提供建议和参考。

关键词：造影剂;脑疾病;共识

doi:10.3969/j.issn.1672-5921.2024.03.009

Expert consensus on contrast-induced encephalopathy in China 2023 Chinese Federation of Interventional Clinical Neurosciences (CFITN)

Corresponding authors: Zhang Guilian, Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China, Email: zhgl_2006@126.com; Jiao Liqun, Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China, Email: liqunjiao@sina.cn; Wu Wei, Department of Neurology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China, Email: drwuwei@126.com

Abstract: Contrast-induced encephalopathy (CIE) is a rare neurological complication of the intravascular application of a contrast media. The clinical manifestation of CIE which is easily misdiagnosed in clinical is not specific. Recently, with the extensive development of interventional diagnosis and therapy in different disciplines, case report of CIE patient is increasing yearly. At present, there is not a uniform diagnosis and treatment standard for CIE in China and abroad. Chinese Federation of Interventional Clinical Neurosciences organized relevant experts in China and developed the expert consensus, to provide suggestions and references for clinicians at all levels to prevent, identify and treat CIE.

Key words: Contrast media; Encephalopathy; Consensus

对比剂脑病(contrast-induced encephalopathy, CIE)是血管内使用对比剂后发生的一种少见的神经系统并发症,严重时可导致永久性神经功能障碍,甚至死亡。然而,因其临床表现缺乏特异性,易被忽视。近年来,随着不同学科介入诊疗技术的广泛开展,关于 CIE 患者的报道逐年增加。目前,国内外尚无关于 CIE 的统一诊疗规范。中国医师协会神经介入专业委员会组织有关专家检索国内外相关文献,并经过多次讨论,制定此共识,旨在为指导各级、各学科医师有效预防、及时识别和正确处理 CIE 提供参考。

基金项目:国家自然科学基金项目(81971116、82171471);陕西省重点研发计划项目(2019ZDLSF01-04)

通信作者:张桂莲,710004 西安交通大学第二附属医院神经内科,Email:zhgl_2006@126.com;焦力群,100053 北京,首都医科大学宣武医院神经外科,Email:liqunjiao@sina.cn;吴伟,250012 济南,山东大学齐鲁医院神经内科,Email:drwuwei@126.com

1 对比剂的分类和不良反应

对比剂是指以医学成像为目的,可通过将某种特定物质引入人体内,以改变机体局部组织的影像对比度的特征物质^[1]。目前临床常用的对比剂为碘对比剂,于 20 世纪 20 年代开始应用于血管造影^[2],经过化学成分和结构的不断改进,其经历了从离子型到非离子型、从高渗到低渗直至等渗的发展过程,目前已被广泛用于 X 射线造影、CT 增强成像和血管内及血管外介入诊疗。

根据所带电荷、化学结构和渗透压的差异,碘对比剂有 3 种分类方法:(1)按照在溶液中是否电离出离子分为离子型和非离子型对比剂;(2)按照化学结构分为单体和二聚体型对比剂;(3)按照渗透压不同分为高渗、低渗和等渗对比剂。本文按照临床应用时间及渗透压不同对碘对比剂进行分类。第一代高渗对比剂,为离子型单体,其渗透压高达 2 000 mOsm/kg H₂O,约为血浆渗透压的 5~7 倍,且具有明显的毒性^[3-6],目前已基本不在血管内应用;第二代为低

渗对比剂(实为次高渗对比剂),因其相对于离子型高渗对比剂渗透压明显降低而命名,包括非离子型单体和离子型二聚体两种,其渗透压约为血浆渗透压的 2 倍;第三代为等渗对比剂,代表药物为碘克沙醇,为非离子型二聚体,其渗透压与血浆渗透压相等,与第二代对比剂相比的主要优势为注射时患者对疼痛及热感的耐受性更好^[7-8],劣势为其黏度较高,可能增加经微导管手推对比剂时的阻力,但经 37℃ 预热后碘克沙醇黏度下降,可降低阻力^[9]。国内临床应用的各种碘对比剂的代表药品及理化特性^[10-11]见表 1。

对比剂为血管内诊疗的必备药品,其不良反应不容忽视。按照发生机制,不良反应分为:(1)特异性或过敏反应(非剂量依赖性),是对碘的过敏样或特异性反应,与碘对比剂剂量、注入方式和速度无关,临床表现通常与一种药物或其他过敏原的过敏反应相同,但是在多数发生反应的患者中无法检测出抗原-抗体反应;(2)非特异性或类生理反应(剂量依赖性),是机体对对比剂的一种生理性应答,这类不良反应与碘对比剂的剂量、注入方式、注入速度和理化性质相关,一般表现为器官或系统对对比剂所产生的反应,最常累及的器官或系统为肾、心血管系统及神经系统^[12]。按照发生时间,对比剂不良反应分为:(1)急性不良反应,发生在对比剂注射后 1 h 内;(2)迟发性不良反应,发生在对比剂注射后 1 h 至 1 周内;(3)晚发性不良反应,发生在对比剂注射 1 周后^[11]。CIE 多为急性不良反应。

2 CIE 的流行病学

目前关于 CIE 的研究多为病例报道,因此,其真实的流行病学特征尚不清楚。一项来自中国的回顾性研究纳入了 4 528 例应用碘佛醇行脑血管造影术的患者,其中 11 例(0.24%) 在术后出现皮质盲^[13]。另外一项旨在对比不同对比剂导致 CIE 特征的研究,回顾性纳入 2 646 例注射碘佛醇和 526 例注射碘普罗胺的患者,所有患者均行脑血管造影术或介入治疗,其 CIE 总体发生率为 0.38% (12/3 172),其中应用碘佛醇和碘普罗胺的 CIE 发生率分别为 0.26% (7/2 646) 和 0.95% (5/526)^[14]。一般而言,接受血管内介入治疗的患者 CIE 发生率相对高于接受诊断性血管造影的

患者。研究显示,应用碘普罗胺行机械取栓的急性缺血性卒中患者 CIE 发生率为 1.7% (7/421)^[15]。另外两项研究分别报道了采用碘佛醇或碘克沙醇(579 例)、碘普罗胺(137 例)行颅内动脉瘤介入治疗的患者,其 CIE 的发生率分别为 2.4% (14/579) 和 2.9% (4/137)^[16-17]。一项旨在研究麻醉方式和 CIE 关系的研究显示,在 1 043 例应用碘帕醇或碘克沙醇行颅内动脉瘤介入治疗、动脉瘤栓塞、机械取栓等血管内治疗的患者中,14 例发生 CIE,发生率为 1.34%^[18]。一项来自中国的回顾性研究显示,在应用碘帕醇、碘克沙醇或碘普罗胺的 1 554 例行冠状动脉造影、支架置入或球囊扩张的患者中,8 例患者发生 CIE,发生率为 0.51%^[19]。目前,尚未见第二代及第三代对比剂在 CIE 发生差异的相关研究。但既往有关等渗和低渗对比剂所致对比剂肾损害的研究未发现两者的发生率有明显差异^[20-21]。

