

·个案报道·

## 不可逆致死性造影剂脑病1例报道

邵东传,吴钧,高云,刘俊,马钢,苏平,普快荣,岑键昌

**关键词** 颅内动脉瘤;介入栓塞;造影剂脑病;并发症

**中图分类号** R741;R743.4 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgnjcj.20210264

**本文引用格式:** 邵东传,吴钧,高云,刘俊,马钢,苏平,普快荣,岑键昌.不可逆致死性造影剂脑病1例报道[J].神经损伤与功能重建,2023,18(10):615-617.

随着医学诊疗技术的迅速发展,造影剂被越来越广泛使用,其副反应如过敏反应、肾功能损害及造影剂脑病(contrast-induced encephalopathy,CIE)等也随之增多。造影剂对神经系统的副反应的患病率约为1%~2%<sup>[1]</sup>。CIE是一种使用造影剂后出现短暂性、可逆性的神经功能障碍和CT扫描异常的罕见疾病,大部分预后良好,但仍有极少数患者出现严重神经功能障碍,甚至死亡。大部分致死性CIE病例均因为使用高渗性造影剂,对于非离子单体低渗造影剂诱发的致死性CIE报道极为少见。本文报道1例使用碘普罗胺造影剂的颅内动脉瘤栓塞术后发生致死性CIE的临床表现、病因、诊治经过,旨在提高对CIE的认识。

### 1 病例资料

患者,女,48岁,主因“颅内动脉瘤介入栓塞术后3个月余复查”入院。既往高血压3年余,口服苯磺酸氨氯地平和厄贝沙坦氢氯噻嗪片。3个月前因自发性蛛网膜下腔出血入我院,行右侧大脑中动脉分叉处的破裂动脉瘤单纯弹簧圈栓塞术,术中使用造影剂碘普罗胺150 mL,无异常反应。此次复查入院查体示记忆力和计算力差,其余颅神经未见明显异常。入院完善相关检查并于次日在局麻下行全脑血管造影术,术中使用100 mL造影剂碘普罗胺,造影结果显示大脑中动脉动脉瘤瘤体部分致密填塞,瘤颈部有造影剂显影,考虑动脉瘤复发,复发部位大小为3.23 mm×2.00 mm×2.85 mm(图1A)。告知患者家属病情后,患者家属要求再次栓塞。4 d后在全麻下采用LVIS(3.5 mm×20.0 mm)支架辅助弹簧圈致密填塞复发动脉瘤(图1B),栓塞结束再次造影显示:动脉瘤瘤体致密填塞(Raymond I级),载瘤动脉及分支通畅(图1C)。术中注射替罗非班7 mL并以3 mL/h静脉泵入。术中生命体征平稳。麻醉清醒后患者出现右侧球结膜水肿,右侧颜面部肿胀,遵嘱活动差,左上肢肌力为3级,左下肢肌力为4级,DynaCT显示:右侧大脑半球密度稍高,蛛网膜下腔出血可能。因不能排除是否有出血或是支架内血栓形成,观察30 min后再造影显示:动脉瘤及支架正常,右侧大脑中动脉M1段及M2上下干均通

畅,但M1及M2较前稍纤细,考虑脑血管痉挛,未见造影剂漏出表现(图1D)。给予法舒地尔30 mg后造影结果显示血管痉挛缓解,但患者意识障碍加重,左上肢肌力为1级,左下肢肌力为2级。介入栓塞术操作总共2 h,术中使用200 mL碘普罗胺。术后带气管插管复查头颅CT结果显示:广泛蛛网膜下腔和半球高密显影,右侧大脑半球较为明显(蛛网膜下腔出血可能),脑肿胀明显,脑疝(图1E),考虑为CIE。给予脱水护脑、补液等对症处理,3 h后再次复查头颅CT示:广泛蛛网膜下腔和半球高密显影较前消退,弥漫性脑肿胀进展(图1F)。在急诊下行去骨瓣减压术+颅内压探头植入术,术中发现脑肿胀明显,脑表面淡黄色,未见蛛网膜下腔出血,皮质静脉充血样改变(图1G)。术后给予呼吸机辅助呼吸、激素、抗感染、抗脑血管痉挛、脱水、抗血小板集聚等处理。术后第2天复查头颅CT结果显示:脑肿胀无明显改善,右侧大脑半球梗死样表现(图1H)。术后颅内压持续升高至40~50 mmHg,发生恶性脑水肿。术后20 d因呼吸循环衰竭死亡。

