

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.14.016  
文章编号: 1005-8982 (2021) 14-0085-07

临床研究·论著

## 荧光素钠和吲哚菁绿眼底血管造影 不良反应分析

沈小秋, 黄颖, 郑燕, 周容, 周挺业, 林冰

(温州医科大学附属眼视光医院 眼底内科, 浙江 温州 325027)

**摘要:** **目的** 分析荧光素钠眼底血管造影术(FFA)和吲哚菁绿眼底血管造影术(ICGA)的不良反应与患者年龄、性别、疾病种类的关系。**方法** 选取2000年1月—2019年1月于温州医科大学附属眼视光医院就诊, 过敏试验结果阴性并行FFA和ICGA检查的31 475例患者。记录患者不良反应发生时间、检查项目、性别、年龄、眼部疾病种类、是否出现不良反应及不良反应的严重程度。**结果** 共4 679例患者出现不良反应, 轻度4 367例(13.87%), 中度277例(0.90%), 重度22例(0.07%)。95.72%不良反应发生在用药后5 min内。行FFA检查患者4 125例出现不良反应, 轻度3 813例、中度277例、重度22例、未记录严重程度13例。FAA检查有无出现不良反应患者的年龄、性别和疾病构成比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。行ICGA检查患者73例出现不良反应, 均为轻度, ICGA有无出现不良反应患者的年龄比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 性别构成比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。同时行FFA和ICGA患者481例出现不良反应, 均为轻度, 联合检查有无出现不良反应患者的年龄比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 性别构成比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 过敏试验无法完全预测是否会发生不良反应。年轻患者更容易出现FFA和ICGA的不良反应, 不同疾病出现不良反应概率不同, 需要更加重视年轻患者和更易出现不良反应的疾病在造影开始后1 h内的检查, 确保临床用药安全。

**关键词:** 荧光素血管造影术; 吲哚菁绿/吲哚类; 手术后并发症

**中图分类号:** R770.4

**文献标识码:** A

## Analysis of adverse reactions in fundus fluorescein angiography and indocyanine angiography

Xiao-qiu Shen, Ying Huang, Yan Zheng, Rong Zhou, Ting-ye Zhou, Bing Lin

(Department of Fundus Medicine, Eye Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University,  
Wenzhou, Zhejiang 325027, China)

**Abstract: Objective** To analyze the relationship of the adverse reactions of fundus fluorescein angiography (FFA) and indocyanine angiography (ICGA) with the patients' age, gender and disease types. **Methods** We selected 31,475 patients with anaphylaxis test being negative and undergoing FFA and/or ICGA in our hospital from January 2000 to January 2019 as the study subjects, and the incidence, time to onset and severity of adverse reactions, examination items, gender, age, and types of eye diseases were recorded. **Results** A total of 4,679 patients developed adverse reactions, with 4,367 mild cases (13.87%), 277 moderate cases (0.90%) and 22 severe cases (0.07%), and 95.72% of the adverse reactions occurred within 5 minutes. Specifically, 4,125 patients undergoing FFA alone had adverse reactions, with 3,813 mild cases (15.34%), 277 moderate cases (1.11%), 22 severe cases (0.09%) and 13 undetermined cases. There were differences in the age, gender and disease composition between patients with and without adverse reactions after FFA alone ( $P < 0.05$ ). In contrast, 872 patients were examined by ICGA alone, and

收稿日期: 2021-01-26

[通信作者] 林冰, E-mail: lbing124@126.com

only 73 patients (8.4%) had mild adverse reactions, with differences in the age and disease composition ( $P < 0.05$ ) but no difference in gender composition between patients with and without adverse reactions ( $P > 0.05$ ). There were still 5,749 cases examined by both FFA and ICGA, and 481 of them (8.4%) had mild adverse reactions. The age and disease composition ( $P < 0.05$ ) rather than the gender composition ( $P > 0.05$ ) were different between patients with and without adverse reactions in these cases. **Conclusions** Anaphylaxis test can not completely predict the occurrence of adverse reactions. Young patients are more likely to develop adverse reactions after FFA and ICGA, and different diseases contribute to different risks of adverse reactions. We need to pay more attention to young patients and diseases that are more susceptible to adverse reactions within 1 h after angiography to ensure safety.

