·短篇论著·

CT 血管造影后碘美普尔胆道排泄致胆囊泥沙样结石改变 1 例及文献复习

康学峰[1]，黎昕[1]，龙官保[1]，王翔[2]，张树桐[2]，吕波[1]，王凡[1]，蔡常春[1]
华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院，1. 肝胆胰外科，2. 放射科，湖北 武汉 430014

［摘要］ 该文报道了 1 例 47 岁女性病人静脉注射碘美普尔行肠系膜动脉 CT 血管造影后，胆囊出现类似泥沙样结石显影，结合此病例，对导致胆囊异常显影的原因及胆囊异常显影鉴别诊断进行了文献复习。胆囊异常显影考虑为静脉注射碘美普尔经胆道排泄在胆囊中蓄积所致，如果发生，其 CT 图像表现易被误诊为胆囊泥沙样结石。碘造影剂经胆道替代排泄常见，但碘美普尔经胆道排泄较少见，注射碘造影剂后出现的胆囊显影需考虑碘造影剂因素。

［关键词］ 碘美普尔；胆道替代排泄；胆囊泥沙样结石；CT 血管造影
［中图分类号］R657. 4　［文献标识码］A　**DOI**：10. 3969/j. issn. 1003-5591. 2024. 01. 014

碘美普尔因其低毒性、低渗透压、低黏度以及高水溶性等优势广泛应用于 CT 血管造影（CTA）及增强检查。血液中碘美普尔几乎全部以原型通过肾排出，极少经胆道替代排泄。近期我科 1 例病人使用碘美普尔行肠系膜动脉 CTA 后，次日 CT 检查出现类似胆囊泥沙样结石征象。现进行报道，并结合该病例，对导致胆囊异常显影的原因及胆囊异常显影鉴别诊断进行文献复习。

临床资料

病人：女性，47 岁，因“反复间断性脐周痛 1 年余”于 2022 年 8 月 30 日收入华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院。近 1 年来病人无明显诱因反复出现脐周疼痛，阵发性加重，多次在外院口服抗生素、中成药等治疗，无明显好转。既往有肺结节、子宫肌瘤、慢性肠炎和肝囊肿病史，否认糖尿病、肝肾功能不全、食物及药物过敏史、家族病及传染病史。本病例研究经武汉市中心医院伦理委员会审核批准（伦理编号：WHZXKYL2022-229）。

体格检查：病人神清，一般情况可，生命体征正常，皮肤巩膜无黄染，心肺未闻及明显异常，腹平软，腹壁无静脉曲张，肝脾肋下未及，未扪及明显包块，全腹部无明显压痛、反跳痛，墨菲征阴性，肾区无压痛、叩击痛，肠鸣音正常，双下肢不肿，病理征阴性。

实验室检查：白细胞计数为 12.31×10^9/L，中性粒细胞计数为 10.99×10^9/L。肝肾功能均在正常范围，具体数值见表 1 和表 2。

表 1　1 例反复间断性脐周痛 1 年余的 47 岁女性病人肝功能 14 项检测结果

项目	检测结果值	参考范围
总胆红素（钒酸盐法，μmol/L）	12.7	2.0～20.4
直接胆红素（μmol/L）	3.5	0～6.8
间接胆红素（μmol/L）	9.0	3～15
谷丙转氨酶（速率法，U/L）	32.5	7～40
谷草转氨酶（速率法，U/L）	25.9	13～35
γ-谷氨酰转移酶（速率法，U/L）	40.4	7～45
碱性磷酸酶（速率法，U/L）	59.0	40～150
总胆汁酸（μmol/L）	4.8	0～15
总蛋白（双缩脲终点法，g/L）	72.0	65～85
白蛋白（溴甲酚绿法，g/L）	43.1	40～55
球蛋白（g/L）	28.9	20～40
白蛋白和球蛋白比值	1.49	1.2～2.4
血管紧张素转化酶（U/L）	22.2	12～68
单胺氧化酶（U/L）	4.2	0～12

表 2　1 例反复间断性脐周痛 1 年余的 47 岁女性病人肾功能 5 项检测结果

项目	检测结果值	参考范围
肌酐（酶法，μmol/L）	43.7	41～73
估算肾小球滤过率［mL·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$］	116.1	＞90.0
尿酸（尿酸酶比色法，μmol/L）	241	155～337
二氧化碳（mmol/L）	22.0	20～29
尿素（脲酶紫外速率法，mmol/L）	3.5	1.7～8.3

