

2016—2020年北京地区799例碘海醇致药品不良反应报告分析

解 玥*, 张 韶#(首都医科大学附属北京同仁医院药学部, 北京 100730)

中图分类号 R981 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)05-0636-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.05.027

摘要 目的:了解碘海醇的药品不良反应(ADR)发生特点,提示临床用药可能存在的安全性风险,为临床合理应用碘海醇提供依据。方法:对2016—2020年国家ADR监测系统中北京地区收集到的碘海醇所致ADR报告进行回顾性分析。结果:共纳入799例碘海醇致ADR报告,其中严重的ADR 29例,一般的ADR 770例;男性患者395例(占49.44%),女性患者402例(占50.31%),2例性别不详,患者性别占比均衡;>50~70岁年龄段患者最多(442例);ADR的临床表现以皮肤及其附件损害、全身整体损害和胃肠道损害多见。结论:碘海醇引起的一般的ADR通常可以耐受,虽然非离子型碘对比剂的ADR较离子型碘对比剂少,但仍存在严重过敏、休克、迷走神经反应、心脏并发症和栓塞的风险,用药前应仔细评估用药风险,检查前后需对患者进行水化,检查中及检查后需严密观察患者是否出现不适症状。鼓励报告ADR并及时更新循证证据,将新的ADR修订至药品说明书中,以降低患者的用药风险、更好地促进碘海醇的临床合理应用。

关键词 碘海醇;药品不良反应;合理用药

Reports of 799 Cases of Adverse Drug Reactions Induced by Iohexol in Beijing from 2016 to 2020

XIE Yue, ZHANG Chao (Dept. of Pharmacy, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the characteristics of adverse drug reactions (ADR) induced by iohexol, to indicate the possible safety risks of clinical medication, so as to provide basis for rational clinical application of iohexol. **METHODS:** Retrospective analysis was performed on the ADR reports induced by iohexol collected from the National Center for ADR Monitoring System in Beijing from 2016 to 2020. **RESULTS:** A total of 799 cases of ADR induced by iohexol were collected, including 29 cases of severe ADR and 770 cases of general ADR. There were 395 male patients (49.44%), 402 female patients (50.31%), and 2 patients with unknown gender, indicating a balanced gender ratio. Patients aged >50 to 70 years were the most (442 cases). The clinical manifestations of ADR were skin and its accessory lesions, systemic lesions and gastrointestinal lesions. **CONCLUSIONS:** The general ADR induced by iohexol are generally tolerated. Although the ADR of non-ionic iodine contrast agent are less than that of ionic iodine contrast agent, there are still risks of severe allergy, shock, vagus reaction, cardiac complications and embolism. The risks of medication should be carefully evaluated before and after medication, and hydration should be performed on patients before and after examination. During and after the examination, patients should be closely observed for any symptoms of discomfort. It is encouraged to report ADR and update evidence-based evidence in a timely manner, and revise the new ADR into drug instructions to reduce the risk of medication for patients and better promote the rational clinical application of iohexol.

KEYWORDS Iohexol; Adverse drug reactions; Rational drug use

碘海醇为三碘苯环衍生物,是临床上常用的X线对比剂,其属于非离子型次高渗类对比剂,可用于腔道造影、介入和

CT增强检查。随着造影技术的发展和应用场景的扩展,对比剂的用药安全越来越成为临床关注的问题^[1-3]。研究结果表明,碘对比剂的药品不良反应(ADR)发生率为0.34%~2.49%,重度ADR发生率为0.01%~0.02%^[4]。本研究将国家ADR监测系统中北京地区收集到的碘海醇所致ADR报告进行回顾性分析,对碘海醇致ADR的上报情况进行总结,对

* 主管药师。研究方向:临床药学与药理学。E-mail:yuexie01@163.com

通信作者:主任药师,副教授,硕士生导师。研究方向:定量药理学。E-mail:laural.zhang@yahoo.com

其 ADR 特点进行归纳分析,旨在为临床医务人员更好地把握该药特性、合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