**Keywords:** fluorescein; indocyanine green; fundus angiography; adverse reactions

眼底血管造影诊断视网膜和脉络膜疾病已经广泛应用于临床研究中,成为眼底病诊断的重要方法。荧光素眼钠底血管造影术(fundus fluorescein angiography, FFA)可客观地记录视网膜循环的动态图像,检查视网膜循环疾病。吲哚菁绿眼底血管造影术(indocyanine green angiography, ICGA)能很好地显示脉络膜血管结构或发现脉络膜新生血管,可用于检查脉络膜循环疾病<sup>[1]</sup>。FFA和ICGA分别是利用荧光素钠注射液和吲哚菁绿为造影剂,通过摄影机连续拍摄眼底血管循环的过程,对眼底病的诊断、鉴别诊断、指导光凝治疗及预测视力、预后等方面具有重要的临床应用价值<sup>[2]</sup>。但静脉注射造影剂可能会引发患者暂时的不良反应,严重者甚至出现过敏性休克。目前,已有研究报道造影不良反应的发生与患者的心理因素密切相关<sup>[3]</sup>。本研究旨在分析过敏试验对不良反应的预测,统计不良反应发生的时间,探讨不良反应与患者的年龄、性别及疾病种类之间的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2000年1月—2019年1月于温州医科大学附属眼视光医院就诊,过敏试验结果阴性并行FFA和ICGA检查的31 475例患者。

### 1.2 试验材料

造影剂荧光造影剂为美国爱尔康有限公司生产的历设得荧光素钠注射液(10%荧光素钠注射液,规格5 ml:0.5 g),广州白云明兴制药股份有限公司生产的荧光素钠注射液3 ml(20%荧光素钠注射液),吲哚菁绿造影剂为丹东医创药业有限责任公司(规格2 ml:25 mg)。

### 1.3 方法

询问患者既往过敏史、有无严重心脑血管、肝肾功能疾患,原则上严重肝、肾功能不全者禁行检查,曾有过严重过敏反应者慎做,血压需控制在<160/90 mmHg。检查前向患者介绍操作过程及注意事项,签署知情同意后,予复方托吡卡胺滴眼液充分散瞳至瞳孔对光反射消失。

FFA患者需做皮肤过敏试验<sup>[4]</sup>,采用10%荧光素钠注射液行前臂皮肤划痕试验,于前臂掌侧避开血管处,左手紧绷皮肤用4.5 F无菌注射针头在表皮上划痕两道,长度约5 mm,其深度以不出血为宜,即划破皮不出血或微量渗血为度,取历设得1滴,滴于划痕处,15 min后观察皮肤反应,如出现局部发红、水肿隆起等皮肤反应(水肿隆起直径 $\geq 0.5$  cm)计为阳性,并将皮试结果记录于病历上。皮试阳性者则不能行FFA检查。ICGA未行过敏皮试。

过敏试验阴性患者按荧光素钠注射液与吲哚菁绿说明书规定注射,采用肘或手背静脉注射,5~10 s内快速推注。单纯FFA检查患者经静脉推注荧光素钠注射液3 ml。单纯行ICGA检查患者经静脉推注灭菌注射用水2 ml溶解吲哚菁绿。同时行FFA和ICGA检查,经静脉推注荧光素钠注射液3 ml及灭菌注射用水2 ml溶解吲哚菁绿,进行连续眼底拍摄检查后休息30~60 min,若无不良反应便可离去。

### 1.4 不良反应判断标准

对造影出现的不良反应按YANNUZZI等<sup>[5]</sup>提出的判断标准分为:①轻度反应:患者出现恶心、呕吐、喷嚏、瘙痒等不良反应,不用治疗,在短时期内可以自行恢复;②中度反应:患者出现发热、血栓性静脉炎、晕厥、荨麻疹、局部组织坏死等病,