### 2 讨论

1970年Fischer Williams首次报道了1例冠状动脉造影术后出现的短暂皮质盲,这是CIE的最早报道。CIE的发生率约为0.3%~1%不等,使用高渗性碘造影剂后其发生率高达4%<sup>[2]</sup>。CIE临床表现多变,主要包括短暂性皮质盲、癫痫发作、脑病、偏瘫、失语症、局灶性神经功能异常、脑出血,甚至出现化学性脑膜炎、自主神经功能紊乱(高热、高血压)和短暂性遗忘等症状,其中皮质盲最为常见。其临床症状通常发生在注射造影剂后数分钟到数天不等,症状通常在24~72 h消失,大部分预后良好。但仍有约15%出现老年女性因脑动脉狭窄而在使用碘帕醇行全脑血管造影术后发生永久性功能障碍或死于脑水肿<sup>[3]</sup>。最近Zhao等<sup>[4]</sup>报道了1例71岁患者发生CIE,出现弥漫性脑肿胀致死。本例报道也是1例48岁女性患者发生术后CIE,出现外科手术和药物均无效的急性恶性脑水肿。尽管2017年Spina等<sup>[1]</sup>提出过CIE的诊断标准,但是因CIE多为个案报道,其诊断尚无统一标准。CIE的诊断通常根据患者的

**作者单位**

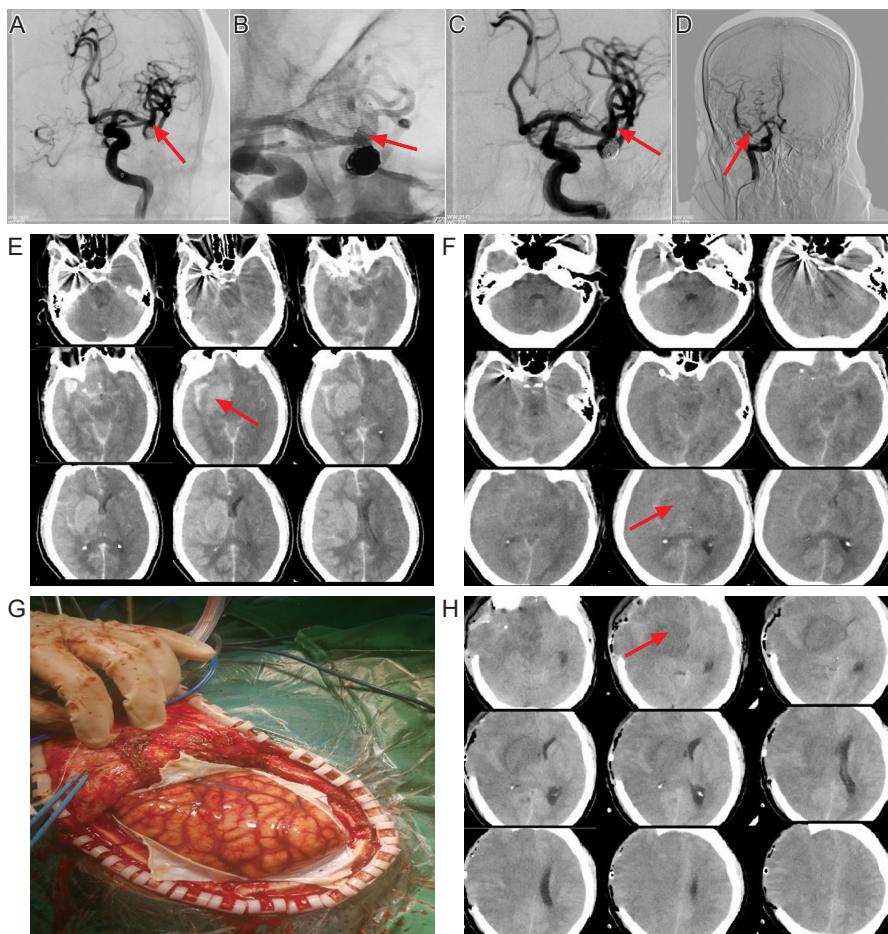
昆明市第一人民医院神经外科  
昆明 650034

**基金项目**

云南省医疗卫生单位资助项目(No.2017NS086)