检索国家 ADR 监测系统北京地区数据库,以“碘海醇”为检索词,检索 2016—2020 年收集到的 ADR 报告。对碘海醇的 ADR 报告进行整理,筛选因果关系评价结果为“可能”及以上的报告。

1.2 方法

采用回顾性研究方法,对可能与碘海醇有关的 ADR 报告表进行整理,使用 Excel 软件处理数据,将患者的一般情况、用药情况、ADR 发生情况、ADR 的转归以及 ADR 上报情况等信息进行分类统计,并分析临床使用过程中可能存在的用药风险。根据世界卫生组织药品不良反应术语集(WHO-ART, 2015 版)的分类标准,分别对已知的 ADR 和新的 ADR 累及器官和(或)系统进行统计分析^[5-6]。

2 结果

2.1 ADR 报告筛选及整体情况

2016—2020 年碘海醇的因果关系评价结果为“可能”及以上的 ADR 报告有 803 例。根据《药品不良反应报告和监测管理办法》中的相关定义以及 ADR 报告表中的信息,判断是否属于 ADR,并对 ADR 类型进行重新判定。根据情况,剔除 4 例报告,具体原因包括描述缺乏判断要素(1 例)、重复病例(3 例),最终纳入 799 例 ADR 报告进行分析。2016—2020 年碘海醇致 ADR 报告分布见表 1。

表 1 2016—2020 年碘海醇致 ADR 报告分布

Tab 1 Distribution of reports of ADR induced by iohexol from 2016 to 2020

年份	严重的 ADR/例	一般的 ADR/例	合计/例
2016 年	6	165	171
2017 年	4	152	156
2018 年	6	134	140
2019 年	9	149	158
2020 年	4	170	174
合计	29	770	799

2.2 ADR 报告表填报质量

799 例 ADR 报告中,对于各基本项的描述为不详的情况:年龄不详占 0.50%(4 例),体重不详占 10.76%(86 例),原患疾病不详占 2.25%(18 例),既往 ADR/药品不良事件不详占 46.31%(370 例),家族 ADR/药品不良事件不详占 61.20%(489 例)。

2.3 患者的性别与年龄分布

799 例 ADR 报告中,记录性别的有 797 例,其中男性患者占 49.44%(395 例),女性患者占 50.31%(402 例),性别不详 2 例,患者性别占比均衡;详细记录年龄的有 795 例,年龄段为 5~91 岁,年龄不详 4 例,平均年龄为(54.72±14.55)岁,其中>50~70 岁年龄段患者最多,与我国临床使用碘对比剂检查的高峰年龄段相符合^[7],见表 2。

表 2 发生 ADR 患者的性别与年龄分布

Tab 2 Gender and age distribution in patients with ADR

项目	内容	病例数	占总病例数的比例/%
性别	男性	395	49.44
	女性	402	50.31
年龄/岁	性别不详	2	0.25
	≤18	13	1.63
	>18~30	37	4.63
	>30~40	77	9.64
	>40~50	141	17.65
	>50~60	218	27.28
	>60~70	224	28.04
	>70~80	69	8.64
	>80	16	2.00
年龄不详	4	0.50	

2.4 患者既往 ADR 史分布

既往有 ADR 史的患者 44 例,其中本次用药发生严重 ADR 的有 2 例(占 4.55%);无 ADR 史的患者 385 例,其中本次用药发生严重 ADR 的有 12 例(占 3.12%);ADR 史不详的患者 370 例,其中本次用药发生严重 ADR 的有 15 例(占 4.05%)。

2.5 患者既往过敏史分布

既往有过敏史的患者 37 例,其中 2 例患者同时对 2 种过敏源过敏;无过敏史的患者 51 例;过敏史不详的患者 711 例。发生 ADR 患者的过敏源分布见表 3。