药物治疗后可以逐渐消退; ③重度反应: 造成心脏、呼吸系统、神经系统等功能障碍, 严重者甚至死亡, 需要及时治疗。

### 1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 24.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用  $t$  检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 FFA 检查结果

24 854 例患者行 FFA 检查。其中, 男性 14 897 例, 女性 9 957 例; 平均年龄 ( $48.78 \pm 15.15$ ) 岁; 7 263 例糖尿病性视网膜病变 (Diabetic retinopathy, DR), 5 131 例中心性浆液性脉络膜视网膜病变 (central serous chorioretinopathy, CSC), 4 969 例视网膜静脉阻塞 (retinal vein obstruction, RVO), 2 760 例葡萄膜炎, 960 例年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, ARMD), 953 例脉络膜新生血管, 301 例视网膜静脉周围炎, 288 例视网膜动脉阻塞, 141 例外层渗出性视网膜病变, 2 088 例其他。

将 4 125 例出现不良反应患者作为 FFA 有不良反应组, 其中, 男性 2 363 例, 女性 1 762 例; 平均年龄 ( $48.17 \pm 15.14$ ) 岁; 轻度 3 813 例、中度 277 例、重度 22 例、资料缺失 13 例; 1 093 例 DR, 1 054 例 CSC, 801 例 RVO, 506 例葡萄膜炎, 133 例脉络膜新生血管, 101 例 ARMD, 75 例视网膜静脉周围炎, 35 例视网膜动脉阻塞, 26 例外层渗出性视网膜病变, 301 例其他。

将 20 729 例无不良反应患者作为 FFA 无不良反应组, 其中, 男性 12 534 例, 女性 8 195 例; 平均年龄 ( $48.90 \pm 15.15$ ) 岁。两组年龄、性别构成比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见图 1 和表 1。

视网膜静脉周围炎的不良反应率最高, 其次为 CSC。见表 2。

### 2.2 ICGA 检查结果

共 872 例患者行单纯 ICGA 检查。其中, 男性 547 例, 女性 325 例; 平均年龄 ( $58.35 \pm 14.21$ ) 岁; 脉络膜新生血管 180 例, ARMD 165 例, CSC 109 例, 葡萄膜炎 103 例, RVO 39 例, 其他 276 例。

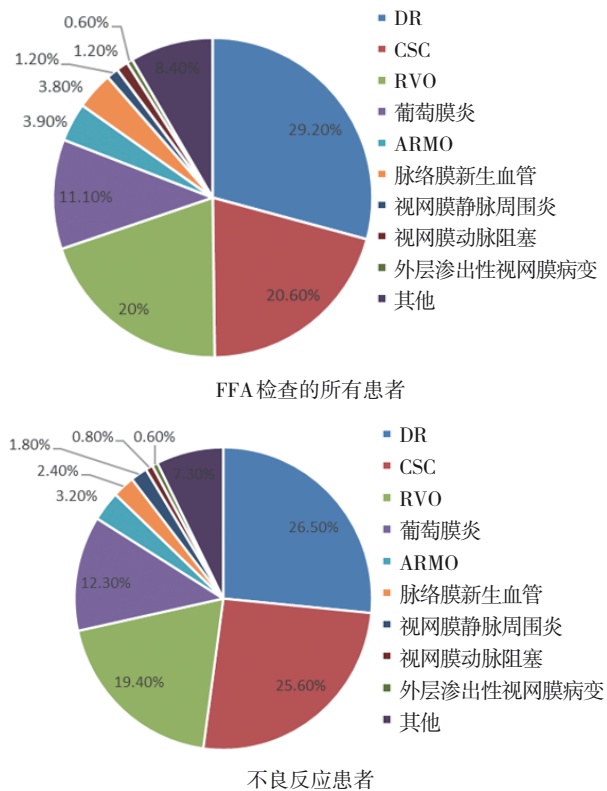


图 1 疾病构成图

表 1 两组性别构成、年龄比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )
FFA 有不良反应组	4 125	2 363/1 762	$48.17 \pm 15.14$
FFA 无不良反应组	20 729	12 534/8 195	$48.90 \pm 15.15$
$t/\chi^2$ 值		14.421	2.811
P 值		0.000	0.005

