

Contrast-Induced Nephropathy Following CT Scan and Its Associated Factors

Hadi Majidi¹,
Ali Ghaemian²,
Farnaz Godazandeh¹,
Fatemeh Espahbodi³,
Ruhollah Abdi¹,
Reza Ali Mohammadpur⁴

¹ Assistant Professor, Department of Radiology, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Professor, Mazandaran Heart Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Associate Professor, Department of Nephrology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Biostatistics, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 5, 2019 ; Accepted October 7, 2019)

Abstract

Background and purpose: Contrast-induced nephropathy (CIN) as a common complication of administration of contrast media (CM) is a major source of hospital morbidity and mortality. The aim of this study was to determine the incidence of CIN after contrast-enhanced CT scan and identifying the related risk factors.

Materials and methods: A cross-sectional study was carried out in 100 patients attending Sari Imam Khomeini Hospital who underwent contrast-enhanced CT scan in 2016. Predictors of CIN were evaluated in four general categories, including demographic variables, underlying diseases, concomitant medications, and laboratory findings. Data were analyzed in SPSS V20.

Results: In this study, increase in the concentration baseline serum creatinine of more than 25% or 0.5 mg/dl within 48 hours after the injection of contrast material was considered as an indicator of the incidence of CIN. Accordingly, the incidence rate was 7%. The incidence of CIN was significantly different in patients with and without hypertension ($P= 0.028$) and patients taking angiotensin II receptor blocking drugs (ARBs) ($P= 0.019$). Compared to creatinine, BUN and eGFR were both observed to be more accurate in predicting the incidence of CIN. BUN was found to have higher sensitivity and lower specificity while eGFR showed higher specificity and lower sensitivity.

Conclusion: In addition to hypertension and the use of ARBs as the major risk factors for the incidence of CIN, BUN was observed to be a better predictor for CIN than eGFR. Higher Efficacy of BUN could have been due to its larger size and therefore fewer laboratory errors.

Keywords: contrast induced nephropathy, serum creatinine, CT scan

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (179): 104-116 (Persian).

* **Corresponding Author: Farnaz Godazandeh1**- Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: Farnaz_godazandeh@yahoo.com)

نفروتاکسیسیته ناشی از ماده حاجب ید دار تزریقی پس از انجام سی تی اسکن و عوامل موثر بر آن

هادی مجیدی¹
علی قائمیان²
فرناز گدازنده¹
فاطمه اسپهبدی³
روح الله عبدی¹
رضاعلی محمدپور⁴

چکیده

سابقه و هدف: نفروتاکسیسیته ناشی از ماده حاجب (CIN) ناشی از یک عارضه شایع بوده و به یک عامل مهم بیماری و مرگ و میر بیمارستانی تبدیل شده است. هدف این مطالعه، تعیین میزان بروز CIN پس از انجام سی تی اسکن با تزریق وریدی و شناسایی ریسک فاکتورهای موثر بر آن می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه توصیفی - مقطعی بر روی 100 بیمار مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی پس از انجام سی تی اسکن با تزریق ماده حاجب در سال 1395 انجام شد. فاکتورهای پیشگویی کننده ی بروز CIN به صورت متغیرهای دموگرافیک، سابقه بیماری زمینه ای، مصرف داروهای همزمان و یافته های آزمایشگاهی با نرم افزار SPSS.20 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: در مطالعه ی حاضر با در نظر گرفتن افزایش در غلظت کراتینین سرمی پایه بیش تر از 25 درصد یا 0/5 mg/dl در طی 48 ساعت پس از تزریق ماده حاجب به عنوان شاخصی از بروز CIN، میزان بروز 7 درصد تشخیص داده شد. نرخ بروز CIN در افراد با فشارخون بالا (P=0/028) و افرادی که داروهای ARBs مصرف می کردند (P=0/019) به طور معنی داری متفاوت بود. در این مطالعه BUN و GFR به موازات هم به عنوان مارکرهای دقیق تری نسبت به کراتینین در پیش بینی بروز CIN بودند. با این تفاوت که BUN دارای حساسیت بالاتر و ویژگی پایین تر است در حالی که eGFR ویژگی بالاتر و حساسیت کم تری را نشان داد.

استنتاج: در کنار فشار خون بالا و مصرف ARBs به عنوان مهم ترین ریسک فاکتورهای ابتلا به CIN شناسایی شده در این مطالعه، شاهد عملکرد بهتر BUN نسبت به eGFR در پیش بینی بروز CIN بودیم. قدرت بالاتر BUN ممکن است متاثر از اندازه بزرگ تر مقادیر آن و در نتیجه اثر کم تر خطاهای آزمایشگاهی بر روی آن باشد.