推荐意见: 目前临床最常用的对比剂为碘对比剂,建议行神经介入诊疗手术时优先选择非离子型等渗对比剂。

3 CIE 的发病机制

3.1 血-脑屏障结构或功能障碍

正常情况下,对比剂不能通过完整的血-脑屏障,因此,血-脑屏障破坏是目前广泛认可的 CIE 发生机制假说,而对对比剂的理化因素是造成血-脑屏障结构或功能障碍的主要原因:(1)对比剂相关血浆渗透压差异是引起血-脑屏障破坏的重要原因,高渗或低渗对比剂可通过渗透压差造成脑动脉、静脉及毛细血管内皮细胞皱缩、损伤,介导对比剂进入脑实质,进而产生神经毒性作用^[22-24]。然而,也有使用等渗对比剂发生 CIE 的报道^[25-27],提示多种机制参与血-脑屏障破坏;(2)对比剂化学毒性可能直接造成血-脑屏障损伤,介导 CIE 发生^[28-30];(3)对比剂还可影响内皮细胞的跨膜电活动,引起血-脑屏障功能障碍,造成血-脑屏障短暂开放,介导对比剂进入脑实质^[31];(4)高压注射本身可能直接造成脑血管管壁受牵拉,内皮细胞紧密连接结构破坏^[25]。

3.2 脑血管痉挛

对比剂可诱导血管内皮细胞产生内皮素,内皮素为目前

表 1 国内临床应用的各种碘对比剂理化特性对比^[10-11]

应用年代	分类	渗透压 (mOsm/kg H ₂ O)	代表药品通用名	化学结构	浓度(mg/ml)	黏度 (mPa·s/37℃)
1950s(第一代)	高渗对比剂	1 940	泛影葡胺	离子型单体	370	10.5
1980s(第二代)	低渗对比剂	610~844	碘海醇	非离子型单体	300、350	6.3、10.4
			碘佛醇	非离子型单体	320、350	5.8、9.0
			碘普罗胺	非离子型单体	300、370	4.7、10.0
			碘帕醇	非离子型单体	300、370	4.7、9.4
			碘克酸	离子型二聚体	320	7.5
1990s(第三代)	等渗对比剂	290	碘克沙醇	非离子型二聚体	320	11.8

已知效果最强的缩血管物质,可通过引起微循环血管收缩导致血管痉挛^[32-34]。美国梅奥医学中心的一项研究采用头部 CT 血管成像评估了 1 例表现为失语的 CIE 患者,患者左侧大脑中动脉远端血管显影较右侧明显浅淡,进一步行头部 CT 灌注显示,左侧大脑半球脑血流量较右侧减低,提示脑血管痉挛相关脑低灌注可能是该例患者发生 CIE 的重要机制^[35]。

3.3 微栓塞

血管内注入对比剂后,血液黏稠度增加、血流速度减慢、红细胞携氧功能受限,可导致红细胞凝集和循环淤滞,易引起微血栓形成^[36]。研究表明,非离子型对比剂在导管内和注射器内与血液混合后易形成微血栓,参与 CIE 的发生^[37-38]。此外,对比剂结晶可能也参与微栓塞形成机制。

3.4 免疫反应

对比剂相关过敏或过敏样反应是否参与 CIE 发生目前尚存争议,有研究者认为,诊断 CIE 需排除对比剂过敏及过敏样反应^[39-41]。然而,利用免疫共沉淀和放射免疫法检测发现,在兔体内存在针对对比剂的特异性抗体;另有研究显示,对对比剂反应越严重的患者,其体内的免疫球蛋白含量越高^[42-43]。另外,目前研究显示,CIE 最早可发生在对比剂注射后 5 min 内,提示对比剂超敏反应可能参与 CIE 的发生^[14]。

3.5 特异质反应

特异质反应不是免疫反应,而属于药物不良反应,是一类遗传变异相关的特殊反应^[44]。少数特异质患者对某些药物反应特别敏感,反应性质可与常人不同,但与药物固有的药理作用基本一致,反应严重程度与剂量呈正比,给予药理性拮抗药物救治可能有效^[44]。有研究认为,CIE 可能为对比剂引起的特异质反应^[45]。

3.6 脑区结构或功能的差异性

不同脑区结构或功能差异可能参与了 CIE 的发生,主要包括以下因素:(1)血-脑屏障的完整性不均匀,枕叶皮质-脑屏障相对不完整,其更易受到外界因素影响引起渗透性改变^[45-47];(2)椎-基底动脉交感神经支配相对不完整,脑小动脉血管自动调节功能相对较弱,减弱了其对相应区域血-脑屏障的保护作用,导致枕叶皮质等后循环血管支配区域成为 CIE 的好发部位^[48-49]。

3.7 脑类淋巴系统的特殊性

对比剂可能通过星形胶质细胞水通道蛋白依赖的脑类淋巴系统进入脑实质参与 CIE^[50]。研究表明,鞘内注射钆对比剂后,在视神经、视交叉、视束、视皮质等视觉通路结构中均显示对比剂富集,表明蛛网膜下腔的脑脊液可能通过类淋巴系统与视觉通路发生直接联系^[50],进而介导对比剂通过类淋巴系统进入脑实质参与 CIE 的发生。

推荐意见: CIE 的发生机制目前尚不完全明确,临床遇到 CIE 时可考虑为血-脑屏障结构或功能障碍、脑血管痉挛、微栓塞、免疫反应、特异质反应、脑区结构或功能的差异性及脑类淋巴系统的特殊性等。

4 CIE 的临床表现、辅助检查与诊断

4.1 CIE 的临床表现

CIE 大多急性起病,其神经系统症状通常在血管内注射碘对比剂后 5 min ~ 24 h 出现^[13-14,25],最常见于脑血管造影或介入治疗术后,冠状动脉、支气管动脉、下肢动脉、脊髓血管等部位的介入治疗也有发生 CIE 的报道^[51-54]。需要注意的是,静脉注射对比剂(如增强 CT 检查)也可引起 CIE^[55-56]。CIE 的临床表现复杂多样,缺乏特异性,可表现为类似急性脑血管病^[56-59]、无菌性脑膜炎^[60-61]、癫痫^[60,62]等的症状,其症状轻重不一,轻型患者可表现为头痛、头晕、恶心、呕吐、定向障碍等。重者常表现为以下神经系统损害:(1)局灶性神经系统损害,包括皮质盲^[63-64]、偏瘫^[56,65]、失语^[65-66]、感觉减退^[27,67]、凝视^[68]、眼肌麻痹^[56]等,其中短暂时皮质盲最常见^[69],在 CIE 患者中的发生率高达 58%^[70],表现为完全或部分视力丧失,而瞳孔对光反射无异常^[13]。其次为偏瘫和失语,发生率分别占 CIE 患者的 42.9% 和 14.3%^[16]。(2)弥漫性神经系统损害,可表现为谵妄^[71]、记忆力减退^[72]、忽视^[68]、癫痫发作^[62,65]、昏迷^[58,73]等,其中常以谵妄和定向障碍为先兆,其在 CIE 患者中的发生率为 24%^[25,70]。(3)神经系统综合征,例如巴林特综合征,即皮质性注视麻痹,眼球随意运动消失,但自发与反射性眼球运动正常,常伴失语、失写、失用^[47]。(4)其他,表现为高热、脑膜刺激征,而临床病程、脑脊液检查及影像学检查不符合生物源性脑膜炎^[14]。CIE 病程通常具有自限性,在不予特殊治疗情况下,发病 48 ~ 72 h 可缓解或自愈^[25],但也有部分患者恢复时间长达 30 d^[17],极少数会导致永久性神经功能缺损或死亡^[27,40,58,74-75]。