表 3 发生 ADR 患者的过敏源分布

Tab 3 Distribution of allergens in patients with ADR

过敏源	病例数	占总病例数的比例/%
花粉	6	0.75
磺胺类药物	6	0.75
青霉素类药物	5	0.63
碘对比剂	4	0.50
海鲜类食物	2	0.25
阿奇霉素	1	0.13
卡那霉素	1	0.13
乙醇	1	0.13
百香果	1	0.13
粉尘螨	1	0.13
冷空气	1	0.13
未知过敏源	10	1.25

2.6 药品剂型、使用剂量及疗程

所有患者均依照药品说明书,根据检查种类、年龄、体重、心输出量、全身情况及使用技术确定给药剂量、给药途径,采用单次给药方案。

2.7 ADR 累及器官和(或)系统

799 例 ADR 共累及器官和(或)系统 15 种,每例患者发生 ADR 累及器官和(或)系统数量为 1~7 种,其中 519 例患者的 ADR 表现为单系统-器官损害,其余 280 例患者表现为 2~7 种的多系统-器官损害,平均累及器官和(或)系统数量为(1.57±0.97)种,见表 4。ADR 的临床表现以皮肤及其附件损害、全身整体损害和胃肠道损害多见,见表 5。

2.8 ADR 的临床表现

799 例 ADR 报告的临床表现共 1 741 例次,其中已知的 ADR 临床表现 1 364 例次,新的 ADR 临床表现 377 例次,见表 6—7。

表 4 碘海醇致 ADR 累及器官和(或)系统的数量分布

Tab 4 Quantitative distribution of ADR-involved organs and (or) systems induced by iohexol

累及器官和(或)系统数量/种	ADR/例	构成比/%
1	519	64.96
2	176	22.03
3	54	6.76
4	33	4.13
5	13	1.63
6	2	0.25
7	2	0.25
合计	799	100.00

2.9 ADR 的转归

799 例 ADR 的转归方面,治愈 252 例(占 31.54%),好转 522 例(占 65.33%),未好转 5 例(占 0.63%),有后遗症 2 例(占 0.25%),死亡 1 例(占 0.13%),不详 17 例(占 2.13%);对原患疾病的影响方面,病程延长 11 例(占 1.38%),病情加重 2 例(占 0.25%)。(1)1 例死亡病例:患者使用碘海醇行左

表 5 碘海醇致 ADR 累及的器官和(或)系统

Tab 5 Organs and (or) systems involved in ADR induced by iohexol

累及器官和(或)系统	ADR/例次	构成比/%
皮肤及其附件	561	44.67
全身整体	118	9.39
胃肠道	109	8.68
呼吸系统	105	8.36
神经系统	83	6.61
血液系统	79	6.29
心血管系统	76	6.05
免疫系统	74	5.89
视觉	32	2.55
肌肉骨骼	6	0.48
尿路	5	0.40
用药部位	5	0.40
肝胆	1	0.08
听觉,前庭及特殊感官	1	0.08
神经系统	1	0.08
合计	1 256	100.00

表 6 碘海醇已知 ADR 的临床表现

Tab 6 Clinical manifestations of known ADR induced by iohexol

临床表现	例次数	构成比/%	具体临床表现(例次)
皮肤及其附件损害	739	54.18	瘙痒(256);皮疹(208);荨麻疹(143);红斑性皮疹(79);丘疹(41);皮炎(12)
胃肠损害	139	10.19	恶心(83);呕吐(51);腹痛(2);腹泻(2);腹部胀大(1)
呼吸系统损害	108	7.92	呼吸困难(63);呼吸功能不全(20);咳嗽(15);喉水肿(5);急性哮喘(4);咽水肿(1)
神经系统损害	88	6.45	头晕(42);感觉减退(22);昏迷(15);头痛(4);意识障碍(3);感觉异常(2)
心血管系统损害	80	5.87	高血压(44);低血压(30);心动过缓(2);特异性不正常心电图(2);心电图 T 波倒置(1);心跳骤停(1)
血管损害,出血及凝血障碍	76	5.57	潮红(75);栓塞(1)
免疫系统损害及感染	79	5.79	过敏(63);过敏性休克(16)
全身整体损害	41	3.01	寒战(26);发热(10);感觉温度变化(3);晕厥(2)
用药部位损害	7	0.51	输液部位反应(5);输液部位疼痛(1);注射部位皮疹(1)
尿路损害	6	0.44	氮质血症(3);急性肾衰竭(3)
肌肉骨骼损害	1	0.07	腰背痛(1)
合计	1 364	100.00	