**收稿日期**  
2021-03-22

**通讯作者**  
岑键昌  
105753329@qq.com



注:A示弹簧圈栓塞术后造影,可见大脑中动脉瘤瘤体部分致密填塞,瘤颈部复发显影;B示使用LVIS支架辅助弹簧圈致密栓塞复发动脉瘤带骨显影;C示使用LVIS支架辅助弹簧圈致密栓塞后再次造影,可见动脉瘤瘤体致密填塞,载瘤动脉及分支通畅;D示使用LVIS支架辅助弹簧圈栓塞出现症状后再次三维旋转造影,可见动脉瘤及支架正常,载瘤动脉及分支通畅,未见造影剂外漏;E示使用LVIS支架辅助弹簧圈栓塞术后复查头颅CT,可见广泛蛛网膜下腔和半球高密显影,右侧大脑半球较为明显,脑肿胀;F示使用LVIS支架辅助弹簧圈栓塞术后3 h复查头颅CT,可见广泛蛛网膜下腔和半球高密显影较前消退,弥漫性脑肿胀进展;G示去骨瓣减压术中,可见脑肿胀明显,未见蛛网膜下腔出血,皮质静脉充血样改变;H示去骨瓣减压术后第2天复查头颅CT,可见脑肿胀无明显改善,右侧大脑半球梗死样表现。

图1 患者的影像学检查结果及去骨瓣减压术中所见

临床症状和影像表现来诊断。CIE的临床诊断首先需要通过影像检查来排除急性脑血管栓塞和脑出血等疾病。通常CIE具有典型的影像学表现,如CT上表现为皮质或者皮质下异常增强、脑水肿、蛛网膜下腔和纹状体等异常增强<sup>[5]</sup>,增强并非蛛网膜下腔出血,而是造影剂外渗的表现。早期Leong等<sup>[6]</sup>发现CIE有影像学上脑水肿呈弥漫性或双侧受累表现,但是Zevallos等<sup>[2]</sup>发现CIE临床表现和影像表现始终出现在治疗病灶的同侧。本例临床表现和影像资料也主要表现在治疗病灶的同侧,和Zevallos等<sup>[2]</sup>报道一致。本例DSA证实了无大血管急性闭塞,术后CT均显示蛛网膜下腔异常增强,且我们去骨瓣减压术中也再次证实了蛛网膜下腔异常增强并非出血,符合上述文献<sup>[5]</sup>报道。此外Fernando等<sup>[5]</sup>研究表明在怀疑CIE的时候需要排除急性脑卒中,为避免再次接受额外的造影检查,MRA是一种安全的首先检查方式。本文报道病例术后出现症状,但症状在逐渐减轻,二次造影后则症状加重,这是因为我们对于该疾病的认识有所缺乏,再次行全脑血管造影术可能加重了该疾病的恶变,由此可见认知CIE不容忽视。虽然常规CT和MRI表现已被广泛证实可用于检测典型的CIE征象,但这些表现本身并没有特异性,甚至有些患者影像学检查未见异常。

其发病原因和机制尚未清楚。有以下几种理论:①造影剂对血脑屏障的破坏。因患者某些因素出现血脑屏障功能异常,加之造影剂本身引发血脑屏障破坏,造影剂渗入脑组织后,其神经毒性直接作用于神经细胞,进而影响神经功能。②脑小血管