4.2 CIE 的影像学检查

CIE 患者的头部 CT 通常表现为局灶或弥漫性脑水肿及皮质、皮质下或蛛网膜下腔高密度影^[40,58,76],类似于蛛网膜下腔出血或脑出血;头部 MRI 通常表现为大脑皮质肿胀,尤以颞枕顶叶皮质为主,T2、T2 液体衰减反转恢复 (FLAIR) 序列和扩散加权成像 (DWI) 序列可表现为皮质局限性高信号,而表现扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 无明显变化^[58,62,71]。需要注意的是,部分患者的头部 CT、MRI 检查可均无明确异常改变^[56,72]。

4.3 脑电图

对于表现为癫痫发作、脑病、意识下降的 CIE 患者,脑电图通常表现为对称性弥漫性慢波,可有阵发性棘波或尖波发放^[58,77-78],也有 CIE 患者脑电图无明显异常的报道^[79]。

4.4 腰椎穿刺

临床表现类似蛛网膜下腔出血、脑膜炎的 CIE 患者,脑脊液常规、生化通常无明显异常,但其脑脊液中对对比剂浓度可能会升高,提示血-脑屏障被破坏导致对比剂渗出^[80]。

4.5 CIE 的诊断

CIE 为一种排除性诊断,诊断时需结合患者对比剂应用史、临床表现、辅助检查、预后进行综合分析,以避免误诊和

不必要的干预。目前尚无统一的 CIE 诊断标准。2017 年 Spina 等^[25]总结了 52 例接受冠状动脉造影或介入治疗后发生 CIE 患者的临床特点,提出如下诊断标准(以下 3 条需同时满足):(1)注入对比剂后数分钟或数小时内发生短暂性神经功能障碍;(2)症状一般于应用对比剂后 48 ~ 72 h 自行缓解;(3)排除其他病理过程,如癫痫发作、脑血管缺血或出血、代谢异常、动脉夹层、空气栓塞及药物影响等。随后,Chu 等^[15]、Li 等^[16]、Zhong 等^[18]分别提出脑血管病患者血管内介入治疗后 CIE 的诊断标准,对新发的神经系统表现进行了量化,并且增加了放射学诊断标准。

推荐意见: 本共识推荐的 CIE 诊断标准如下。(1)临床诊断标准:需同时满足①②④或①③④条。①有明确的血管内对比剂应用病史,包括动脉或静脉;②应用对比剂后数分钟至 24 h 出现新发神经系统症状,尤其当出现皮质盲、癫痫、精神症状时需高度怀疑 CIE;③应用对比剂后数分钟至 24 h 出现原有神经系统症状较应用前加重,定义为格拉斯哥昏迷量表评分较应用对比剂前下降 ≥ 2 分或美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分增加 ≥ 4 分;④症状多于 48 ~ 72 h 自行缓解或治愈,极少部分患者恢复时间较长或表现为永久性损害。(2)影像学诊断标准需符合下列之一:①头部 CT 显示出现新发或在原有病灶基础上加重的局灶或弥漫性脑水肿和(或)皮质、皮质下或蛛网膜下腔高密度影;②头部 MRI 显示出现新发或在原有病灶基础上加重的 T2、T2 FLAIR 或 DWI 序列高信号,ADC 序列无变化;③头部 CT 和(或)MRI 上无明确异常病灶。(3)排除标准:必须在结合上述临床和影像学标准的基础之上,排除其他原因如血栓栓塞、空气栓塞、出血、血管夹层、代谢异常等引起的脑损害。

5 CIE 的鉴别诊断

CIE 临床表现复杂,其诊断需要排除多种疾病,包括介入手术相关并发症、过敏反应、可逆性后部脑病综合征、可逆性脑血管收缩综合征等,具体如下。

5.1 急性新发脑缺血性事件

急性新发脑缺血性事件包括急性缺血性卒中与短暂性脑缺血发作(TIA),是神经介入常见并发症之一。通常表现为急性发作的局灶性神经功能缺损,例如偏瘫、失语、偏盲、感觉障碍等,发生后循环脑梗死时可出现视野障碍,易与 CIE 混淆。当怀疑急性脑缺血性事件时,有条件者应尽快完善头部 MRI 及其他脑血管检查。急性缺血性卒中患者的头部 DWI 序列图像通常表现为高信号,病灶处 ADC 信号显著下降,且其病灶与血管分布区域相符,而 CIE 虽可出现 DWI 序列图像高信号,但 ADC 通常无明显变化^[79]。TIA 症状通常于 24 h 内自行恢复,可类似于 CIE,但其发作时通常表现为局灶性体征,头部影像学无相关责任病灶,多伴有颅内或颈部血管狭窄、微栓子及其他血管危险因素。需要注意的是,空气栓塞相关的急性脑缺血事件也需与 CIE 鉴别。脑空气栓塞是一种罕见但可能导致灾难性结局的事件,其最常见的原因因为介入操作等医源性因素^[81]。脑空气栓塞可导致局

灶性神经功能缺损、癫痫发作或昏迷,脑空气栓塞发生后应尽早进行短期常压高流量吸氧和高压氧治疗,通常可以改善预后^[81]。

5.2 急性新发出血性事件

急性新发出血性事件是脑血管介入治疗的常见并发症之一,也是最主要的致死原因,包括颅内出血和蛛网膜下腔出血。常见表现为突发剧烈头痛,轻者可伴局灶性神经功能障碍或脑膜刺激征,重者可发生意识水平快速下降,甚至昏迷。怀疑颅内出血时应尽快行头部 CT 检查,其 CT 通常表现为局灶或弥漫性脑实质或蛛网膜下腔高密度灶,与 CIE 患者的头部 CT 表现高度类似。但其 CT 值大多为 30 ~ 60 HU,而 CIE 患者的高密度灶 CT 值通常为 80 ~ 300 HU,提示血-脑屏障破坏导致对比剂渗出^[55,82]。其次,双能 CT 利用物质在不同能量 X 射线衰减的差异,可实现对物质的定性分析和定量分析,利用双能 CT 也可以很好地鉴别出血灶与对比剂渗出^[83]。对于头部 CT 上表现为蛛网膜下腔高密度灶者,还可行腰椎穿刺检查,蛛网膜下腔出血患者的脑脊液外观呈红色,脑脊液红细胞数增加,而 CIE 患者的脑脊液外观通常无明显异常,其脑脊液中对对比剂浓度可明显升高^[80]。最后,可根据患者预后来进行鉴别,CIE 多于发病后 48 ~ 72 h 自行缓解或治愈,其头部 CT 高密度灶可在发病后 1 ~ 2 d 消失,而颅内出血或蛛网膜下腔出血的临床症状一般于发病后数天至数十天恢复,其头部 CT 短期内通常无明显变化。

5.3 脑高灌注综合征

脑高灌注综合征是血管狭窄解除后异常增加的脑血流超过脑血管的自动调节能力范围而产生的一种综合征,为脑血管运重建后少见但严重的并发症^[84]。大部分患者在术后数小时至数日内发病,通常表现为术侧中至重度的搏动性头痛或弥漫性头痛、眼部和面部疼痛、呕吐、视力下降、意识障碍、癫痫发作及局灶性神经功能缺损症状等,大部分患者伴有血压急剧升高^[85]。头部 CT 图像和(或)MRI 上可表现为斑片状或弥漫性脑水肿、局灶性脑梗死或颅内出血等,但部分脑高灌注综合征患者 CT 和(或)MRI 检查并无明显异常^[85]。常规的 CT 和(或)MRI 平扫检查较难区分脑高灌注综合征与 CIE,经颅多普勒超声、CT 灌注成像、动脉自旋标记、磁共振灌注加权成像等脑血流灌注评估有利于二者的鉴别。若血管再通后责任血管供血区脑血流较术前增加 $> 100\%$,考虑诊断为脑高灌注综合征^[84]。