作者简介：康学峰，硕士研究生在读，主要从事肝胆胰外科临床及基础方面的研究，Email：17803867326@163. com
通信作者：蔡常春，Email：changccai@126. com

病人入院当日行肠系膜动脉CTA，造影剂为碘美普尔。采用西门子Somaton双源128排螺旋CT，扫描范围自膈面至耻骨联合，结果示肠系膜动脉未见异常，胆囊未见异常，胆囊内CT值为8～20 HU（图1）。为查明病因，于肠系膜动脉CTA次日行腹部CT平扫，发现胆囊泥沙样结石征象，胆囊内CT值最高为150 HU（图2、图3）。此时胆囊CT影像学表现需判断是胆囊泥沙样结石、碘造影剂胆道替代排泄、胆道出血、钙胆汁等原因。为进一步明确病情，行彩色多普勒超声检查，结果显示胆囊无明显异常，再行CT平扫见胆囊泥沙样结石征象消失。鉴于病人有慢性肠病史，于2 d后行上消化道碘水造影，口服碘海醇50 mL，结果未见消化道异常，当天CT平扫示胆囊正常，其内CT值为6～26 HU（图4），排除造影剂经胃肠道吸收造成胆囊异常征象可能。综合上述检查结果，我们认为肠系膜动脉CTA后CT胆囊异常显影为碘美普尔经胆道排泄所致。

腹部CT示阑尾增粗，阑尾粪石。其他检查：彩色多普勒超声示桥本性甲状腺炎，左侧叶实性结节，子宫肌瘤，宫颈多发囊肿。肠镜示内痔；胃镜示浅表性胃炎。术前诊断为腹痛待查：慢性阑尾炎？行腹腔镜探查、阑尾切除术，术中发现阑尾呈炎性改变，肝、胆囊、胃、小肠、结肠及盆腔均未见明显异常。术后病理示：慢性阑尾炎急性发作。3 d后顺利出院。

讨　论

CTA是通过静脉注射造影剂进行血管成像的一种无创性检查方法。临床上普遍使用的血管造影剂为碘造影剂，较少与血浆蛋白结合，大部分以原型经肾排出，碘造影剂也可经胆道途径排泄少许。在肾功能正常的病人中，碘美普尔极少经胆道排泄[1]。本例病人肾功能完全正常，静脉注射碘美普尔后经胆道排泄，导致胆囊出现泥沙样结石改变，临床少见。

该例病人使用的造影剂为碘美普尔（商品名典迈伦），是一种新型的非离子造影剂，因其安全性高、稳定性强、耐受性好等优势在临床上广泛使用[2]。血管内注射碘美普尔的药代动力学可用二室模型描述，药物分布迅速。在健康志愿者中，其分布相和消除相平均半衰期为（23±14）min和（109±20）min。碘美普尔主要经肾排泄，肾功能不全时，其消除半衰期延长。轻度肾功能不全时，平均消除半衰期为3.67 h，中度肾功能不全时为6.90 h，重度肾功能不全时为15.10 h[3]。在健康人群中，有1.6%碘美普尔经胆汁从粪便排出；在肾功能不全时，排出量会增加，但最高仅为总剂量的7.2%[4]。本病例提示少见情况下碘美普尔在肾功能完全正常的情况下，也可大量通过胆道排泄，造成胆囊异常显影。

现代碘造影剂与血清白蛋白结合率低，基本上通过肾排出，但碘造影剂经胆道替代排泄，从而导致其在胆囊中蓄积也有报道。通常在病人肾功能不全时，造影剂可大量经胆道排泄。但Yamazaki等[5-6]认为造影剂经过胆道排泄使得胆囊显影并不一定表明肾功能不全，在肾功能正常的病人中也可发生，本病例符合上述情况。Yamazaki发现在接受血管造影后造影剂在胆囊中蓄积的发生率与造影剂的类型、总胆红素和血清肌酐水平有关。注射碘克酸和碘海醇后胆囊显影率要高于碘帕醇和泛影葡胺，血清胆红素水平低和肌酐水平高的病人发生碘造影剂在胆囊显影率升高[5]，本病例血清胆红素和血清肌酐均正常。Katzberg等[7]进一步研究发现造影剂类型影响其在胆囊蓄积的原因与其白蛋白结合能力有关，结合能力越高，经胆道排泄越多。除上述的影响因素外，Ku等[8]发现高转氨酶血症也是导致碘造影剂在胆囊蓄积的一个重要原因，且转氨酶升高也会导致胆囊异常显影延迟。

