

ปฏิกิริยาการแพ้สารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบหลายชนิด:กรณีศึกษา Hypersensitivity Reactions of Multiple Intravenous Iodinated Contrast Media: A Case Report

จันทร์จิรา ขอบประดิด, ภ.บ., ภ.ม.(เภสัชกรรมคลินิก)
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสมุทรสาคร
ลักขณา จิราพงษ์, พ.บ., ว.ว. รังสีวิทยาทั่วไป
กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสมุทรสาคร
วรภัทรา สุธนันท์, ภ.บ.
สถาบันบำราศนราดูร
รัตนวรรณ ยังเฟื่องมน, ภ.บ.
โรงพยาบาลอานันทมหิดล
ศุภิสรา ละยานนท์, ภ.บ.
โรงพยาบาลพนสนธิคม

Chanichira Choppradit, B.Sc. in Pharm, M.S.(Pharm)
Pharmacy Department, Samutsakhon Hospital
Lakkana Jirapong, M.D., Dip.Thai Board of general Radiology
Radiological Department, Samutsakhon Hospital
Worapathra Sutanun, Pharm.D.
Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute
Rattanawan Youngfuengmont, Pharm.D.
Ananda Mahidol Hospital
Supisara Layanon, Pharm.D.
Phanatnikhom Hospital

บทคัดย่อ

ภาวะภูมิไวเกินจากสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบมีอุบัติการณ์ที่เพิ่มสูงขึ้น สัมพันธ์กับความนิยมใช้ในการตรวจทางรังสี ส่วนใหญ่เกิดปฏิกิริยาแบบเฉียบพลันที่ไม่สามารถทำนายได้ในรายงานนี้เป็นผู้ป่วยหญิงไทยโรคมะเร็งเต้านม ที่ต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยโรคด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และมีประวัติแพ้สารทึบรังสีชนิดไม่แตกตัวเป็นประจุหลายชนิด (iopromide, iobitridol และ iodixanol) ทั้งความเข้มข้นต่ำและความเข้มข้นใกล้เคียงเลือด โดยครั้งนี้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ระดับน้อย คือ เยื่อตาบวมแดงและคันตามลำตัวหลังจากสัมผัสสารทึบรังสี (iomeprol) ประมาณ 30 นาที แม้ว่าจะได้รับยานำ (premedication) ด้วย prednisolone และ diphenhydramine เพื่อป้องกันการแพ้แล้วก็ตาม ดังนั้นการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีอย่างระมัดระวังจึงมีความสำคัญโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้สารทึบรังสีมาก่อน

คำสำคัญ : สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ ภาวะภูมิไวเกิน ปฏิกิริยาแบบเฉียบพลัน

Abstract

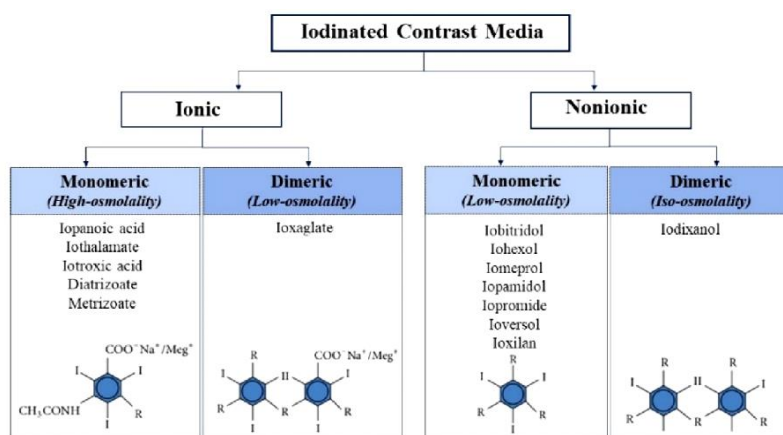
Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media have shown an escalating incidence, according to the widespread use of contrast-enhanced diagnostic Computerized Tomography (CT) scan. Most occur immediately and cannot be predicted. In this report, a Thai female patient with breast cancer required a diagnostic examination with a CT scan and had a history of allergy to various types of non-ionic contrast media, both low-osmolality and iso-osmolality (iopromide, iobitridol, and iodixanol). This time, after exposure to the contrast media (iomeprol) for approximately 30 minutes, mild reactions such as conjunctiva edema and pruritic rash occurred despite receiving premedication with prednisolone and diphenhydramine to prevent allergic reactions. Therefore, careful monitoring of adverse reactions to contrast media is important, especially for patients with a history of allergy to contrast media.