5.4 可逆性后部脑病综合征

可逆性后部脑病综合征是一种急性或亚急性起病的神经影像综合征,主要表现为头痛、癫痫发作、视力障碍和意识障碍^[86],通常与严重高血压、先兆子痫或子痫、应用免疫抑制剂、化疗药物、细胞毒性药物以及休克、严重感染、各种慢性肾脏疾病等有关^[84]。对称性双侧大脑半球后部血管源性水肿为其典型的影像学特征^[84]。需要注意的是,由于可逆性后部脑病综合征与 CIE 的临床表现及影像学特征有许多相似之处,且可逆性后部脑病综合征患者的临床症状及影

像学病灶经积极治疗后通常能够快速恢复,具有可逆性,因此与 CIE 较难鉴别。有研究显示,CIE 和可逆性后部脑病综合征的病理生理学确实可能存在重叠^[87]。但可逆性后部脑病综合征通常以对称性双侧大脑半球受累为主,特别是双侧顶枕叶,皮质下白质受累在可逆性后部脑病综合征中更为突出,通常不累及蛛网膜下腔,且脑实质受累区域 ADC 值通常增加,而 CIE 的 ADC 值则无明显变化^[79]。此外,CIE 患者具有明确的对比剂应用史,由此可对二者进行鉴别。

5.5 可逆性脑血管收缩综合征

可逆性脑血管收缩综合征好发于中年女性,临床表现为剧烈头痛,伴或不伴局灶性神经功能缺损^[88]。反复发作霹雳样头痛是可逆性脑血管收缩综合征的典型临床表现^[88-89],通常急性发作,数秒钟达到头痛高峰,类似颅内动脉瘤破裂,常见危险因素包括产后状态、偏头痛病史、应用血管活性药物、免疫抑制剂或血液制品等^[90-91]。性交、情绪激动、劳累、沐浴、咳嗽、Valsalva 动作等为其可能的诱发因素^[91]。可逆性脑血管收缩综合征的影像学表现类似凸面蛛网膜下腔出血、脑梗死、脑出血、可逆性后部脑病综合征的表现,或以上形式的组合,多呈动态演变,早期可无明显异常^[91]。脑血管造影提示颅内血管节段性狭窄与扩张,呈“串珠”样改变,为诊断可逆性脑血管收缩综合征的“金标准”,通常 3 个月内临床症状及血管狭窄可自行缓解,总体预后良好^[88]。

5.6 过敏反应

速发型过敏反应通常于应用对比剂后 1 h 内发生,轻者表现为荨麻疹,严重者可能会出现喉头水肿、支气管痉挛、呼吸困难,甚至发生过敏性休克,多数危及生命的对比剂过敏反应发生在对比剂应用后 20 min 内^[92]。部分 CIE 患者在应用对比剂后数分钟即可发病,可出现呼吸困难、心悸骤停等类似过敏性休克样症状。但过敏性休克患者通常具有过敏史,应用肾上腺素治疗有效,经抢救后临床症状可快速缓解或消失,头部影像学检查无明确责任病灶。迟发型过敏反应大多数发生于应用对比剂后 3 h ~ 2 d^[93],主要表现为斑丘疹、荨麻疹或水肿型皮肤反应,通常无神经系统症状,应用抗过敏治疗有效,症状通常在治疗后 1 周内消失^[93],与 CIE 较易鉴别。

5.7 颅内感染

部分 CIE 患者可表现为发热、头痛、谵妄、意识模糊等症状^[60-61],需与病毒、细菌等引起的急性颅内感染相鉴别。颅内感染患者多有前驱感染史,存在全身感染中毒症状,脑膜刺激征常为阳性^[94]。脑脊液压力、白细胞计数和蛋白可增加,细菌性及真菌性感染患者脑脊液糖及氯化物可减低,脑脊液病原学检测可明确诊断^[94]。此外,颅内感染患者通常需针对病原菌抗感染治疗,且其恢复时间较 CIE 患者更长。

推荐意见: CIE 临床表现复杂多样,临床怀疑 CIE 时需与急性脑出血性事件、急性脑缺血性事件、脑高灌注综合征、可逆性后部脑病综合征、可逆性脑血管收缩综合征、过敏反应、颅内感染等疾病进行鉴别。

6 CIE 的治疗和预防

6.1 治疗

目前针对 CIE 并无特效治疗方法,通常给予对症支持治疗,目前文献报道的患者多预后良好^[18,40],但也有患者在应用碘对比剂后出现永久性神经功能缺损的报道^[27-28,40,58,74-75]。

6.1.1 一般治疗:密切监测 CIE 患者生命体征,详细评估患者神经功能,注意维持水电解质平衡,及时防治并发症。对有谵妄等精神症状者,应尽快给予静脉镇静用药。

6.1.2 水化治疗:水化治疗能够促进对比剂尽快排出,减少对比剂在体内存留时间,减轻其毒性作用。目前尚无标准的水化治疗方案,可根据 CIE 患者的全身状况及心肺功能等情况,进行静脉或口服补液^[64,83,93]。必要时可予以利尿剂(如呋塞米 20 mg)加快对比剂排泄^[83],需注意维持水电解质平衡。

6.1.3 降颅压:对于存在脑水肿、颅内高压的 CIE 患者,可根据患者全身情况适当给予甘露醇、白蛋白或呋塞米等进行治疗^[95]。

6.1.4 皮质类固醇:皮质类固醇能够减轻炎症反应和水肿,可能对 CIE 有一定的治疗效果。目前文献均为个案报道和经验用药,使用的皮质类固醇类药物包括地塞米松、甲泼尼龙、泼尼松,其使用剂量和疗程各研究均不一致,有获得良好预后的报道^[83],也有预后不佳的报道^[28]。因此,皮质类固醇类药物在 CIE 患者中的应用仍需进一步探讨。

6.1.5 其他:(1)防治脑血管痉挛:对出现脑血管痉挛的 CIE 患者,可给予尼莫地平^[82]。(2)抗癫痫:对于有癫痫发作的 CIE 患者,应根据癫痫发作类型尽快采取抗癫痫药物治疗^[79,96];也有部分 CIE 患者癫痫发作后未接受任何抗癫痫治疗而恢复^[62,78]。因此,癫痫发作时可考虑对症治疗,CIE 恢复后一般可不需要长期抗癫痫治疗。(3)血液透析:一项纳入 421 例急性缺血性卒中患者的临床研究结果显示,肾功能不全为急性缺血性卒中患者发生 CIE 的独立危险因素($OR = 5.77, 95\% CI: 1.37 \sim 24.3, P = 0.02$)^[15],且 CIE 通常易合并急性肾损伤,因此,对于合并基础肾病或对比剂肾损害的患者,可考虑行血液透析以快速清除体内的对比剂^[96-97]。(4)对于严重 CIE 患者,如发生昏迷、呼吸衰竭、心悸骤停等情况,应先排除急性过敏,并及时给予相应的抢救措施,严密观察病情变化,以防止发生不良事件^[55,58]。(5)有研究表明,自由基清除剂可减轻颈动脉内注射碘佛醇诱导的鼠脑组织炎症反应及血-脑屏障破坏^[30],但其能否用于治疗 CIE 仍需进一步研究证实。