痉挛导致组织缺氧。国内学者江泓等<sup>[7]</sup>发现CIE患者大血管未见痉挛,但微小动脉的痉挛仍不能排除。本例患者全脑血管造影术也未发现明显大血管痉挛。③其他关于造影剂相关免疫和血流动力学改变的理论。人们发现老年人且伴有慢性疾病(如高血压、糖尿病、肾功能异常)或者急性脑梗死是CIE发生的高危因素。Zhang等<sup>[8]</sup>多因素分析发现急性脑梗死患者CIE的发生率是非急性脑梗死的4.22倍。高血压是CIE发生的高危因素已被大家认同,本例患者也有高血压。除此之外,CIE的发病与造影剂的离子状态和渗透性、剂量大小无关<sup>[1,2,9,10]</sup>。甚至Pokersnik等<sup>[11]</sup>报道钆造影剂也可以诱发CIE。本文报道病例和Zhao等<sup>[4]</sup>均使用了非离子单体低渗造影剂,依然发生致死性CIE,由此可见任何一种造影剂不论其渗透浓度、离子状态和剂量大小如何,都可能诱导CIE。

目前尚无CIE的特效治疗方法。对于确诊CIE患者,首先停止造影剂的使用,给予静脉补液水化、利尿促进造影剂的排泄、激素抗炎、抗癫痫、脱水减轻脑水肿等对症处理。严重脑水肿患者必要时去骨瓣减压挽救患者生命。高健等<sup>[12]</sup>报道采用西医治疗的基础上联合中医的醒脑开窍成功救治了2例CIE患者。

综上所述,虽然CIE患者大部分预后良好,但是严重者可留有神经功能障碍,甚至致死,因此CIE不容忽视,放射人员和介入医生应该意识到这种严重的潜在有害影响。CIE尚无特效的治疗方式,关键在于早发现、早诊断,避免潜在的加重疾病的诊断措施和有害干预,根据CIE患者自身的病情制定个体化的治疗

方案。今后尚需进一步研究确定CIE的危险因素和作用机制。

## 参考文献

- [1] Spina R, Simon N, Markus R, et al. Recurrent contrast-induced encephalopathy following coronary angiography[J]. Intern Med J, 2017, 47: 221-224.
- [2] Zevallos CB, Dandapat S, Ansari S, et al. Clinical and imaging features of contrast-induced neurotoxicity after neurointerventional surgery[J]. World Neurosurg, 2020, 142: e316-e324.
- [3] Romano DG, Frauenfelder G, Locatelli G, et al. Arterial spin labeling magnetic resonance imaging to diagnose contrast-induced vasospasm after intracranial stent embolization[J]. World Neurosurg, 2019, 126: 341-345.
- [4] Zhao W, Zhang J, Song Y, et al. Irreversible fatal contrast-induced encephalopathy: a case report[J]. BMC Neurol, 2019, 19: 46.
- [5] Fernando TG, Nandasiri S, Mendis S, et al. Contrast-induced encephalopathy: a complication of coronary angiography[J]. Pract Neurol, 2020, 20: 482-485.
- [6] 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: 33-41.
- [7] 江泓, 杨文洁, 胡锦清, 等. 脑血管介入术后皮质盲的临床分析[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 8-11.
- [8] Zhang G, Wang H, Zhao L, et al. Contrast-induced encephalopathy resulting from use of ioversol and iopromide[J]. Clin Neuropharmacol, 2020, 43: 15-19.
- [9] 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: 2133-2138.
- [10] 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: 197-201.
- [11] Pokersnik JA, Liu L, Simon EL. Contrast-induced encephalopathy presenting as acute subarachnoid hemorrhage[J]. Am J Emerg Med, 2018, 36: 1122.e3-1122.e4.
- [12] 高健, 李军, 张振鹏. 从痰邪论治造影剂脑病二则[J]. 环球中医药, 2020, 13: 442-444.

(本文编辑:雷琪)

(上接第603页)