Keywords: iodinated contrast media, hypersensitivity, immediate reaction

บทนำ

ปัจจุบันสารทึบรังสี (contrast media) ที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในการตรวจวินิจฉัยรักษาและติดตามอาการของโรค ได้แก่ สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ (iodinated contrast media: ICM) สามารถแบ่งประเภทตามโครงสร้างทางเคมีได้ 4 กลุ่ม คือ ionic monomer, ionic dimer, non-ionic monomer และ non-ionic dimer หรือแบ่งตามคุณสมบัติ osmolality ได้เป็น 3 กลุ่ม คือ high-osmolar contrast media, low-osmolar contrast media และ iso-osmolar contrast media¹

ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 การแบ่งประเภทของสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ²

อุบัติการณ์เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีชนิดแตกตัวเป็นประจุ (ionic ICM) คือ ร้อยละ 4.17 ถึง 12.66 ซึ่งสูงกว่าชนิดไม่แตกตัวเป็นประจุ (non-ionic ICM) คือ ร้อยละ 0.69 ถึง 3.13³⁻⁵

อาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reaction; ADR) จากสารทึบรังสีแบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ อาการข้างเคียง (chemo-toxic หรือ physiologic reaction) เกิดจากคุณสมบัติของสารทึบรังสี ขึ้นกับปริมาณและความเข้มข้นที่ได้รับ และภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity) หรือปฏิกิริยาเหมือน การแพ้ (Allergic-like reaction) เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่สามารถระบุกลไกได้ชัดเจน จึงหมายรวมถึงอาการแพ้ทั้งที่เป็น true allergy และ pseudo-allergic reaction อาการไม่พึงประสงค์ จากสารทึบรังสีสามารถแบ่งได้เป็น 3 ระดับ ดังนี้ คือ น้อย (mild) ปานกลาง (moderate) และรุนแรง (severe) หากแบ่งอาการไม่พึงประสงค์ตามระยะเวลาในการเกิดอาการได้เป็นแบบเฉียบพลัน (immediate หรือ acute) คือ อาการที่เกิดขึ้นภายใน 1 ชั่วโมงหลังได้สารทึบรังสี และแบบล่าช้า (non-immediate หรือ delayed) คือ เกิดภายหลัง 1 ชั่วโมงถึง 1 สัปดาห์หลังได้สารทึบรังสี⁶⁻⁸

ดังนั้น ภาวะ hypersensitivity ต่อ ICM จึงสามารถแบ่งโดยใช้ระยะเวลาของการเกิดอาการ ไม่พึงประสงค์ได้ 2 ประเภท คือ immediate hypersensitivity reaction (IHR) เช่น ผื่นลมพิษ (urticaria) การบวมใต้ชั้นผิวหนัง (angioedema) หลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm) ความดันโลหิตต่ำ (hypotension) หรือภาวะแพ้รุนแรงแบบ anaphylaxis เป็นต้น และอีกประเภท คือ non-immediate hypersensitivity reaction (NIHR) เช่น ผื่นนูนแดงสลับราบ (maculopapular exanthema; MPE) กลุ่มอาการสตีเวนส์จอห์นสัน (Stevens-Johnson syndrome; SJS) เป็นต้น⁹⁻¹² กลไกการเกิด IHR จาก ICM คาดว่าอาจเกิดจากการกระตุ้นให้ mast cell และ basophils หลั่ง histamine, tryptase หรือ mediator อื่นๆ ออกมา¹³ โดยอาจเกิดผ่าน IgE-mediated immune pathway¹⁴ หรือผ่าน nonspecific pathway เช่น complement system เป็นต้น¹⁵ ส่วนกลไกการเกิด NIHR พบว่าอาจเกี่ยวกับ T cell-mediated¹⁶

รายละเอียดของกรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิง ชาวไทย อายุ 47 ปี สถานภาพสมรส

อาการสำคัญ

ผู้ป่วยมีอาการตาขาวบวมแดง เคืองตาเล็กน้อย 30 นาทีหลังฉีด iomeprol สำหรับทำ CT แพทย์สงสัยแพ้สารทึบรังสี

ประวัติในอดีต

ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านม ตั้งแต่ ปี 2563

ตรวจร่างกาย

ความดันโลหิต 128/62 มิลลิเมตรปรอท อัตราการเต้นของหัวใจ 82 ครั้ง ต่อนาที อัตราการหายใจ 20 ครั้งต่อนาที ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด 98 %

ประวัติการใช้สารทึบรังสี

วันที่ 22 ตุลาคม 2563	ได้ iopromide
วันที่ 2 กุมภาพันธ์ 2564	ได้ iobitridol
วันที่ 20 ธันวาคม 2564	ได้ iopromide
วันที่ 24 กุมภาพันธ์ 2565	ได้ iobitridol
วันที่ 30 พฤษภาคม 2565	ได้ iodixanol
วันที่ 9 พฤษภาคม 2566	ได้ iodixanol

ประวัติการแพ้

ผู้ป่วยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีที่ได้รับการประเมินจากเภสัชกรด้วย Naranjo's algorithm ได้แก่ iopromide มีอาการเยื่อบุตาขาวบวมแดง ผลการประเมินระดับ possible, iobitridol มีอาการเยื่อบุตาขาวบวมแดงและคันตามตัว ผลการประเมินระดับ probable และ iodixanol มีอาการคันตามตัว ผลการประเมินระดับ probable ผู้ป่วยให้ประวัติแพ้ฝุ่นและควันทันบูร์มีมีอาการเคืองตา ปฏิเสธการแพ้อาหาร

ประวัติทางสังคม

ปฏิเสธการสูบบุหรี่และดื่มสุรา

รายการยาที่ใช้สำหรับการทำ CT

ผู้ป่วยได้รับ premedication ตามแนวทางของโรงพยาบาลสมุทรสาคร คือ

1. Prednisolone 5 mg จำนวน 10 เม็ด ในวันที่ 29 มกราคม 2567 เวลา 21.00 น. วันที่ 30 มกราคม 2567 เวลา 3.00 และ 9.00 น.
2. Diphenhydramine 25 mg จำนวน 2 เม็ด ในวันที่ 30 มกราคม 2567 เวลา 9.00 น. ก่อนเข้าทำ CT และวันที่ 30 มกราคม 2567 เวลา 10.00 น. ได้ iomeprol 80 ซีซี ทางหลอดเลือดดำ

การตรวจร่างกายเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสี

ผู้ป่วยมีอาการเยื่อบุตาขาวบวมแดง เคืองเล็กน้อย ไม่มีผื่นคัน ไม่มีตุ่มแดง ไม่มีหายใจเหนื่อยหอบ สัญญาณชีพคงที่