推荐意见: (1) CIE 的治疗方法尚缺乏大型随机对照研究,基于目前的病例研究及专家临床经验,推荐对于 CIE 患者给予对症支持治疗,包括根据患者病情给予镇静、降颅压、补液水化、利尿促对比剂排泄等治疗,尤其对癫痫大发作、高颅压的患者要足够重视;(2)推荐对 CIE 患者密切监测生命体征,严密观察病情变化;(3)皮质类固醇是否对 CIE 有效仍需进一步研究证实。

6.2 预防

CIE 的发生与诸多危险因素相关,主要分为患者因素、对比剂因素和手术因素,预防 CIE 发生要以充分评估和控制危险因素为主。

6.2.1 患者因素: 性别(男性)、年龄(高龄)、高血压病史、糖尿病史、肾功能不全、既往脑损伤病史、过敏体质等均为患者发生 CIE 的相关危险因素^[25,76,98]。高血压病是发生 CIE 最重要的患者因素^[60,99]。研究表明,急性血压升高或高血压病患者存在血-脑屏障损伤;血压升高还可能导致大脑自动调节功能障碍^[99-100]。肾功能不全及卒中病史是 CIE 发生的独立危险因素^[15]。

6.2.2 对比剂因素: CIE 发生的对比剂因素包括对比剂类型与用量。鉴于不同类型对比剂 CIE 发生率不同,等渗非离子型对比剂被更多推荐用于造影及相关血管内介入治疗^[60,79]。除渗透压、是否为离子型等因素外,对比剂的其他理化性质也可能是 CIE 发生的危险因素。国内一项多中心回顾性临床研究显示,同为第二代非离子型低渗对比剂的碘普罗胺较碘佛醇更易引起 CIE,发生率分别为 0.26% 及 0.95% ($P=0.029$),可能与两者的亲水性存在差异有关^[14]。多项研究显示, CIE 发生与对比剂用量存在明显相关性^[16,55,101],但 Nagamine 等^[102]的研究认为,对比剂用量与 CIE 发生之间无明确相关性。

6.2.3 手术因素: 介入操作、治疗的血管解剖部位为 CIE 相关手术因素。研究显示,后循环血管造影及介入治疗较前循环的 CIE 发生率高[8.82% (3/34) 比 2.02% (11/545); $IRR=9.412, P=0.004$]^[12]。

推荐意见: (1) 在应用对比剂前,应对患者进行全面评估,尤其应注意高龄、高血压病、糖尿病、过敏史、肾功能不全病史及既往脑损伤病史等危险因素,在保证正常血容量基础上,可根据患者耐受情况,给予适量口服或静脉补液。(2) 对合并上述危险因素的患者,应该针对危险因素在术前预先干预。(3) 在选择对比剂时应该考虑其对发生 CIE 的可能影响,尽量选用 CIE 发生率低的对比剂并控制其用量,采取低压力、低速度注射,必要时可适当稀释;可于使用前将对比剂于恒温箱(37℃)中贮存 30 min 以上。(4) 患者出现疑似 CIE 表现时,应立即停用对比剂。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

执笔 樊洪(西安交通大学第二附属医院);张磊(西安交通大学第二附属医院);杨斌(首都医科大学宣武医院);坚雅婷(西安交通大学第二附属医院);井洁(山东大学齐鲁医院)

指导专家(按姓氏拼音顺序排名) 蔡艺灵(解放军战略支援部队特色医学中心);曹文锋(江西省人民医院);柴尔青(应急总医院);陈文伙(福建医科大学附属协和医院);程道宾(广西医科大学第一附属医院);邓剑平(空军军医大学唐都医院);段传志(南方医科大学珠江医院);樊洪(西安交通大学第二附属医院);范新东(上海交通大学医学院附属

第九人民医院);高连波(中国医科大学附属第四医院);高小平(湖南省人民医院);公卫刚(山东大学齐鲁医院);顾宇翔(复旦大学附属华山医院);管生(郑州大学第一附属医院);洪波(上海交通大学医学院附属第一人民医院);胡伟(中国科学技术大学第一附属医院);黄昌仁(西南医科大学附属医院);季志勇(哈尔滨医科大学附属第一医院);坚雅婷(西安交通大学第二附属医院);姜长春(包头市中心医院);焦力群(首都医科大学宣武医院);井洁(山东大学齐鲁医院);蒯东(山西心血管病医院);李天晓(河南省人民医院);刘建民(海军军医大学第一附属医院);刘圣(江苏省人民医院);买买提力·艾沙(新疆医科大学第一附属医院);毛国华(南昌大学第二附属医院);缪中荣(首都医科大学附属北京天坛医院);南光贤(吉林大学中日联谊医院);彭亚(江苏省常州市第一人民医院);任军(兰州大学第二医院);史怀璋(哈尔滨医科大学附属第一医院);石忠松(中山大学第二附属医院);宋存峰(山东省聊城市第三人民医院);孙钦建(山东省立医院);万杰清(上海交通大学医学院附属仁济医院);王大明(北京医院);王东海(山东大学齐鲁医院);王虎清(西安交通大学第二附属医院);王君(解放军总医院第一医学中心);王守春(吉林大学白求恩第一医院);汪银洲(福建省立医院);温昌明(河南省南阳市中心医院);吴科学(西藏自治区人民医院);吴伟(山东大学齐鲁医院);夏鹰(海口市人民医院);谢晓东(四川大学华西医院);徐国栋(河北省人民医院);许丽华(黑龙江省佳木斯市中心医院);杨斌(首都医科大学宣武医院);杨少春(赣南医学院第一附属医院);姚凯华(青海红十字医院);姚声涛(遵义医学院附属医院);喻博(中国医科大学附属盛京医院);于加省(华中科技大学同济医学院附属同济医院);喻孟强(中南大学湘雅二医院);张桂莲(西安交通大学第二附属医院);张鸿祺(首都医科大学宣武医院);张金(山西医科大学第一附属医院);张磊(西安交通大学第二附属医院);张猛(陆军军医大学大坪医院);张品元(河北医科大学第三医院);张庆荣(南京大学医学院附属鼓楼医院);张茹(西安交通大学第二附属医院);张天(四川省人民医院);张云峰(南通大学附属医院);赵沃华(华中科技大学同济医学院附属协和医院);赵振伟(空军军医大学唐都医院);郑洪波(四川大学华西医院);周振华(陆军军医大学西南医院);朱良付(河南省人民医院)

参考文献

- [1] 梁长虹. 对比剂使用指南[J]. 中华放射学杂志, 2008, 42(3): 320-325. DOI: 10. 3321/j. issn: 1005-1201. 2008. 03. 021.
- [2] Buschur M, Aspelin P. Contrast media: history and chemical properties[J]. Interv Cardiol Clin, 2014, 3(3): 333-339. DOI: 10. 1016/j. iccl. 2014. 03. 008.
- [3] Zamora CA, Castillo M. Historical perspective of imaging contrast agents[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am,