واژه های کلیدی: نفروتاکسیسیته ناشی از ماده حاجب یددار، کراتینین سرم، CT اسکن

مقدمه

عوارضی است که در سالیان اخیر مورد توجه پزشکان و محققان قرار گرفته است. بروز این عارضه علاوه بر اثر

نفروپاتی ناشی از ماده ی حاجب CIN (Contrast-induced nephropathy) یکی از شایع ترین

E-mail: Farnaz_godazandeh@yahoo.com

مؤلف مسئول: فرناز گدازنده - ساری: بیمارستان امام خمینی (ره)

1. گروه رادیولوژی بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، مازندران، ایران

2. گروه قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، بیمارستان فاطمه زهرا (س) ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، مازندران، ایران

3. گروه نفروولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، مازندران، ایران

4. گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، مازندران، ایران

تاریخ دریافت: 1397/12/14 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1397/12/20 تاریخ تصویب: 1398/7/15

وجود دارد (14). از این رو بررسی اثر ماده حاجب بر بروز CIN در بیماران پس از انجام سی تی اسکن با تزریق وریدی و همچنین شناسایی دقیق ریسک فاکتورهایی که منجر به افزایش احتمال رخداد آن می شود نقشی مهم و اساسی در پیش گیری از آن ایفا می کند. با توجه به بررسی های انجام شده تا کنون مطالعه ای در ایران در این راستا صورت نگرفته است، بنابراین هدف از انجام این مطالعه بررسی میزان بروز CIN در بیماران بستری در بیمارستان امام خمینی ساری پس از انجام CT با تزریق وریدی ماده حاجب در اندام های مختلف و همچنین بررسی پیشگویی کنندگی ریسک فاکتورهای مختلف منجر به بروز آن است. لازم به ذکر است که این متغیرها با بررسی دقیق از بسیاری مطالعات دیگر استخراج شده و به 4 دسته اصلی متغیرهای دموگرافیک، سابقه بیماری های همراه، مصرف داروهای همزمان و یافته های آزمایشگاهی (سطح کراتینین، BUN) تقسیم بندی می شوند.

مواد و روش ها

بررسی حاضر یک مطالعه توصیفی - مقطعی بوده و جامعه آماری آن را بیمارانی تشکیل می دادند که در مدت شش ماه از مطالعه از تاریخ مهر تا اسفند 1395 در بیمارستان امام خمینی ساری بستری شده بودند و آزمون تشخیصی سی تی اسکن با تزریق ماده حاجب برای آنها انجام شد. با توجه به نوع مطالعه از فرمول $n = (z)^2 p(1-p)/d^2$ برای تعیین حجم نمونه استفاده شد که با در نظر گرفتن بروز 7 درصد مطابق گزارش Traub و همکاران (9) و خطای 5 درصد حدود 100 بیمار محاسبه شد. افراد در صورت تمایل خود و با پر کردن فرم رضایت شخصی وارد مطالعه شدند و پیش از شروع مطالعه توضیحات کاملی در خصوص تمامی مراحل انجام کار به ایشان داده شد. CT درخواستی جهت بررسی شکم و لگن، ریه، مغز، آنژیوگرافی عروق مغزی و محیطی و ماده حاجب مورد استفاده برای این بیماران