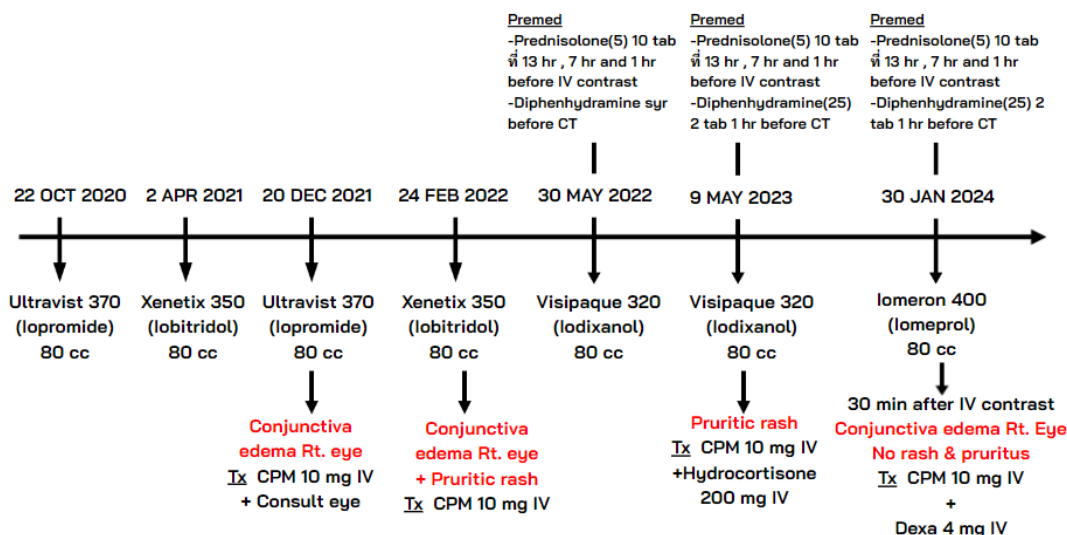
การวินิจฉัย

หลังผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ แพทย์ได้ทำการตรวจร่างกายและวินิจฉัยภาวะแพ้สารทึบรังสีและปรึกษาเภสัชกรเพื่อร่วมประเมินอาการไม่พึงประสงค์ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบคือ เยื่อบุตาขาวบวมแดง (conjunctiva edema) ตามแนวทางของ American College of Radiology (ACR) 2023 ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีแบบเฉียบพลัน รุนแรงระดับน้อย (mild immediate hypersensitivity reaction)

การรักษาหลังเกิดอาการแพ้

ให้ยาฉีด chlorpheniramine 10 mg และ dexamethasone 4 mg เข้าหลอดเลือดดำทันที

การประเมินความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์หรืออาการไม่พึงประสงค์กับสารทึบรังสีที่สงสัย

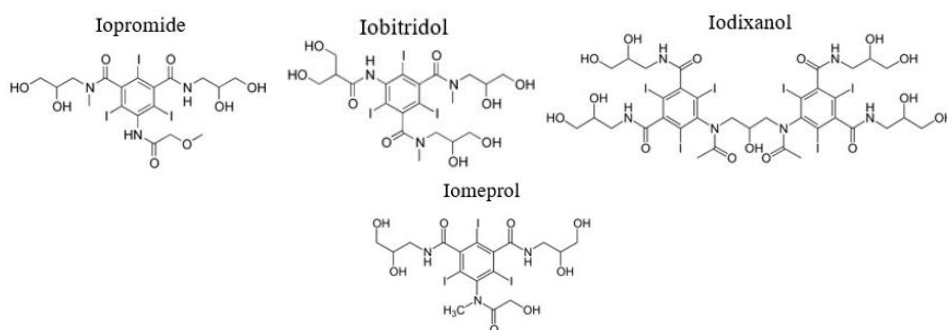


รูปที่ 2 แสดงประวัติการได้รับสารทึบรังสี

ผู้ป่วยรายนี้มีอาการที่เข้ากันได้กับอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีแบบเฉียบพลัน รุนแรงระดับน้อย (mild immediate hypersensitivity reaction) เกิดอาการหลังจากได้ iomeprol 30 นาที เคยมีประวัติแพ้ iopromide, iobitridol และ iodixanol มาก่อน จากการสืบค้นพบว่า iomeprol มีรายงานอาการ conjunctiva edema¹⁷ ก่อนเกิดอาการไม่พึงประสงค์ผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาอื่นร่วมด้วย เกสเซอร์จึงสงสัยว่าผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก iomeprol มากที่สุด เนื่องจากผู้ป่วยเคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก ICM ชนิดอื่น ซึ่งคล้ายกับเหตุการณ์ในครั้งนี้ โดยได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันจากจักษุแพทย์แล้วว่าไม่สงสัยจากสาเหตุอื่น มีข้อมูลสนับสนุนว่าผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้สารทึบรังสีมาก่อน จะมีความเสี่ยงต่อการแพ้สารทึบรังสีมากกว่าคนปกติ⁸ และถึงแม้ผู้ป่วยจะได้รับ premedication ตามแนวทางของโรงพยาบาลสมุทรสาครเป็น prednisolone และ diphenhydramine ก่อนเข้าทำ CT ก็ไม่สามารถป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ครั้งนี้ได้ ผู้ป่วยยืนยันว่าไม่ได้สัมผัสฝุ่นหรือควันบุหรี่ที่เป็นสารกระตุ้นการแพ้ก่อนเข้ารับการตรวจในโรงพยาบาล อาการไม่พึงประสงค์ดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วย chlorpheniramine 10 mg และ dexamethasone 4 mg ทางหลอดเลือดดำ เมื่อประเมินความสัมพันธ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์กับการแพ้ iomeprol ด้วย Naranjo's algorithm รวมคะแนนเท่ากับ 8 คะแนน อยู่ในระดับน่าจะใช่ (probable)