- 2017,25(4):685-696. DOI:10.1016/j.mric.2017.06.002.
- [4] Quader MA, Sawmiller CJ, Sumpio BE. Radio contrast agents; history and evolution [M]//Chang JB. Textbook of angiology. New York:Springer New York,2000:775-783.
- [5] Almen T. Contrast agent design. Some aspects on the synthesis of water soluble contrast agents of low osmolality[J]. J Theor Biol, 1969, 24 (2): 216-226. DOI: 10.1016/S0022-5193(69)80047-0.
- [6] McClennan BL. Low-osmolality contrast media: premises and promises [J]. Radiology, 1987, 162 (1 Pt 1): 1-8. DOI:10.1148/radiology.162.1.3786748.
- [7] Justesen P, Downes M, Grynne BH, et al. Injection-associated pain in femoral arteriography: a European multicenter study comparing safety, tolerability, and efficacy of iodixanol and iopromide[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1997, 20(4): 251-256. DOI:10.1007/s002709900147.
- [8] Tveit K, Bolz KD, Bolstad B, et al. Iodixanol in cardioangiography. A double-blind parallel comparison between iodixanol 320 mg I/ml and ioxaglate 320 mg I/ml [J]. Acta Radiol, 1994, 35(6): 614-618.
- [9] Stacul F. Current iodinated contrast media [J]. Eur Radiol, 2001, 11(4): 690-697. DOI:10.1007/s003300000620.
- [10] Lohani S, Rudnick MR. Contrast media-different types of contrast media, their history, chemical properties, and relative nephrotoxicity [J]. Interv Cardiol Clin, 2020, 9(3): 279-292. DOI:10.1016/j.iccl.2020.02.008.
- [11] 陈韵岱, 陈纪言, 傅国胜, 等. 碘对比剂血管造影应用相关不良反应中国专家共识 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22(6): 341-348. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2014.06.001.
- [12] Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, et al. Cardiac angiography in renally impaired patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease [J]. Circulation, 2007, 115(25): 3189-3196. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.671644.
- [13] Yang Y, Zhang J, Li T. The potential risk factors of cortical visual impairment following cerebral angiography: a retrospective study [J]. Ther Clin Risk Manag, 2019, 15: 1013-1017. DOI:10.2147/TCRM.S215158.
- [14] Zhang G, Wang H, Zhao L, et al. Contrast-induced encephalopathy resulting from use of ioversol and iopromide [J]. Clin Neuropharmacol, 2020, 43(1): 15-19. DOI:10.1097/WNF.0000000000000374.
- [15] 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. DOI:10.1161/STROKEAHA.120.031518.
- [16] Li M, 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. DOI:10.1007/s00234-022-03077-7.
- [17] Niimi Y, Kupersmith MJ, Ahmad S, et al. Cortical blindness, transient and otherwise, associated with detachable coil embolization of intracranial aneurysms [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29(3): 603-607. DOI:10.3174/ajnr.A0858.
- [18] Zhong Z, Ni H, Zhu J, et al. Association between general anesthesia and contrast-induced encephalopathy after endovascular treatment on neurovascular diseases [J]. Front Neurol, 2023, 14: 1146194. DOI: 10.3389/fneur.2023.1146194.
- [19] 李飞鸥, 张建军, 刘文婷, 等. 冠状动脉介入干预后造影剂脑病的特点 [J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(6): 518-521. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2017.06.005.
- [20] Lee T, Kim WK, Kim AJ, et al. Low-osmolar vs. iso-osmolar contrast media on the risk of contrast-induced acute kidney injury: a propensity score matched study [J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 862023. DOI: 10.3389/fmed.2022.862023.
- [21] Eng J, Wilson RF, Subramaniam RM, et al. Comparative effect of contrast media type on the incidence of contrast-induced nephropathy: a systematic review and Meta-analysis [J]. Ann Intern Med, 2016, 164(6): 417-424. DOI:10.7326/M15-1402.
- [22] Torvik A, Walday P. Neurotoxicity of water-soluble contrast media [J]. Acta Radiol Suppl, 1995, 399: 221-229. DOI: 10.1177/0284185195036s39927.
- [23] Junck L, Marshall WH. Neurotoxicity of radiological contrast agents [J]. Ann Neurol, 1983, 13(5): 469-484. DOI:10.1002/ana.410130502.
- [24] Velaj R, Drayer B, Albright R, et al. Comparative neurotoxicity of angiographic contrast media [J]. Neurology, 1985, 35(9): 1290-1298. DOI:10.1212/wnl.35.9.1290.
- [25] Spina R, Simon N, Markus R, et al. Contrast-induced encephalopathy following cardiac catheterization [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2017, 90(2): 257-268. DOI:10.1002/ccd.26871.
- [26] Chisci E, Setacci F, de Donato G, et al. A case of contrast-induced encephalopathy using iodixanol [J]. J Endovasc Ther, 2011, 18(4): 540-544. DOI:10.1583/11-3476.1.
- [27] Law S, Panichpisal K, Demede M, et al. Contrast-induced neurotoxicity following cardiac catheterization [J]. Case Rep Med, 2012, 2012: 267860. DOI:10.1155/2012/267860.
- [28] 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. DOI:10.1177/159101991201800105.
- [29] Wang H, Li T, Zhao L, et al. Dynamic effects of ioversol on the permeability of the blood-brain barrier and the expression of ZO-1/occludin in rats [J]. J Mol Neurosci, 2019, 68(2):