مخرب بر کلیه و نارسایی عملکرد آن، سبب افزایش طول مدت اقامت بیماران در بیمارستان و در نتیجه بالا رفتن هزینه های مراقبتی و درمانی می شود (2،1). با استفاده روزافزون از مواد حاجب یددار در تصویربرداری های تشخیصی و روش های مداخله ای مانند آنژیوگرافی، نفروپاتی ناشی از ماده ای حاجب به یک عامل مهم بیماری و مرگ و میر بیمارستانی در بیماران در معرض خطر تبدیل شده است. این بیماری سومین علت شایع نارسایی کلیوی اکتسابی از بیمارستان¹ (HARF) را تشکیل می دهد و پس از عمل های جراحی بزرگ و کاهش پرفیوژن کلیوی قرار می گیرد (4،3). در بسیاری از مطالعات تغییرات سطح سرمی کراتینین (Cr) پیش و پس از آزمون به عنوان شاخص اصلی در بروز CIN در نظر گرفته شده است؛ به گونه ای که اگر میزان افزایش کراتینین در فرد 24 تا 48 ساعت پس از آزمون بیش تر از 25 درصد و یا 0/5mg/dl از میزان پایه (پیش از آزمون) باشد آن را به عنوان نفروپاتی ناشی از ماده حاجب در نظر می گیرند (6،5). در اغلب موارد (80 درصد) CIN به عنوان یک پدیده گذرا در بیماران در نظر گرفته می شود زیرا سطح کراتینین پس از حدود 1 تا 3 هفته به حالت نرمال در می آید (7). با این وجود این عارضه به عنوان شاخص مهمی در مطالعات کارآزمایی بالینی به حساب می آید چرا که پیشگویی کنندگی آن در بروز بسیاری از عوارض جانبی کوتاه مدت و بلندمدت به اثبات رسیده است (3). مطالعات بسیاری در سالیان اخیر بر روی میزان بروز CIN پس از انجام CT Scan با تزریق وریدی و ریسک فاکتورهای موثر بر آن انجام گرفته است که میزان بروز آن را بین 5 تا 13 درصد گزارش کرده اند (9،8). از جمله ریسک فاکتورهای CIN می توان به دوز بالای ید، دیابت، افزایش سن، نارسایی مزمن کلیه، آنمی، و نارسایی قلبی اشاره کرد (10-13). برخی مطالعات همچنین نشان داده اند که حتی در بیماران بدون اختلال عملکرد کلیوی و یا بیماری مزمن کلیه² (CKD) ریسک ابتلا به این عارضه

1. hospital-acquired acute renal failure
2. Chronic Kidney Disease

کمتر از 90 mmHg داشتند. بیمارانی که سی تی اسکن برای آنها جهت تشخیص آمبولی حاد ریه یا آنوریسم پاره شده آئورت انجام گرفت. بیمارانی که CT با تزریق کنتراست را 48 ساعت پیش از ورود به مطالعه انجام دادند. بیمارانی که طی 24 ساعت گذشته MI کردند. بیمارانی با بالن پمپ در Intra-Aortic، بیمارانی با سطح هماتوکریت پایین (خانمها کم تر از 37 درصد و آقایان کم تر از 42 درصد) (16) و بیمارانی که پیوند کلیه انجام داده بودند. فاکتورهای پیشگویی کننده‌ی متعددی در بروز CIN از مطالعات مختلف استخراج شد و در غالب پرسشنامه‌ای تهیه و برای هر بیمار تکمیل شد. این فاکتورها در 4 دسته کلی از جمله متغیرهای دموگرافیک (سن، جنس، وزن)، سابقه بیماری (دیابت، بیماری نارسایی قلبی، بیماری مزمن کبدی، هایپر تنشن)، مصرف داروهای همزمان (ARBs، ACEI، NSAIDs) و یافته‌های آزمایشگاهی (سطح Cr، BUN و eGFR) پیش و پس از آزمون قرار گرفتند. اندازه گیری پس از آزمون Cr در بازه‌های زمانی 24 و 48 ساعت پس از دریافت ماده حاجب انجام شد و افزایش مقدار آن به بیش تر از 25 درصد (نسبی) یا 0/5 mg/dL (مطلق) به عنوان شاخصی از بروز CIN در نظر گرفته شد (17). سپس اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS.20 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. پس از محاسبه میزان بروز جهت آنالیز متغیرهای کمی قبل و بعد از paired t-test و مقایسه گروه‌ها از t-test و متغیرهای کیفی از آزمون chi-square استفاده شد. در تعیین قدرت پیش گویی کنندگی متغیرها از حساسیت و ویژگی و سطح زیر منحنی ROC استفاده شد. مقدار P- بیش از 0/05 به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

از صد بیمار شرکت کننده در این مطالعه 56 بیمار (56 درصد) شرکت کنندگان مرد و 44 بیمار (44 درصد)

(Visipaque) Iodixanol-320mg/100ml بود. بین یک تا پنج روز پیش از انجام CT از تمامی بیماران آزمایش خون گرفته شده و فاکتورهای Cr، BUN اندازه گیری و GFR محاسبه شد که بر اساس استانداردهای بیمارستان درخواست انجام CT برای بیماران با توجه به سطح Cr ($Cr < 1.4 \text{mg/dl}$) مجاز شناخته شد. محاسبه eGFR بر اساس فرمول کاکرافت-گالت (Cockcroft-Gault) صورت گرفت (15) تعریف محدوده eGFR آنها نیز به صورت زیر تعریف شد:

- eGFR بالای $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ نرمال بوده و مشکلی در دریافت ماده کنتراست ندارند.
 - $30 < \text{eGFR} < 60$ تحت شرایط زیر اجازه دریافت کنتراست را دارند: دریافت 1cc/kg سرم نرمال سالین 0/9 درصد، از 6 ساعت قبل از آزمون تا 4 ساعت پس از آن و همچنین دریافت (BD 600mg NAC) از 2 روز پیش از آزمون تا 2 روز پس از آن بود.
 - بیمارانی با eGFR زیر $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ به عنوان بیمارانی با نارسایی کلیوی و ریسک بالا شناخته شده و وارد مطالعه نشدند.

معیارهای ورود به این مطالعه شامل داشتن کراتینین سرمی کمتر از $1/4 \text{ mg/dl}$ ، داشتن eGFR بیشتر از $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ بود، همچنین در صورت ابتلا به بیماری‌های زمینه ای، به حداقل یکی از بیماری‌های دیابت، هایپر تنشن، بیماری مزمن کبدی و یا بیماری نارسایی قلبی مبتلا باشد، در صورت مصرف دارو به طور همزمان، حداقل یکی از داروهای NSAIDs، ACEI، ARBs را مصرف نمایند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: بیمارانی که در طی انجام پروسه قادر به تهویه مکانیکی به طور آگاهانه نبودند. بیمارانی که داروهای تزریقی اینوتروپ یا وازوپرسور دریافت می کردند. بیمارانی بستری در بیمارستان که در طی انجام پروسه فشار سیستولیک

زن بودند. میانگین سن کل افراد شرکت کننده در مطالعه $46/12 \pm 23/48$ سال بود و به تفکیک جنس $44/62 \pm 23/73$ سال در مردان و $48/02 \pm 23/30$ سال در خانمها بود. سه بیمار (3 درصد) در بخش اورولوژی، 11 بیمار (11 درصد) در بخش ارتوپدی، 20 بیمار (20 درصد) در بخش داخلی، 36 بیمار (36 درصد) در بخش جراحی عمومی، 14 بیمار (14 درصد) در بخش جراحی اعصاب، 2 بیمار (2 درصد) در بخش جراحی عروق، 3 بیمار (3 درصد) در بخش زنان، 5 بیمار (5 درصد) در بخش آنکولوژی و تنها یک بیمار (1 درصد) در بخش مراقبت‌های ویژه بستری بودند. از 100 بیمار مورد بررسی در طی 24 ساعت اول پس از تزریق ماده حاجب، 5 بیمار دچار افزایش گذرای کراتینین سرمی (25 درصد نسبت به حالت پایه) شدند که در روز دوم به حالت نرمال بازگشت. اما در روز دوم 7 بیمار (بروز 7 درصد در طی 48 ساعت) دچار نفروپاتی شدند.

جدول شماره 1: نرخ بروز افزایش گذرای کراتینین سرمی در روز اول بعد از تزریق ماده ی حاجب در افراد با بیماری های زمینه‌ای مختلف و مصرف کننده داروهای نفروتوکسیک به طور همزمان

بیماری همراه	افراد با افزایش گذرای کراتینین (تعداد (درصد))	افراد بدون افزایش گذرای کراتینین (تعداد (درصد))	کل تعداد (درصد)	سطح معنی داری
فشارخون بالا	2 (10)	18 (90)	20 (100)	0/261
دیابت	0	18 (100)	18 (100)	0/582
نارسایی قلبی	1 (5/26)	18 (94/74)	19 (100)	1/000
بیماری کبدی مزمن	0	10 (100)	10 (100)	1/000
بیماری مزمن کلیوی داروی مصرفی	3 (6/29)	45 (93/75)	48 (100)	0/669
NASID	1 (6/67)	14 (93/33)	15 (100)	0/564
ACEI	2 (18/18)	9 (81/81)	11 (100)	0/092
ARBs	2 (11/11)	16 (88/88)	18 (100)	0/219

جدول شماره 2: مقایسه میانگین پارامترهای آزمایشگاهی بین دو گروه با و بدون افزایش گذرای کراتینین سرمی در روز اول بعد از تزریق ماده‌ی حاجب