วิจารณ์

ในกรณีศึกษานี้ ผู้ป่วยเคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับ non-ionic ICM ทั้งแบบ low osmolality และ iso-osmolality กล่าวคือ iopromide มีอาการเยื่อบุตาขาวบวมแดง, iobitridol อาการเยื่อบุตาขาวบวมแดงและคันตามตัว และ iodixanol มีอาการคันตามตัว แม้ว่าจะมีการให้ premedication เพื่อป้องกันแล้วก็ตาม จะเห็นได้ว่า ถึงแม้จะเลือกใช้ non-ionic ICM ที่เป็น iso-osmolality ก็ยังคงเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นได้ เพราะในผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีมาก่อน จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อสารทึบรังสีในกลุ่มเดียวกันได้มากกว่าคนที่ไม่เคยมีประวัติ 5 เท่า⁸ จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติ mild IHR หากได้รับ ICM ตัวเดิม มีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ซ้ำร้อยละ 31.1 แต่หากเปลี่ยนชนิด ICM จะมีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ลดลงเป็นร้อยละ 12 และถ้าได้ antihistamine ร่วมด้วยจะเกิดอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เพียงร้อยละ 7.6¹⁸⁻²⁰ ตามแนวทางของ American College of Radiology (ACR) 2023 และ European Society of Urogenital Radiology (ESUR) 10.0 แนะนำว่า ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติอาการไม่พึงประสงค์จาก ICM แล้วมีความจำเป็นต้องได้รับ ICM อีก ควรเปลี่ยนสารทึบรังสีเป็นตัวใหม่ร่วมกับให้ premedication⁶⁻⁷ ในครั้งนี้ แพทย์ผู้รักษาจึงเลือกใช้ iomeprol และให้ premedication ก่อนทำ CT แต่ผู้ป่วยก็ยังเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (breakthrough reaction)²¹



รูปที่ 3 แสดงโครงสร้างของสารทึบรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ²²

การศึกษาในปัจจุบันพบว่า ICM สามารถเกิดการแพ้แบบ hypersensitivity ที่ผ่านระบบภูมิคุ้มกันได้⁹ และหากผลทดสอบเป็นบวกต่อ ICM เพียงชนิดเดียวจะเรียกว่า monovalent reactivity ถ้าให้ผลบวกตั้งแต่ 2 ชนิดเป็นต้นไปเรียกว่า polyvalent reactivity ซึ่งหากมี side chain ร่วมกันจะเรียกว่าแพ้ข้ามกัน (cross-reactivity) แต่ถ้า side chain ต่างกันจะเรียกว่า individual reaction pattern²³ เมื่อพิจารณาโครงสร้างของสารทึบรังสีทั้ง 4 ชนิดที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่า iopromide, iodixanol และ iomeprol มี side chain เหมือนกัน คือ N-(2,3-dihydroxypropyl)-carbamoyl ส่วน iopromide และ iobitridol มี side chain ที่เหมือนกันคือ N-(2,3-dihydroxypropyl)-N-methyl-carbamoyl²³⁻²⁵ อย่างไรก็ตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับผู้ป่วยรายนี้ไม่สามารถยืนยันได้ชัดเจนว่าเป็นการแพ้ผ่านระบบ

ภูมิคุ้มกันหรือไม่ เนื่องจากไม่ได้มีการทดสอบ เช่น การทำ skin prick test, intradermal test หรือ drug provocation test²⁴⁻²⁵ ดังนั้น กรณีศึกษาจึงไม่สามารถอธิบายกลไกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อ ICM หลายชนิดของผู้ป่วยได้