具有更大蛋白结合能力的造影剂更优先在胆汁中排出[6]。但碘美普尔不与血浆及血清蛋白结合，这一特性使得其通过胆汁排泄的比例极低，与其他造影剂相比，碘美普尔造成的胆囊显影更加少见。本例碘美普尔经胆道排泄原因除造影剂本身因素外，也考虑是病人在行肠系膜动脉CTA到次日清晨行腹部CT期间病人处于禁食状态，胆汁浓缩，胆囊内造影剂浓度增加，进而使得胆囊显影。

临床上遇到碘造影剂经胆道排泄进而造成胆囊显影的情况需与胆囊泥沙样结石、药物性假性胆囊结石、胆道出血和钙胆汁等相鉴别。胆囊泥沙样结石临床上常见，在CT图像上也表现为胆囊内部CT值升高[9]，但其CT表现短时间不会发生变化且常伴有胆囊炎表现。胆囊出血较为少见，多数是发生在创伤、炎症、结石或者肿瘤的基础上，典型表现为Quikle三联征：包括胃肠道出血、胆绞痛和黄疸[10]。胆囊出血CT上一般表现为胆囊内部部分或者整体呈现高密度影。胆囊出血一般出血量轻微，大便潜血试验常为阳性。若出血量大，可见血红蛋白进行性下降及便血。胆囊出血从症状体征、血常规、粪常规、肝功能及影像学上易鉴别。

经检索，有报道药物性假性胆囊结石[11]。使用了某些药物后而出现假性结石，常见的药物有头孢曲松钠、潘生丁、环孢素和避孕药等[12]。其中头孢曲松钠所致的假性结石最为特殊，呈现可逆性特点，最早出现在给药后第2天，最早消失是在停药后第11天，大部分在2周左右消失。头孢曲松钠进

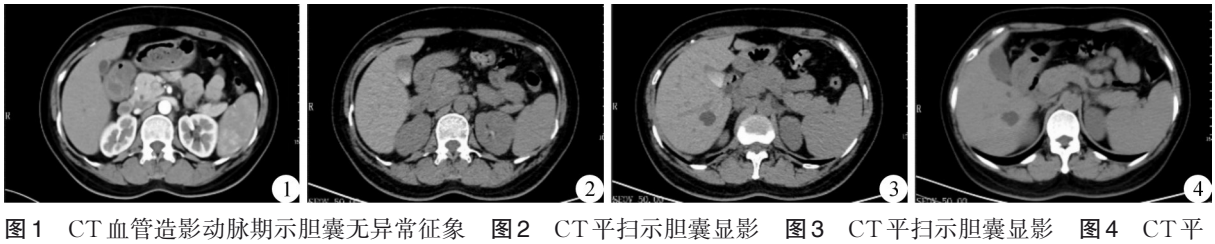


图1　CT血管造影动脉期示胆囊无异常征象　**图2**　CT平扫示胆囊显影　**图3**　CT平扫示胆囊显影　**图4**　CT平扫示胆囊无异常征象

入体内后，部分药物以原型排泄入胆汁，这部分药物可与胆汁中的钙离子形成头孢曲松钙沉积在胆囊中[13]。头孢曲松钠所致的结石一般直径小或呈泥沙样，在CT图像中表现为胆囊内高密度影，与本例在CTA次日CT平扫图像中胆囊的显影极为相似。本例病人近期无服药史，因此可排除是碘造影剂之外的药物导致的胆囊异常显影。

胆汁成分改变也会使得胆囊出现异常显影，钙胆汁可造成这一现象发生。钙胆汁又称石灰胆汁，是指胆汁中碳酸钙的成分增加，使得胆汁黏稠并且使得射线不易透过[14]。最常表现为反复发作的上腹痛、恶心、呕吐和低热。在CT影像学上钙胆汁通常表现为胆囊呈均匀一致高密度影，有时可见分层改变，这与造影剂经胆道排泄极为相似，但钙胆汁胆囊壁毛糙或常显示不清，造影剂经胆道排泄则无此改变。而胆囊结石在CT上通常表现为结节状、环形或圆形的高密度影，但往往并不完全充满整个胆囊，胆囊内密度不均[15]。当钙胆汁不合并胆囊结石的时候可先行保守治疗，若合并结石则建议行胆囊切除术[16]。