- 295-303. DOI:10.1007/s12031-019-01305-z.
- [30] Li T, Zhao L, Fan H, et al. Ioversol induced microglia proinflammatory activation and oxidative stress in rats[J]. *Neurotox Res*, 2023, 41 (2): 149-165. DOI: 10.1007/s12640-022-00629-w.
 - [31] Nagy Z, Peters H, Hüttner I. Endothelial surface charge: blood-brain barrier opening to horseradish peroxidase induced by the polycation protamin sulfate[J]. *Acta Neuropathol Suppl*, 1981, 7: 7-9. DOI: 10.1007/978-3-642-81553-9_2.
 - [32] Clark BA, Kim D, Epstein FH. Endothelin and atrial natriuretic peptide levels following radiocontrast exposure in humans[J]. *Am J Kidney Dis*, 1997, 30(1): 82-86. DOI: 10.1016/s0272-6386(97)90568-0.
 - [33] Stanimirovic DB, Bertrand N, McCarron R, et al. Arachidonic acid release and permeability changes induced by endothelins in human cerebromicrovascular endothelium[J]. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*, 1994, 60: 71-75. DOI: 10.1007/978-3-7091-9334-1_18.
 - [34] Scoditti E, Massaro M, Montinari MR. Endothelial safety of radiological contrast media; why being concerned[J]. *Vascul Pharmacol*, 2013, 58(1/2): 48-53. DOI: 10.1016/j.vph.2012.10.004.
 - [35] Pagani-Estévez GL, Nasr DM, Brinjikji W, et al. Dual-energy CT to diagnose pseudotumor in contrast-induced encephalopathy following cerebral angiography[J]. *Neurocrit Care*, 2017, 27(2): 261-264. DOI: 10.1007/s12028-017-0394-7.
 - [36] 姚玫岑, 张洪. 造影剂脑病 1 例报道并文献复习[J]. *卒中与神经疾病*, 2019, 26(2): 241-242. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2019.02.030.
 - [37] Hwang MH, Piao ZE, Murdock DK, et al. The potential risk of thrombosis during coronary angiography using nonionic contrast media[J]. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1989, 16(3): 209-213. DOI: 10.1002/ccd.1810160318.
 - [38] Robertson HJ. Blood clot formation in angiographic syringes containing nonionic contrast media[J]. *Radiology*, 1987, 162(3): 621-622. DOI: 10.1148/radiology.162.3.3809474.
 - [39] Fusco A, Pucci L, Pierre K, et al. Contrast allergies for neurological imaging: when to proceed[J]. *AIMS Allergy Immunol*, 2022, 6(4): 216-227. DOI: 10.3934/allergy.2022016.
 - [40] Zhang Y, Zhang J, Yuan S, et al. Contrast-induced encephalopathy and permanent neurological deficit following cerebral angiography: a case report and review of the literature[J]. *Front Cell Neurosci*, 2023, 16: 1070357. DOI: 10.3389/fncel.2022.1070357.
 - [41] Meijer FJA, Steens SCA, Tuladhar AM, et al. Contrast-induced encephalopathy-neuroimaging findings and clinical relevance[J]. *Neuroradiology*, 2022, 64(6): 1265-1268. DOI: 10.1007/s00234-022-02930-z.
 - [42] Brasch RC, Caldwell JL, Fudenberg HH. Antibodies to radiographic contrast agents. Induction and characterization of rabbit antibody[J]. *Invest Radiol*, 1976, 11(1): 1-9. DOI: 10.1097/00004424-197601000-00001.
 - [43] Brasch RC, Caldwell JL. The allergic theory of radiocontrast agent toxicity: demonstration of antibody activity in sera of patients suffering major radiocontrast agent reactions[J]. *Invest Radiol*, 1976, 11(5): 347-356. DOI: 10.1097/00004424-197609000-00002.
 - [44] 杨宝峰, 陈建国. 药理学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 23.
 - [45] Kinn RM, Breisblatt WM. Cortical blindness after coronary angiography: a rare but reversible complication[J]. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1991, 22(3): 177-179. DOI: 10.1002/ccd.1810220305.
 - [46] Lantos G. Cortical blindness due to osmotic disruption of the blood-brain barrier by angiographic contrast material: CT and MRI studies[J]. *Neurology*, 1989, 39(4): 567-571. DOI: 10.1212/wnl.39.4.567.
 - [47] Merchut MP, Richie B. Transient visuospatial disorder from angiographic contrast[J]. *Arch Neurol*, 2002, 59(5): 851-854. DOI: 10.1001/archneur.59.5.851.
 - [48] Edvinsson L, Owman C, Sjöberg NO. Autonomic nerves, mast cells, and amine receptors in human brain vessels. A histochemical and pharmacological study[J]. *Brain Res*, 1976, 115(3): 377-393. DOI: 10.1016/0006-8993(76)90356-5.
 - [49] Heistad DD. Protection of the blood-brain barrier during acute and chronic hypertension[J]. *Fed Proc*, 1984, 43(2): 205-209.
 - [50] Jacobsen HH, Ringstad G, Jørstad ØK, et al. The human visual pathway communicates directly with the subarachnoid space[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(7): 2773-2780. DOI: 10.1167/iovs.19-26997.
 - [51] Kahyaoglu M, Ağca M, Çakmak E, et al. Contrast-induced encephalopathy after percutaneous peripheral intervention[J]. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 2018, 46(2): 140-142. DOI: 10.5543/tkda.2017.16517.
 - [52] Sun J, Yuan L, Yu H, et al. Flow diagram of the differential diagnosis and clinical decision making in a rare case of contrast-induced encephalopathy following cardiac catheterization: a case report[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1): 280. DOI: 10.1186/s12872-023-03288-7.
 - [53] Tong X, Hu P, Hong T, et al. Transient cortical blindness associated with endovascular procedures for intracranial aneurysms[J]. *World Neurosurg*, 2018, 119: 123-131. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.07.234.
 - [54] Zhang F, Du X, Liu K. Contrast-induced encephalopathy following bronchial arteriography and endovascular procedure[J]. *Acta Neurol Belg*, 2023, 123(2): 717-719. DOI: 10.1007/s13760-022-02034-8.
 - [55] Yao LD, Zhu XL, Yang RL, et al. Cardiorespiratory arrest

- after iso-osmolar iodinated contrast injection: a case report of contrast-induced encephalopathy following contrast-enhanced computed-tomography[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(2): e24035. DOI: 10.1097/MD.00000000000024035.
- [56] 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. DOI: 10.1016/j.clineuro.2018.10.002.
- [57] 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. DOI: 10.1007/s10072-020-04844-1.
- [58] Nakao K, Joshi G, Hirose Y, et al. Rare cases of contrast-induced encephalopathies[J]. *Asian J Neurosurg*, 2020, 15(3): 786-793. DOI: 10.4103/ajns.AJNS_68_20.
- [59] Chisci E, Setacci F, de Donato G, et al. A case of contrast-induced encephalopathy using iodixanol[J]. *J Endovasc Ther*, 2011, 18(4): 540-544. DOI: 10.1583/11-3476.1.
- [60] Park JC, Ahn JH, Chang IB, et al. A case of unusual presentation of contrast-induced encephalopathy after cerebral angiography using iodixanol[J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2017, 19(3): 184-188. DOI: 10.7461/jcen.2017.19.3.184.
- [61] Romesburg J, Ragozzino M. Aseptic meningoencephalitis after iohexol CT myelography[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(5): 1074-1075. DOI: 10.3174/ajnr.A1365.
- [62] Zhao Z, Huang L, Chen J, et al. Rapid contrast-induced encephalopathy after a small dose of contrast agent: illustrative case[J]. *J Neurosurg Case Lessons*, 2021, 1(1): CASE2052. DOI: 10.3171/CASE2052.
- [63] García-Pérez D, Parra-Serrano J, Panero I, et al. Transient cortical blindness secondary to contrast-induced encephalopathy following diagnostic cerebral angiography: report of 2 cases[J]. *Acta Neurol Belg*, 2021, 121(2): 585-589. DOI: 10.1007/s13760-020-01532-x.
- [64] Hamra M, Bakhit Y, Khan M, et al. Case report and literature review on contrast-induced encephalopathy[J]. *Future Cardiol*, 2017, 13(4): 331-335. DOI: 10.2217/fca-2016-0075.
- [65] Li J, Qi G, Zhang H, et al. Contrast-induced encephalopathy mimicking stroke after a second cerebral DSA: an unusual case report[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1): 430. DOI: 10.1186/s12883-021-02457-5.
- [66] Antenucci P, Antonioni A, Calanca C, et al. Late transience and persistence of contrast-induced encephalopathy: a case report and a literature update[J]. *Neurol Sci*, 2023, 44(6): 2187-2193. DOI: 10.1007/s10072-023-06649-4.
- [67] 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. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.051.
- [68] Harada Y, Kairamkonda SR, Ilyas U, et al. Pearls & Oysters: contrast-induced encephalopathy following coronary angiography: a rare stroke mimic[J]. *Neurology*, 2020, 94(23): e2491-e2494. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009590.
- [69] Quintas-Neves M, Araújo JM, Xavier SA, et al. Contrast-induced neurotoxicity related to neurological endovascular procedures: a systematic review[J]. *Acta Neurol Belg*, 2020, 120(6): 1419-1424. DOI: 10.1007/s13760-020-01508-x.
- [70] Kariyanna PT, Aurora L, Jayarangaiah A, et al. Neurotoxicity associated with radiological contrast agents used during coronary angiography: a systematic review[J]. *Am J Med Case Rep*, 2020, 8(2): 60-66. DOI: 10.12691/ajmcr-8-2-6.
- [71] Mescolotte GM, Silva FRD, Afonso S, et al. Reversible contrast-induced encephalopathy after coil embolization of epistaxis[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2021, 33(2): 331-335. DOI: 10.5935/0103-507X.20210043.
- [72] Spina R, Simon N, Markus R, et al. Recurrent contrast-induced encephalopathy following coronary angiography[J]. *Intern Med J*, 2017, 47(2): 221-224. DOI: 10.1111/imj.13321.
- [73] Liao J, Wang Y, Shao M, et al. An unusual contrast-induced encephalopathy following percutaneous coronary intervention in patients with cerebrovascular abnormalities: a case report[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1-5. DOI: 10.3389/fcvm.2022.957779.
- [74] Cristaldi PMF, Polistena A, Patassini M, et al. Contrast-induced encephalopathy and permanent neurological deficit: a case report and literature review[J]. *Surg Neurol Int*, 2021, 12: 273. DOI: 10.25259/SNI_44_2021.
- [75] Zhao W, Zhang J, Song Y, et al. Irreversible fatal contrast-induced encephalopathy: a case report[J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1): 46. DOI: 10.1186/s12883-019-1279-5.
- [76] Fernando TG, Nandasiri S, Mendis S, et al. Contrast-induced encephalopathy: a complication of coronary angiography[J]. *Pract Neurol*, 2020, 20(6): 482-485. DOI: 10.1136/practneurol-2020-002524.
- [77] Furlanis G, Manganotti P, Ajcevic M, et al. CT perfusion and EEG patterns in contrast-induced encephalopathy stroke mimic[J]. *Can J Neurol Sci*, 2022, 49(1): 140-143. DOI: 10.1017/cjn.2021.107.
- [78] Lei P, He W, Shi Q, et al. Recurrent epileptic seizures following cardiac catheterization with iodixanol: a case report[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 79. DOI: 10.1186/s12872-020-01341-3.
- [79] Donepudi B, Trotter S. A seizure and hemiplegia following contrast exposure: understanding contrast-induced encephalopathy[J]. *Case Rep Med*, 2018, 2018: 1-4. DOI: 10.1155/2018/9278526.
- [80] Velden J, Milz P, Winkler F, et al. Nonionic contrast neurotoxicity after coronary angiography mimicking