73 例出现不良反应患者作为 ICGA 有不良反应组, 患者均为轻度不良反应。其中, 男性 48 例, 女性 25 例; 平均年龄 ( $52.35 \pm 14.54$ ) 岁; 21 例脉络膜新生血管, 7 例 ARMD, 13 例 CSC, 13 例葡萄膜炎, 10 例 RVO, 9 例其他。

799 例无不良反应患者作为 ICGA 无不良反应组。其中, 男性 499 例, 女性 300 例; 平均年龄 ( $58.89 \pm 14.06$ ) 岁。两组年龄比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 性别构成比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见图 2 和表 3。

葡萄膜炎不良反应率最高, 其次为 CSC。见表 4。

表 2 各疾病的不良反应率比较 例(%)

疾病	n	不良反应
DR	7 263	1 093(15.05)
CSC	5 131	1 054(20.54)
RVO	4 969	801(16.12)
葡萄膜炎	2 760	506(18.33)
ARMD	960	101(10.52)
脉络膜新生血管	953	133(13.96)
视网膜静脉周围炎	301	75(24.92)
视网膜动脉阻塞	288	35(12.15)
外层渗出性视网膜病变	141	26(18.44)
其他	2 088	301(14.42)

表 4 各疾病的不良反应率比较 例(%)

疾病	n	不良反应
脉络膜新生血管	180	21(11.67)
ARMD	165	7(4.24)
CSC	109	13(11.93)
葡萄膜炎	103	13(12.62)
RVO	39	1(2.56)
其他	276	9(3.26)

### 2.3 同时行FFA和ICGA检查结果

5 749 例患者行同时行 FFA 和 ICGA 检查。其中,男性 3 683 例,女性 2 066 例;平均年龄(52.69 ± 15.81)岁;CSC 1 681 例,ARMD 1 631 例,脉络膜新生血管 826 例,葡萄膜炎 341 例,DR 183 例,RVO 121 例,其他 966 例。

481 例出现不良反应患者作为联合检查不良反应组,患者均为轻度不良反应。其中,男性 316 例,女性 165 例;平均年龄(47.96 ± 16.75)岁。CSC 145 例,脉络膜新生血管 103 例,ARMD 82 例,葡萄膜炎 55 例,DR 15 例,RVO 8 例,其他 73 例。

5 268 例无不良反应患者作为联合检查无不良反应组。其中,男性 3 367 例,女性 1 901 例;平均年龄(53.12 ± 15.66)岁。两组年龄比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),性别构成比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见图 3 和表 5。

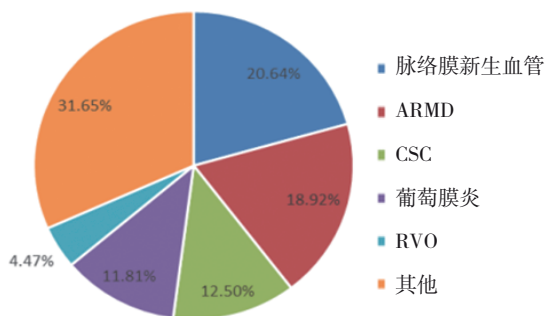
葡萄膜炎不良反应率最高,其次为脉络膜新生血管。见表 6。

### 2.4 不良反应发生时间

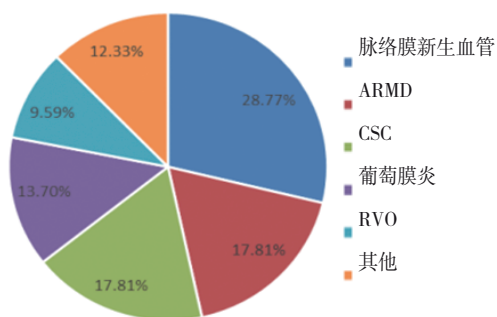
4 679 例患者有不良反应。用药后 0.5 ~ 1 min 有 716 例(15.30%)有不良反应,用药后 2 ~ 5 min 有 3 763(80.42%),用药后 6.0 ~ 30.0 min 有 108 例(2.31%),用药后 31.0 ~ 60.0 min 有 92 例(1.97%)。