表 7 碘海醇新的 ADR 的临床表现

Tab 7 Clinical manifestations of Newly-discovered ADR induced by iohexol

临床表现	例次数	构成比/%	具体临床表现(例次)
全身整体损害	100	26.53	眶周水肿(39);胸痛(31);口腔水肿(14);乏力(6);苍白(6);末梢水肿(2);全身性水肿(1);水肿(1)
呼吸系统损害	64	16.98	鼻炎(22);咽喉发紧(22);咽炎(11);呼吸急促(4);喘息(2);鼻衄(1);呼吸音异常(1);痰量增多(1)
心血管系统损害	62	16.45	心动过速(28);心悸(21);紫绀(8);循环衰竭(4);期前收缩(1)
皮肤及其附件损害	34	9.02	多形性红斑(14);出汗增加(12);水疱疹(3);结节性红斑(2);皮肤脱落(2);重症多形性红斑(1)
视觉损害	41	10.88	结膜炎(21);视力异常(7);流泪增多(6);眼痒(4);结膜出血(1);瞳孔对光反射迟钝(1);瞳孔缩小(1)
免疫系统损害及感染	29	7.69	面部水肿(29)
神经系统损害	21	5.57	肌肉不自主收缩(12);发音困难(5);运动障碍(1);脑损伤(1);偏瘫(1);张力障碍(1)
血管损害,出血及凝血障碍	9	2.39	外周缺血(8);过敏性紫癜(1)
肌肉骨骼损害	6	1.59	肌无力(6)
尿路损害	5	1.33	少尿症(2);尿急(1);尿失禁(1);排尿困难(1)
胃肠损害	3	0.80	呃逆(1);大便急迫性增多(1);口麻木(1)
肝胆损害	1	0.27	丙氨酸转氨酶升高(1)
精神障碍	1	0.27	嗜睡(1)
听觉,前庭及特殊感官损害	1	0.27	味觉障碍(1)
合计	377	100.00	

心房+肺静脉增强 CT 扫描,检查后出现过敏、急性呼吸衰竭和血管迷走神经兴奋,临床判断直接死亡原因为过敏性休克。(2)2 例后遗症病例:1 例患者使用碘海醇行肺计算机体层血管成像检查,用药后出现急性肾衰竭,对症治疗病情平稳,肌

酞清除率稳定在 20.13 mL/(min·1.73 m²)(以 Cockcroft-Gault 公式计算);1 例患者行肝区 CT 增强扫描,检查过程中出现重度休克症状,予以对症治疗,后生命体征平稳,患者遗留右下肢肌力 II 级,临床考虑为因休克致灌注不足造成的脑损伤后遗

症。(3)5例未好转病例:分别为高血压2例、咳嗽1例、肺栓塞1例和呃逆1例。(4)11例病程延长病例:分别为休克2例,过敏性休克2例,急性肾衰竭2例,急性哮喘2例,面部水肿合并低血压、心动过缓合并面部水肿1例,过敏1例,重症多形性红斑1例。

2.10 ADR 的严重程度

799例ADR中,一般的ADR 770例;严重的ADR 29例,其中导致死亡1例,导致严重后遗症2例,危及生命12例,导致住院或住院时间延长12例,危及生命且导致住院或住院时间延长2例,见表8。