شاخص اندازه گیری شده	گروه	
	بدون نفروپاتی	مبتلا به نفروپاتی
سن	$45/61 \pm 23/51$	$55/80 \pm 23/09$
کراتینین قبل از تزریق	$0/89 \pm 0/19$	$0/96 \pm 0/28$
کراتینین روز اول	$0/89 \pm 0/23$	$1/28 \pm 0/41$
کراتینین روز دوم	$0/86 \pm 0/23$	$1/1 \pm 0/38$
BUN قبل از تزریق	$39/83 \pm 15/72$	$64/00 \pm 26/76$
BUN روز اول	$37/53 \pm 17/66$	$75/8 \pm 26/71$
BUN روز دوم	$37/20 \pm 17/82$	$55/80 \pm 35/01$
GFR قبل از تزریق	$93/32 \pm 29/03$	$84/96 \pm 32/39$
GFR روز اول	$93/66 \pm 30/63$	$66/38 \pm 31/62$
GFR روز دوم	$95/63 \pm 31/47$	$78/24 \pm 35/10$

در این بررسی، 18 بیمار $60 < eGFR < 30$ داشتند و تحت شرایط دریافت دوز نیم نرمال سالیین 0/9 درصد، از 6 ساعت قبل از آزمون تا 4 ساعت پس از آن و همچنین دریافت (NAC 600mg BD⁴) از 2 روز پیش از آزمون تا 2 روز پس از آن اجازه دریافت کنتراست را پیدا کردند. از 5 بیماری که در روز اول پس از آزمون دچار افزایش گذرای کراتینین سرمی شدند دو بیمار و از 7 بیماری که در روز دوم پس از آزمون دچار نفروپاتی شدند 3 بیمار پروتکل مذکور را دریافت کردند ($p=0/076$). نتایج آنالیز داده‌های جمع‌آوری شده فوق به شرح زیر می‌باشد.

مقایسه یافته‌های دموگرافیک و آزمایشگاهی بین افراد با افزایش گذرای کراتینین در روز اول پس از تجویز از 5 بیماری که در روز اول پس از تزریق ماده حاجب دچار افزایش گذرای کراتینین شدند 4 بیمار

1. N-acetyl Cysteine

جدول شماره 3: نرخ بروز افزایش گذرای کراتینین سرمی در روز دوم بعد از تزریق ماده‌ی حاجب در افراد با بیماری‌های زمینه‌ای مختلف و مصرف کننده داروهای نفروتوکسیک به طور همزمان

سطح معنی داری	کل تعداد (درصد)	افراد بدون افزایش گذرای کراتینین تعداد (درصد)	افراد با افزایش گذرای کراتینین تعداد (درصد)	بیماری همراه
0.028	(100)20	(80)16	(20)4	فشارخون بالا
1.000	(100)18	(94/45)17	(5/55)1	دیابت
0.615	(100)19	(89/5)17	(10/5)2	نارسایی قلبی
0.707	(100)48	(91/67)44	(8/33)4	بیماری مزمن کلیوی
0.533	(100)10	(90)9	(10)10	بیماری کبدی مزمن داروی مصرفی
0.956	(100)15	(93/33)14	(6/67)1	NASID
0.019	(100)18	(77/78)14	(22/22)4	ARBs
0.170	(100)11	(81/81)9	(18/18)2	ACEI

جدول شماره 4: مقایسه میانگین پارامترهای آزمایشگاهی بین دو گروه با و بدون نفروپاتی در روز دوم بعد از تزریق ماده‌ی حاجب

سطح معنی داری	گروه		شاخص اندازه گیری شده
	بدون نفروپاتی میانگین ± انحراف معیار	مبتلا به نفروپاتی میانگین ± انحراف معیار	
0/251	45/37 ± 23/71	56/00 ± 18/89	سن
0/834	0/89 ± 0/19	0/91 ± 0/30	کراتینین قبل از تزریق
0/010	0/89 ± 0/23	1/15 ± 0/45	کراتینین روز اول
0/000	0/85 ± 0/2	1/21 ± 0/41	کراتینین روز دوم
0/054	40/13 ± 16/02	53/00 ± 26/45	BUN قبل از تزریق
0/053	38/39 ± 17/68	53/42 ± 38/45	BUN روز اول
0/015	36/86 ± 17/04	55/00 ± 35/44	BUN روز دوم
0/351	93/65 ± 29/05	82/97 ± 29/82	GFR قبل از تزریق
0/043	94/02 ± 30/43	69/45 ± 33/31	GFR روز اول
0/013	96/90 ± 30/97	66/25 ± 29/26	GFR روز دوم