### 2.5 不良反应严重程度及处理与转归

患者轻度不良反应有 4 317 例,中度有 277 例,重度有 22 例,未出现死亡病例。轻度不良反应仅为一过性的体征表现,未经处理即完全恢复,中度不良反应患者可采取吸氧、口服葡萄糖酸钙和苯



吲哚菁绿血管造影术检查的所有患者



不良反应患者

图 2 疾病构成图

表 3 两组性别构成、年龄比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )
ICGA 有不良反应组	73	48/25	52.35 ± 14.54
ICGA 无不良反应组	799	499/300	58.89 ± 14.06
$t/\chi^2$ 值		0.315	3.793
P 值		0.575	0.000



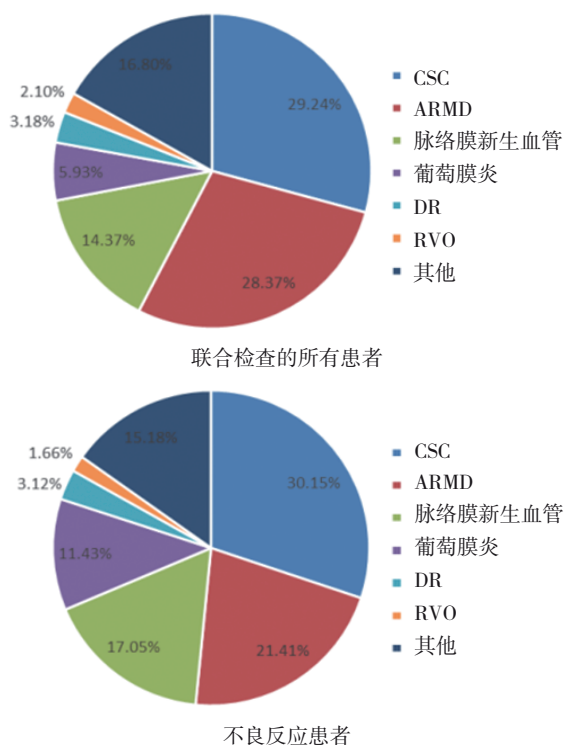


图3 疾病构成图

表5 两组性别构成、年龄比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )
联合检查有不良反应组	481	316/165	47.96 ± 1.75
联合检查无不良反应组	5 268	3 367/1 901	53.12 ± 15.66
t/χ <sup>2</sup> 值		0.612	6.874
P值		0.434	0.000

表6 各疾病的不良反应率比较 例(%)

疾病	n	不良反应
CSC	1681	145(8.63)
ARMD	1631	82(5.03)
脉络膜新生血管	826	103(12.47)
葡萄膜炎	341	55(16.13)
DR	183	15(8.20)
RVO	121	8(6.61)
其他	966	73(7.56)

海拉明等措施。重度不良反应注射肾上腺素和地塞米松后恢复。重度不良反应症状缓解时间>2 h, 其余均在 10 ~ 30 min 内转归。

### 3 讨论

FFA 和 ICGA 是眼科常用的检查手段, 能有效提高眼底病变的确诊率<sup>[6]</sup>。荧光素钠注射液和吲哚菁绿造影剂的药理性质会引起的胃肠道反应、皮肤变态反应、呼吸系统和神经系统反应<sup>[7]</sup>, 同时患者也会对陌生药物产生心理上的不适感。