表8 碘海醇致 ADR 的严重程度分布

Tab 8 Distribution of severity of ADR induced by iohexol

ADR 严重程度	影响	ADR/例	构成比/%
一般	—	770	96.37
严重	死亡	1	0.13
	严重后遗症	2	0.25
	危及生命	12	1.50
	导致住院或住院时间延长	12	1.50
	危及生命且导致住院或住院时间延长	2	0.25
合计		799	100.00

3 讨论

3.1 ADR 与性别、年龄的关系

本研究中发现,自发上报的疑似碘海醇致 ADR 报告中,男女患者比例为 1:1.02,性别比例分布均衡;严重的 ADR 报告中,男女患者比例为 1:1.23,可见女性发生严重 ADR 的例数多于男性,与 Kalaiselvan 等^[8]的研究结果一致。Palkowitsch 等^[4]的研究结果表明,女性为急性严重 ADR 的危险因素,其认为可能与有过敏史人群中女性占比高有关,或与环境污染物中的雌激素样物质与生理性雌激素产生协同作用,增强过敏反应有关。发生 ADR 患者的年龄段主要集中于>50~70岁,占全部 ADR 报告的 55.32%;严重的 ADR 报告中,>50~70岁患者占 68.97%,提示严重 ADR 的发生可能与高龄相关。研究结果表明,可能与老龄人群心肺疾病患病率高,且存在联合用药情况有关^[9-10]。

3.2 ADR 累及器官和(或)系统及临床表现

研究结果显示,碘海醇的常见 ADR 为皮疹、恶心和乏力,少见过敏反应^[8]。本研究中发现,碘海醇致 ADR 的临床表现共 1 741 例次,主要为皮肤及其附件损害、全身整体损害、胃肠损害和呼吸系统损害。其中,皮肤及其附件损害例次数占比最高,为 44.40%(773 例次),多为轻度的 ADR,主要表现为瘙痒、皮疹和荨麻疹等,临床多予以口服或静脉补液、加用 H₁受体阻断剂或糖皮质激素以及对症药物外敷治疗,多数患者可好转。

根据药品说明书判断,碘海醇新的 ADR 的临床表现共 377 例次,涉及 14 个器官和(或)系统,主要为全身整体损害、呼吸系统损害和心血管系统损害。其中,全身整体损害主要表现为局部和全身性水肿;呼吸系统损害表现为呼吸系统的炎症反应和气道阻力变化;心血管系统损害表现为心动过速和循环

障碍。收集到 1 例新的、严重的 ADR,该患者表现出全身、皮肤和黏膜受累,临床诊断为重症多形性红斑,经治疗后好转。未见国内有关使用碘海醇后出现重症多形性红斑的报道,但该 ADR 可见于其他非离子型碘对比剂的药品说明书。

3.3 ADR 与既往 ADR 史、过敏史的关系

既往有 ADR 史或过敏史者为使用碘海醇发生 ADR 的高危人群^[2,11-12]。本研究中,已知既往有 ADR 史的患者 44 例(占 5.51%),有过敏史的患者 37 例(占 4.63%)。有 4 例患者既往有碘对比剂 ADR 史,其中 1 例患者既往出现过碘对比剂相关过敏性休克,本次静脉用药后出现呕吐、呼吸困难;3 例患者既往使用碘对比剂出现过轻度皮肤损害,本次用药后,其中 2 例患者出现了轻度皮肤受累,1 例患者出现休克。上述 4 例患者均在隐瞒既往碘对比剂 ADR 史的情况下进行了检查,提示临床在检查前应对患者进行用药前评估,详细了解患者既往 ADR 史、过敏史,对于既往存在含碘对比剂严重 ADR 史的患者,应避免使用碘海醇。