การจัดการในผู้ป่วยรายนี้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก ICM ทุกชนิดที่มีในโรงพยาบาล และยังจำเป็นต้องได้รับ ICM เพื่อตรวจติดตามอาการระคายเคืองเต้านมในอนาคต มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เกิด mild IHR ที่มีอาการแสดงทางระบบผิวหนังเท่านั้น เมื่อได้รับ ICM ตัวเดิมซ้ำร่วมกับการได้รับ premedication โอกาสเกิด severe IHR ต่ำกว่าร้อยละ 1²⁶ ดังนั้นเพื่อประโยชน์ต่อผู้ป่วยจึงสามารถใช้ ICM ที่เคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ซ้ำได้ร่วมกับการติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

สรุปสิ่งที่ได้เรียนรู้จากผู้ป่วยรายนี้ ได้แก่ ความสำคัญของการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จาก ICM อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีประวัติเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก ICM มาก่อน รวมถึงหลีกเลี่ยงการใช้สารตัวเดิมหรือสารที่มีโครงสร้างทางเคมีหรือ side chain คล้ายคลึงกัน หากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระดับน้อยอาจใช้ ICM ร่วมกับการ premedication ต่อไปได้ แต่ถ้าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ระดับปานกลางถึงรุนแรง อาจจำเป็นต้องเปลี่ยนวิธีการประเมินเป็นวิธีอื่นที่ไม่ต้องใช้สารทึบรังสี หรือเลือกใช้สารทึบรังสีประเภท gadolinium base ที่ใช้ร่วมกับการตรวจร่างกายโดยใช้สนามแม่เหล็กความเข้มสูงและคลื่นวิทยุความถี่จำเพาะร่วมกับการคำนวณด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ (Magnetic Resonance Imaging; MRI) แทนการได้รับ ICM และในอนาคตอาจทำการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันว่าอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกิดผ่านกระบวนการกระตุ้นทางระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายหรือไม่ เพื่อไว้สร้างแนวทางการเลือกใช้ ICM ในผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อ ICM หลายชนิดของโรงพยาบาลต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Suriyajakryuththana W, Suppakool N. Practical points for using contrast media. Vajira Medical Journal. 2015;59(1):73-80.
2. Nucera E, Parrinello G, Gangemi S, Buonomo A, Aruanno A, Lohmeyer FM, et al. Contrast medium hypersensitivity: A large Italian study with long-term follow-up. Biomedicines. 2022. 24;10(4):759. doi: 10.3390/biomedicines10040759.
3. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. Radiology. 1990;175:621-8. doi: 10.1148/radiology.175.3.2343107.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

4. Wolf GL, Arenson RL, Cross AP. A prospective trial of ionic vs nonionic contrast agents in routine clinical practice: Comparison of adverse effects. *Am J Roentgenol*. 1989;152:939–44. doi: 10.2214/ajr.152.5.939.
5. Cochran ST, Bomyea K. Trends in adverse events from iodinated contrast media. *Acad Radiol*. 2002;9:s65–8. doi: 10.1016/S1076-6332(03)80399-9.
6. American College of Radiology. ACR Manual on Contrast Media 2023. [Internet]. 2023. [cited Apr 17 2024]. Available from https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf
7. European Society of Urogenital Radiology. ESUR Guidelines on Contrast Agents 10.0. 2019. [Internet]. 2023. [cited Apr 17 2024]. Available from: https://www.esur.org/wp-content/uploads/2022/03/ESUR-Guidelines-10_0-Final-Version.pdf
8. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะผู้ทำงานเชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา
สาธารณสุขวิจิตรชัย. คู่มือคำแนะนำการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ สารช่วย
การวินิจฉัยโรคด้านรังสีวิทยาวิจิตรชัย. กรุงเทพฯ: กลุ่มนโยบายแห่งชาติด้านยา สำนักงาน
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2017.
9. Chiu TM, Chu SY. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Biomedicines*. 2022 30;10(5):1036. doi: 10.3390/biomedicines10051036.
10. Ingelmo AR, Diaz ID, Moreno RC, Quesada MC, García-Avilés C, Nuñez IG, et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Contrast Media. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016;26(3):144-55. doi: 10.18176/jiaci.0058.
11. Brockow K. Medical algorithm: Diagnosis and treatment of radiocontrast media hypersensitivity. *Allergy*. 2020;75:1278–80. doi: 10.1111/all.14147.
12. Tasker F, Fleming H, McNeill G, Creamer D, Walsh S. Contrast media and cutaneous reactions. Part 2: Delayed hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44: 844–60. doi: 10.1111/ced.13991.
13. Laroche D. Immediate reactions to contrast media: mediator release and value of diagnostic testing. *Toxicology*. 2005;209:193–4. doi: 10.1016/j.tox.2005.01.010.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