本研究结果显示, FFA、ICGA 和联合检查发生不良反应患者的年龄均偏低。由此可见, 不良反应多发生在中青年患者身上, 以青年为主。本研究中出现不良反应的患者相对年轻, 这可能是由于年轻患者对疾病更容易产生紧张、焦虑、恐惧等负面情绪; 也可能是年轻患者迷走神经兴奋性较高, 遇到不良刺激后, 容易神经紧张、情绪焦虑, 从而导致不良反应<sup>[8]</sup>。

本研究结果得知, 行 FFA 发生不良反应的患者多为视网膜静脉周围炎、CSC、外层渗出性视网膜病变和葡萄膜炎患者; 行 ICGA 发生不良反应的患者多为葡萄膜炎、CSC 和脉络膜新生血管; 联合检查发生不良反应的患者多为葡萄膜炎、脉络膜新生血管和 CSC。视网膜静脉周围炎和外层渗出性视网膜病变患者造影时无需行 ICGA 检查。从疾病的好发年龄来看, 视网膜静脉周围炎多发于 20 ~ 30 岁, CSC 多发于 20 ~ 45 岁青壮年, 外层渗出性视网膜病变多为青少年, 以 11 ~ 20 岁常见, 葡萄膜炎以 20 ~ 40 岁多见, 而脉络膜新生血管好发于 <50 岁患者<sup>[9]</sup>。葡萄膜炎、外层渗出性视网膜病变、视网膜静脉周围炎和脉络膜新生血管患者易产生焦虑、悲观甚至绝望的情绪。CSC 患者偏向 A 型行为特征, 易精神紧张、疲劳、强光刺激引发的眼部不适以及暗室环境都会导致 A 型行为特征者出现紧张和恐惧心理。

所以在整个造影过程中需要医护人员全程关注, 提供舒适安逸的检查环境和舒缓柔美的音乐, 用微笑接待每位患者, 认真倾听, 耐心讲解, 让患者和家属对疾病有更深入的认识, 使其能正确面对疾病, 保持平稳情绪, 帮助恢复大脑皮层神经系统机制, 增强自身免疫力, 促进自我调节, 消除紧张感和陌生感。除向患者做好细致的解释工作外, 还可进行一对一心理干预, 帮助患者尽快适应社会角色转变, 多沟通、多交流, 充分了解

患者的心理状况,及时发现他们的心理问题并进行疏导,使其保持良好的心态<sup>[10]</sup>,缓解患者的焦虑情绪,同时也会对医护人员产生信任感,有效提高检查依从性,减少不良反应的发生。尤其是对年轻患者,以及不良反应发生率高的疾病患者造影前可酌情给予一些抗敏剂以及止吐剂,降低不良反应率<sup>[11]</sup>。

LOPEZ-SAEZMP等<sup>[12]</sup>研究认为,产生不良反应的患者血液中发生强烈的迷走神经反应,男性不良反应率明显比女性高。而在本研究中,FFA患者中女性不良反应率更高,而ICGA以及联合检查患者中性别构成无差异。性别与造影不良反应发生的关系仍有待商榷。

本研究中有部分患者同时行FFA和ICGA检查,故无法确定该部分患者中发生不良反应的原因。据报道FFA的不良反应该高于ICGA<sup>[13]</sup>,本研究中单纯FFA不良反应率为16.6%,单纯ICGA不良反应率为8.4%,也支持这一说法。但ICGA如不完全溶解时,会发生恶心、发热、休克等反应,如有贝壳类食物和碘过敏或正在使用大量激素者需慎用ICGA检查。所以护士化药时要认真细致,从注射开始到检查结束过程中要进行密切观察。

既往检查中,不论患者的身高、体重和年龄是否相同,笔者均给与FFA注射3 ml,ICGA注射2 ml。如果能够根据临床中患者的身高、体重、年龄等计算出所需要的造影剂剂量,个性化的给予造影剂剂量,酌情减少造影剂剂量,也许能减少不良反应的发生率。同时,随着现代医疗影像科技的发展,造影眼底拍摄的德国海德堡共激光眼底扫描系统分辨率快速提高,也为减少造影剂剂量提供了可能。