3.4 ADR 与皮试的关系

本研究中发现,有 25 例患者检查前碘海醇皮试阳性,并因此未进行对比剂检查。有 15 例患者在皮试阴性的情况下,使用碘海醇检查后出现了多系统受累的 ADR,包括皮肤及其附件、呼吸系统、心血管系统、胃肠道、全身整体、血管和神经系统等的损害。对于上述 15 例患者,皮试反应并没有预测出该群体对碘海醇的过敏反应。Trautmann 等^[13]的研究结果表明,皮试对速发和迟发型过敏反应的敏感度高,可用于碘对比剂使用前的药物过敏预测,与本研究结果不一致。碘对比剂使用相关专家共识指出,预试验对于非离子型含碘对比剂致过敏反应预测的准确性极低,且预试验本身也可能导致严重的过敏反应,因此不建议进行预试验^[2,14]。

3.5 ADR 与心理因素的关系

研究结果表明,焦虑与 ADR 相关,并且焦虑会增加患者的 ADR 发生风险^[15]。本研究中,5 例患者在检查前表现出明显的焦虑、恐惧和紧张性颤抖,检查过程中出现心悸、恶心、呕吐、呼吸急促和不能配合检查的情况。Li 等^[16]的研究结果显示,上述 ADR 由血管迷走神经兴奋导致,且与心理因素相关。因此,在进行造影检查前,应与患者进行充分沟通,安抚患者的焦虑情绪,在病情允许的情况下,待患者情绪稳定后,再开始检查。

综上所述,本研究对纳入的 799 例碘海醇致 ADR 报告进行分析,大多数 ADR 为轻度,重度的 ADR 较少;适当预防或治疗后,约 97% 的患者 ADR 症状缓解,2 例患者出现严重后遗症,1 例患者死亡。医师应在造影检查前仔细询问患者的既往史、过敏史,以排除绝对禁忌证,并评估用药的风险/获益^[17]。检查前后需对患者进行水化,以降低对比剂肾病的发生风险^[18-19]。患者检查后需在观察区休息 30 min,如出现不适应,予以对症处理^[20]。