碘造影剂经胆道排泄造成胆囊显影较常见，但碘美普尔导致此征象少见，遇到此情况应与胆囊泥沙样结石、药物性假性胆囊结石、胆道出血和钙胆汁等相鉴别。健康人群及肾功能不全者中均可能出现碘造影剂经胆道替代途径排泄造成胆囊显影。临床遇到这种情况，应考虑到碘造影剂影响的可能，从病人症状、体征及影像学结果加以鉴别，避免误诊。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Dooley M, Jarvis B. Iomeprol: a review of its use as a contrast medium [J]. Drugs, 2000, 59(5): 1169-1186. DOI: 10.2165/00003495-200059050-00013.

[2] Katayama H, Spinazzi A, Fouillet X, et al. Iomeprol: current and future profile of a radiocontrast agent[J]. Invest Radiol, 2001, 36(2): 87-96. DOI: 10.1097/00004424-200102000-00004.

[3] Rosati G. Clinical pharmacology of iomeprol [J]. Eur J Radiol, 1994, 18(Suppl 1): S51-S60. DOI: 10.1016/0720-048x(94)90094-9.

[4] 中华医学会放射学分会腹部学组. 碘美普尔(碘浓度400 mg/ml)肝脏CT应用专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(1): 3-9. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2020.01.002.

[5] Yamazaki H, Oi H, Matsushita M, et al. Gallbladder opacification 12-24 h after angiography by CT examination: a multivariate analysis [J]. Abdom Imaging, 1996, 21(6): 507-511. DOI: 10.1007/s002619900114.

[6] Yamazaki H, Oi H, Matsushita M, et al. Lack of correlation between gallbladder opacification in delayed CT and contrast-associated nephropathy [J]. Eur Radiol, 1997, 7(8): 1328-1331. DOI: 10.1007/s003300050297.

[7] Katzberg RW. "the significance of protein binding of contrast media in roentgen diagnosis" — a commentary [J]. Am J Roentgenol, 2008, 191(1): 14-15. DOI: 10.2214/ajr.07.3541.

[8] Ku MC, Kok VC, Lee MY, et al. Clinical analysis of contributors to the delayed gallbladder opacification following the use of water-soluble contrast medium [J]. Ther Clin Risk Manag, 2016, 12: 1357-1364. DOI: 10.2147/TCRM.S116899.

[9] 韩文有，李向军，赵森峰，等. 术前胆汁CT值测定诊断胆囊泥沙样结石的应用价值分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(3): 443-446. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2021.03.035.

[10] Yan HL, Lin B, Lu Q, et al. Gallbladder bleeding along with cholecystocolonic fistula: a case report [J]. Gastroenterol Rep, 2021, 9(1): 81-84. DOI: 10.1093/gastro/goaa034.

[11] Ito R, Yoshida A, Taguchi K, et al. Experimental verification of factors influencing calcium salt formation based on a survey of the development of ceftriaxone-induced gallstone-related disorder [J]. J Infect Chemother, 2019, 25(12): 972-978. DOI: 10.1016/j.jiac.2019.05.020.

[12] 叶平华. 药物性假性胆囊结石3例[J]. 临床荟萃, 2009, 24(5): 442.

[13] Leaning M. Surgical case report-acalculous hemorrhagic cholecystitis [J]. J Surg Case Rep, 2021, 2021(3): rjab075. DOI: 10.1093/jscr/rjab075.

[14] Rahate NP, Rahate PV. Limy bile syndrome: a report of a rare case [J]. Cureus, 2022, 14(7): e27473. DOI: 10.7759/cureus.27473.

[15] 胡超. 胆系结石的影像学鉴别诊断与分析[J]. 现代医用影像学, 2022, 31(10): 1868-1871. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7035.2022.10.021.

[16] Arif SH, Ahmad Mohammed A. Limy bile (Milk of calcium bile) associated with gall stones discovered incidentally during laparoscopic cholecystectomy [J]. Int J Surg Case Rep, 2019, 61: 127-129. DOI: 10.1016/j.ijscr.2019.07.032.

（收稿日期：2023-03-25）