FFA、ICGA及联合检查在检查前的过敏试验是预防过敏反应发生的一项重要安全措施,4 679例患者在检查前均按规定进行了造影剂过敏试验,结果为阴性时才能进行造影,说明目前的过敏试验方法并不能很好地预测造影检查时是否会发生过敏反应,也无法判断与其他不良反应的相关性,用药后5 min内发生不良反应的比例占95.72%,可能是由于药液注射速度快,机体快

速产生应激性反应,导致一过性组胺物质释放过多过快,引起小血管扩张而出现症状,所以造影开始时就要密切监测患者的生命体征,并持续监护患者1 h<sup>[14]</sup>。

但不良反应发生时,应在最短的时间内对症处理。造影准备前期,准备好急救或早期治疗药物,过程中密切观察患者情况,一旦发生不良反应症状,尽早进行对抗药物反应性治疗,以避免发生更严重的过敏性反应。由于患者在造影室进行检查时只有护理人员和医辅人员在场,医生负责审阅造影结果,因此护理人员必须对患者发生的不良反应进行准确的判断和处理。另外造影室一定要备齐常用药品、物品及器械,以防发生不测时能及时抢救。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 刘沛洋,南炜瑾,王璐璐,等. 脉络膜新生血管诊断方法的研究进展[J]. 眼科新进展, 2019, 39(6): 592-595.
- [2] 马敏康,朱勇,吕小琴,等. 413例荧光素钠注射液不良反应报告分析[J]. 中国药物警戒, 2018, 15(5): 296-299.
- [3] 唐雅. 眼底血管荧光造影心理护理效果的对比研究[J]. 中国医药指南, 2017, 15(26): 201-202.
- [4] 李欣颖. FFA皮肤划痕试验阳性率增高的原因分析[J]. 实用临床护理学杂志, 2019, 4(6): 79-86.
- [5] YANNUZZI L A, ROHRER K T, TINDEL L J, et al. Fluorescein angiography complication survey[J]. Ophthalmol, 1986, 1(93): 611-617.
- [6] 梁雪英,陈艳花,梁彩红,等. 造影剂不同注入速度在眼底荧光血管造影联合吲哚菁绿血管造影检查中的效果观察[J]. 护理实践与研究, 2019, 16(10): 115-117.
- [7] 杨毅,赵建英,陈媛,等. 眼底荧光血管造影不良反应的预防及护理进展[J]. 中医眼耳鼻喉杂志, 2019, 9(1): 52-55.
- [8] 杨颖华,周媛婷,蒋佳,等. 家属护理干预对糖尿病视网膜病变眼底荧光血管造影患者的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(17): 2689-2695.
- [9] 张承芬. 眼底病学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 250-257.
- [10] 林巧玲,王咏针,吕秀兰,等. 健康教育联合心理干预在糖尿病视网膜病变眼底血管造影检查中的应用[J]. 中国医药指南, 2019, 17(11): 25-28.
- [11] 王攀,彭俊超,蒋晓谊,等. 荧光素钠眼底造影不良反应的观察与护理[J]. 实用临床护理学杂志, 2019, 4(10): 3-4.
- [12] LOPEZ-SAEZ M P, ORDOQUI E, TOMERO P, et al. Fluorescein-induced allergic reaction[J]. Ann Allergy Asthma

Immunol, 1998, 1(81): 428-430.

- [13] 常欣, 谢娟, 侯佳, 等. 眼底荧光血管造影安全性及不良反应评价[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(13): 2245-2247.
- [14] 李小青. 前瞻性护理干预对门诊眼底造影检查患者并发症心理状态与满意度的影响[J]. 北医学院学报, 2018, 33(4): 625-628.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 沈小秋, 黄颖, 郑燕, 等. 荧光素钠和吲哚菁绿眼底血管造影不良反应分析[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(14): 85-91.

**Cite this article as:** SHEN X Q, HUANG Y, ZHENG Y, et al. Analysis of adverse reactions in fundus fluorescein angiography and indocyanine angiography[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(14): 85-91.