14. Morales-Cabeza C, Roa-Medellin D, Torrado I, De Barrio M, Fernandez-Alvarez C, Montes-Acenero JF, et al. Immediate reactions to iodinated contrast media. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;119:553–7. doi: 10.1016/j.anai.2017.08.014.
15. Zou W, Yang S, Chen L, Hu S, Hao G, Hu C. Iodixanol activation of mast cells: Implications in the pathogenesis of iodixanol-induced delayed cutaneous adverse reactions. *Toxicology.* 2022; 465:153034. doi: 10.1016/j.tox.2021.153034.
16. Soria A, Bernier C, Veyrac G, Barbaud A, Puymirat E, Milpied B. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms may occur within 2 weeks of drug exposure: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:606–11. doi: 10.1016/j.jaad.2019.09.036.
17. Lin X, Yang J, Weng L, Lin W. Differences in hypersensitivity reactions to iodinated contrast media: Analysis of the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System Database. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(5): 1494-502.e6. doi: 10.1016/j.jaip.2023.01.027.
18. Lee SY, Yang MS, Choi YH, Park CM, Park HW, Cho SH, et al. Stratified premedication strategy for the prevention of contrast media hypersensitivity in high-risk patients. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118:339–44.e1. doi: 10.1016/j.anai.2016.11.027.
19. Park SJ, Kang DY, Sohn KH, Yoon SH, Lee W, Choi YH, et al. Immediate mild reactions to CT with iodinated contrast media: Strategy of contrast media readministration without corticosteroids. *Radiology.* 2018;288:710–6. doi: 10.1148/radiol.2018172524.
20. Abe S, Fukuda H, Tobe K, Ibukuro K. Protective effect against repeat adverse reactions to iodinated contrast medium: Premedication vs. changing the contrast medium. *Eur Radiol.* 2016;26: 2148–54. doi: 10.1007/s00330-015-4028-1.
21. Mervak BM, Davenport MS, Ellis JH, Cohan RH. Rates of Breakthrough reactions in inpatients at high risk receiving premedication before contrast-enhanced CT. *Am J Roentgenol.* 2015; 205(1):77-84. doi: 10.2214/AJR.14.13810.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

22. Brillantino D, Ferro T, Brillantino C, Rossi E, Minelli R, Bignardi E, et al. Clinical pharmacology, use, and adverse reactions of intravenous iodinated contrast media in computed tomography. *J Radiol Imaging*. 2020;4(1):1-6. doi: 10.14312/2399-8172.2020-1.
23. Schmid AA, Böhm IB. Cross-reactivity and polyvalent reactivity in patients with iodinated contrast medium allergy: How to use the terms correctly. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021;182(8):725-7. doi: 10.1159/000514974.
24. Schmid AA, Morelli JN, Hungerbühler MN, Boehm IB. Cross-reactivity among iodinated contrast agents: should we be concerned?. *Quant Imaging Med Surg*. 2021;11(9):4028-41. doi: 10.21037/qims-20-1325.
25. Doña I, Bogas G, Salas M, Testera A, Moreno E, Laguna JJ, et al. Hypersensitivity reactions to multiple iodinated contrast media. *Front Pharmacol*. 2020;23(11):575437. doi: 10.3389/fphar. 2020.575437.
26. Mervak BM, Davenport MS, Ellis JH, Cohan RH. Rates of breakthrough reactions in inpatients at high risk receiving premedication before contrast-enhanced CT. *Am J Roentgenol*. 2015;205: 77–84. doi: 10.2214/AJR.14.13810.