- Brain Injury on the Gut Microbiota Composition and Serum Amino Acid Profile in Rats[J]. Cells, 2022, 11(9): 1409-1409.
- [21] Angoa-Pérez M, Zagorac B, Anneken JH, et al. Repetitive, mild traumatic brain injury results in a progressive white matter pathology, cognitive deterioration, and a transient gut microbiota dysbiosis[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 1-11.
- [22] Houlden A, Goldrick M, Brough D, et al. Brain injury induces specific changes in the caecal microbiota of mice via altered autonomic activity and mucoprotein production[J]. Brain Behav Immun 2016, 57: 10-20.
- [23] Gabanyi I, Lepousez G, Wheeler R, et al. Bacterial sensing via neuronal Nod2 regulates appetite and body temperature[J]. Science, 2022, 376(6590): eabj3986.
- [24] Cryan JF, O’ Riordan KJ, Cowan CSM, et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis[J]. Physiol Rev, 2019, 99(4): 1877-2013.
- [25] Erny D, Hrabě de Angelis AL, Jaitin D, et al. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS[J]. Nat Neurosci, 2015, 18(7): 965-977.
- [26] Molina B, Mastrianni J, Suarez E, et al. Treatment with Bacterial Biologics Promotes Healthy Aging and Traumatic Brain Injury Responses in Adult Drosophila, Modeling the Gut – Brain Axis and Inflammation Responses[J]. Cells, 2021, 10(4): 900.
- [27] Li H, Sun J, Du J, et al. Clostridium butyricum exerts a neuroprotective effect in a mouse model of traumatic brain injury via the gut-brain axis[J]. Neurogastroenterol Motil, 2018, 30(5): e13260.
- [28] 麻媛媛.嗜酸乳杆菌通过肠—脑轴对重型创伤性脑损伤小鼠的神经保护作用及其对护理的启示[D]. 中国人民解放军陆军军医大学, 2019.
- [29] Davis BT, Chen Z, Islam MBAR, et al. Fecal Microbiota Transfer Attenuates Gut Dysbiosis and Functional Deficits After Traumatic Brain Injury[J]. Shock, 2022, 57(6): 251-259.
- [30] Du D, Tang W, Zhou C, et al. Fecal Microbiota Transplantation Is a Promising Method to Restore Gut Microbiota Dysbiosis and Relieve Neurological Deficits after Traumatic Brain Injury[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021: 5816837.
- [31] Jing Y, Bai F, Wang L, et al. Fecal Microbiota Transplantation Exerts Neuroprotective Effects in a Mouse Spinal Cord Injury Model by Modulating the Microenvironment at the Lesion Site[J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(3): e0017722.
- [32] Benakis C, Brea D, Caballero S, et al. Commensal microbiota affects ischemic stroke outcome by regulating intestinal  $\gamma\delta$  T cells[J]. Nat Med, 2016, 22(5): 516-523.
- [33] Harms AS, Thome AD, Yan Z, et al. Peripheral monocyte entry is required for alpha-Synuclein induced inflammation and Neurodegeneration in a model of Parkinson disease[J]. Exp Neurol, 2018, 300: 179-187.
- [34] Antila S, Karaman S, Nurmi H, et al. Development and plasticity of meningeal lymphatic vessels[J]. J Exp Med, 2017, 214(12): 3645-3667.
- [35] Rooks MG, Garrett WS. Gut microbiota, metabolites and host immunity[J]. Nat Rev Immunol. 2016, 16(6): 341-352.
- [36] Khoshnam SE, Winlow W, Farzaneh M, et al. Pathogenic mechanisms following ischemic stroke[J]. Neurol Sci, 2017, 38(7): 1167-1186.
- [37] Wen L, You W, Wang H, et al. Polarization of Microglia to the M2 Phenotype in a Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma-Dependent Manner Attenuates Axonal Injury Induced by Traumatic Brain Injury in Mice[J]. J Neurotrauma, 2018, 35(19): 2330-2340.
- [38] D’ Mello C, Ronaghan N, Zaheer R, et al. Probiotics Improve Inflammation-Associated Sickness Behavior by Altering Communication between the Peripheral Immune System and the Brain[J]. J Neurosci, 2015, 35(30): 10821-10830.
- [39] Mazarati A, Medel-Matus JS, Shin D, et al. Disruption of intestinal barrier and endotoxemia after traumatic brain injury: Implications for post-traumatic epilepsy[J]. Epilepsia, 2021, 62(6): 1472-1481.
- [40] Zhu CS, Grandhi R, Patterson TT, et al. A Review of Traumatic Brain Injury and the Gut Microbiome: Insights into Novel Mechanisms of Secondary Brain Injury and Promising Targets for Neuroprotection[J]. Brain Sci, 2018, 8(6): 113.

(本文编辑:唐颖馨)