尽管不能通过自发报告数据直接推断 ADR 发生率,但自

发报告基于真实世界的的数据,可填补药品上市前临床研究的局限性,有助于 ADR 循证证据的收集及药品说明书的修订,以指导碘海醇的临床合理应用。

参考文献

- [1] MARIANI J Jr, GUEDES C, SOARES P, et al. Intravascular ultrasound guidance to minimize the use of iodine contrast in percutaneous coronary intervention: the MOZART (Minimizing cOntrast utiLiZation With IVUS Guidance in coRonary angioplasTy) randomized controlled trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(11): 1287-1293.
- [2] 中华医学会放射学分会放射护理专业委员会放射诊断护理学组. 影像科碘对比剂输注安全专家共识[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27(8): 707-712.
- [3] ZWART T C, DE VRIES A P J, ENGBERS A G J, et al. Model-based estimation of iohexol plasma clearance for pragmatic renal function determination in the renal transplantation setting[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2021, 60(9): 1201-1215.
- [4] PALKOWITSCH P K, BOSTELMANN S, LENGSELD P. Safety and tolerability of iopromide intravascular use: a pooled analysis of three non-interventional studies in 132, 012 patients[J]. *Acta Radiol*, 2014, 55(6): 707-714.
- [5] 张丹, 李黎, 许恒伟, 等. 110 例碘克沙醇药品不良反应分析[J]. *中国药物警戒*, 2022, 19(1): 83-86.
- [6] 刘晓, 孔妍, 崔一民, 等. 101 例造影剂相关药品不良反应分析[J]. *中国临床药理学杂志*, 2017, 33(2): 166-167.
- [7] 于承暄, 郭代红, 贾王平, 等. 22 904 例住院患者碘造影剂致急性肾损伤临床特征及相关危险因素分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2021, 41(12): 1229-1233, 1238.
- [8] KALAISELVAN V, SHARMA S, SINGH G N. Adverse reactions to contrast media: an analysis of spontaneous reports in the database of the pharmacovigilance programme of India[J]. *Drug Saf*, 2014, 37(9): 703-710.
- [9] 王莹, 芦梦, 陈星伟, 等. 858 例对比剂致药品不良反应报告分析及探讨[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2021, 21(2): 250-252, 256.
- [10] LI X, LIU H, ZHAO L, et al. Clinical observation of adverse drug reactions to non-ionic iodinated contrast media in population with underlying diseases and risk factors[J]. *Br J Radiol*, 2017, 90(1070): 20160729.
- [11] 李艳艳, 程一帆, 杨雅淋, 等. 碘对比剂静脉注射致皮肤不良反应的危险因素分析[J]. *中国药房*, 2020, 31(18): 2252-2258.
- [12] NG C S, KALVA S P, GUNNARSSON C, et al. Risk of renal events following intravenous iodinated contrast material administration among inpatients admitted with cancer a retrospective hospital claims analysis[J]. *Cancer Imaging*, 2018, 18(1): 30.
- [13] TRAUTMANN A, BROCKOW K, BEHLE V, et al. Radiocontrast media hypersensitivity: skin testing differentiates allergy from non-allergic reactions and identifies a safe alternative as proven by intravenous provocation[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019, 7(7): 2218-2224.
- [14] KVEDARIENE V, ORVYDAITE M, PETRAITYTE P, et al. Inherent clinical properties of non-immediate hypersensitivity to iodinated contrast media[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(11): e14766.
- [15] GUTIÉRREZ-ISLAS E, BÁEZ-MONTIEL B B, TURABIÁN J L, et al. Patients with adverse drug reactions have a higher prevalence of emotional disorders[J]. *Aten Primaria*, 2012, 44(12): 720-726.
- [16] LI X, CHEN J, ZHANG L, et al. Clinical observation of the adverse drug reactions caused by non-ionic iodinated contrast media: results from 109, 255 cases who underwent enhanced CT examination in Chongqing, China[J]. *Br J Radiol*, 2015, 88(1047): 20140491.
- [17] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会大血管病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 经动脉心血管介入诊治中含碘对比剂相关不良反应防治的中国专家共识(2021)[J]. *中华心血管病杂志*, 2021, 49(10): 972-985.
- [18] 中华医学会放射学分会质量控制与安全管理专业委员会. 肾病患者静脉注射碘对比剂应用专家共识[J]. *中华放射学杂志*, 2021, 55(6): 580-590.
- [19] 张振宇. 头颈部动脉造影致造影剂肾病的危险因素分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2017, 17(2): 273-275.
- [20] 中华医学会放射学分会对比剂安全使用工作组. 碘对比剂使用指南(第2版)[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(43): 3363-3369.
(收稿日期:2021-09-23 修回日期:2021-11-16)

(上接第 635 页)

- [16] 陈玮, 郭雪, 李亚男, 等. 替格瑞洛致呼吸困难发生现状及机制[J]. *河北医药*, 2021, 43(1): 125-129.
- [17] ZHANG N, XU W S, LI O, et al. The risk of dyspnea in patients treated with third-generation P2Y₁₂ inhibitors compared with clopidogrel: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 140.
- [18] VERDOIA M, KEDHI E, SURYAPRANATA H, et al. Ticagrelor in the prevention of coronary and non-coronary atherothrombotic events: a comprehensive meta-analysis of 10 randomized trials[J]. *Atherosclerosis*, 2019, 284: 136-147.
- [19] CASSESE S, NDREPEPA G, BYRNE R A, et al. Ticagrelor-based antiplatelet regimens in patients with atherosclerotic artery disease—a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Am Heart J*, 2020, 219: 109-116.
- [20] VERDOIA M, SAVONITTO S, DUDEK D, et al. Ticagrelor as compared to conventional antiplatelet agents in coronary artery disease: a comprehensive meta-analysis of 15 randomized trials[J]. *Vascul Pharmacol*, 2021, 137: 106828.
(收稿日期:2021-07-30 修回日期:2021-09-23)