- subarachnoid hemorrhage [J]. *Eur Neurol*, 2003, 49 (4): 249-251. DOI:10.1159/000070198.
- [81] Brown AE, Rabinstein AA, Braksick SA. Clinical characteristics, imaging findings, and outcomes of cerebral air embolism [J]. *Neurocrit Care*, 2023, 38 (1): 158-164. DOI:10.1007/s12028-022-01664-3.
- [82] Liu MR, Jiang H, Li XL, et al. Case report and literature review on low-osmolar, non-ionic iodine-based contrast-induced encephalopathy [J]. *Clin Interv Aging*, 2020, 15: 2277-2289. DOI:10.2147/CIA.S280931.
- [83] Baik M, Cha J, Ahn SS, et al. Dual-energy computed tomography quantification of extravasated iodine and hemorrhagic transformation after thrombectomy [J]. *J Stroke*, 2022, 24 (1): 152-155. DOI:10.5853/jos.2021.03391.
- [84] Lin YH, Liu HM. Update on cerebral hyperperfusion syndrome [J]. *J Neurointerv Surg*, 2020, 12 (8): 788-793. DOI:10.1136/neurintsurg-2019-015621.
- [85] 王桂红, 姜卫剑, 王拥军. 脑高灌注综合征的研究进展 [J]. *中国卒中杂志*, 2006, 1 (5): 378-382. DOI:10.3969/j.issn.1673-5765.2006.05.019.
- [86] Geocadin RG. Posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388 (23): 2171-2178. DOI:10.1056/NEJMr2114482.
- [87] Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions [J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14 (9): 914-925. DOI:10.1016/S1474-4422(15)00111-8.
- [88] Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, et al. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes [J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146: 34-44. DOI:10.7326/0003-4819-146-1-200701020-00007.
- [89] Sheikh HU, Mathew PG. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: updates and new perspectives [J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2014, 18 (5): 414. DOI:10.1007/s11916-014-0414-7.
- [90] Calic Z, Cappelen-Smith C, Zagami AS. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome [J]. *Intern Med J*, 2015, 45 (6): 599-608. DOI:10.1111/imj.12669.
- [91] Erhart D, Ludolph A, Althaus K. RCVS: by clinicians for clinicians—a narrative review [J]. *J Neurol*, 2023, 270 (2): 673-688. DOI:10.1007/s00415-022-11425-z.
- [92] Chiu TM, Chu SY. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media [J]. *Biomedicines*, 2022, 10 (5): 1036. DOI:10.3390/biomedicines10051036.
- [93] Christiansen C, Pichler WJ, Skotland T. Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations [J]. *Eur Radiol*, 2000, 10 (12): 1965-1975. DOI:10.1007/s003300000543.
- [94] 贾建平, 陈生弟. *神经病学* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [95] Zhang ZY, Lv H, Wang PJ, et al. Unilateral contrast-induced encephalopathy with contrast medium exudation: a case report [J]. *World J Clin Cases*, 2023, 11 (10): 2260-2266. DOI:10.12998/wjcc.v11.i10.2260.
- [96] Gollol Raju NS, Joshi D, Daggubati R, et al. Contrast induced neurotoxicity following coronary angiogram with iohexol in an end stage renal disease patient [J]. *World J Clin Cases*, 2015, 3 (11): 942-945. DOI:10.12998/wjcc.v3.i11.942.
- [97] Matsubara N, Izumi T, Miyachi S, et al. Contrast-induced encephalopathy following embolization of intracranial aneurysms in hemodialysis patients [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2017, 57 (12): 641-648. DOI:10.2176/nmc.oa.2017-0132.
- [98] Yu J, Dangas G. Commentary: new insights into the risk factors of contrast-induced encephalopathy [J]. *J Endovasc Ther*, 2011, 18 (4): 545-546. DOI:10.1583/11-3476C.1.
- [99] Guimaraens L, Vivas E, Fonnegra A, et al. Transient encephalopathy from angiographic contrast: a rare complication in neurointerventional procedures [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2010, 33 (2): 383-388. DOI:10.1007/s00270-009-9609-4.
- [100] Schwartz RB, Jones KM, Kalina P, et al. Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1992, 159 (2): 379-383. DOI:10.2214/ajr.159.2.1632361.
- [101] Kamimura T, Nakamori M, Imamura E, et al. Low-dose contrast-induced encephalopathy during diagnostic cerebral angiography [J]. *Intern Med*, 2021, 60 (4): 629-633. DOI:10.2169/internalmedicine.5139-20.
- [102] Nagamine Y, Hayashi T, Kakehi Y, et al. Contrast-induced encephalopathy after coil embolization of an unruptured internal carotid artery aneurysm [J]. *Intern Med*, 2014, 53 (18): 2133-2138. DOI:10.2169/internalmedicine.53.2380.

(收稿日期: 2024-01-01)

(本文编辑: 肖倩倩)