در این بررسی برای پیش بینی حساسیت و ویژگی هر کدام از مارکرهای کراتینین، BUN و eGFR قبل از دریافت ماده حاجب، در پیش بینی ابتلا به نفروپاتی بعد از تزریق ماده‌ی حاجب از نمودار راک استفاده شد (نمودار شماره 1). سطح زیر نمودار برای کراتینین پایه 0/507، برای BUN 0/651 و eGFR برابر با 0/607 نیز محاسبه شد. از سوی دیگر در جدول Coordinate نیز چندین نقطه برش⁵ داده شده که برای هر کدام مقدار حساسیت (میزان مثبت‌های واقعی) و مقدار ویژگی (مقدار مثبت‌های کاذب) آورده شده است. برای تعیین بهترین نقطه برش باید مقداری در نظر گرفته شود که بالاترین حساسیت و پایین‌ترین مقدار را برای ویژگی داشته باشد که در جدول شماره 5 به آن اشاره شده است. براساس

مقایسه یافته‌های دموگرافی و آزمایشگاهی افراد با و بدون بروز نفروپاتی ناشی از ماده‌ی حاجب در طی 48 ساعت پس از تجویز

در روز دوم پس از تزریق ماده‌ی حاجب، با احتساب افزایش 25 درصد در سطح کراتینین سرمی نسبت به سطح پایه در طی 48 ساعت، 7 بیمار مبتلا به نفروپاتی ناشی از ماده‌ی حاجب شناخته شدند و شاهد بروز 7 درصد نفروپاتی ناشی از ماده حاجب در این جمعیت مورد بررسی بودیم. مقایسه یافته‌های دموگرافیک و بالینی در دو گروه به شرح زیر می‌باشد. از 7 بیماری که در روز اول پس از تزریق دچار نفروپاتی ماده‌ی حاجب شدند 3 بیمار (42/9 درصد) مرد و 4 بیمار (57/1 درصد) زن بودند در حالی که در افراد غیر مبتلا 53 نفر (57 درصد) مرد و 40 نفر (43 درصد) زن بودند. بر اساس آزمون دقیق فیشر این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نبوده (P=0/696) و بروز نفروپاتی ناشی از ماده حاجب متأثر از جنس بیمار دریافت کننده نبوده است. هر هفت بیمار مبتلا به نفروپاتی ناشی از ماده‌ی حاجب تحت سی تی اسکن شکم و لگن قرار گرفته بودند. در مطالعه حاضر هنگامی که دو گروه، از جهت شیوع هر یک از بیماری‌های همراه مورد مقایسه قرار گرفتند تنها شیوع فشار خون بالا به طور معنی داری در گروه بروز دهنده نفروپاتی ناشی از ماده‌ی حاجب بالاتر بود (جدول شماره 3).

هر 2 بیماری که همزمان با بروز نفروپاتی ناشی از ماده حاجب دچار نارسایی قلبی نیز بودند از نارسایی سیستمیک رنج می‌بردند. در حالی که از 17 بیمار غیر مبتلا به نفروپاتی 8 بیمار مبتلا به نارسایی سیستمیک و 9 بیمار مبتلا به نارسایی دیاستولیک بودند. بر اساس آزمون دقیق فیشر این اختلاف در نوع نارسایی قلبی بین دو گروه از لحاظ آماری معنی دار نبود (P=0/474). مقایسه میانگین پارامترهای آزمایشگاهی بین این دو گروه در جدول شماره 4 ذکر شده است.

1. Cut off

جدول شماره 5: تعیین قدرت پیش‌گویی‌کنندگی، حساسیت و ویژگی مارک‌های کراتینین، BUN و GFR پایه برای ابتلا به CIN در روز دوم پس از تزریق

پارامتر وابسته	کراتینین پایه	BUN پایه	GFR پایه
ناحیه زیر منحنی ROC	0/507	0/651	0/607
بهترین نقطه پیش‌گویی	0/95	39/5	74/5
حساسیت	42/9%	71/4%	57/1%
ویژگی	65/6%	54/8%	75/3%

تعیین پیش‌گویی‌کنندگی ریسک فاکتورها در بروز CIN در این بررسی، به منظور تعیین پیش‌گویی‌کنندگی ریسک فاکتورهای دموگرافیک سن و جنس، ریسک فاکتورهای سابقه بیماری همراه و ریسک فاکتورهای مصرف داروهای همزمان در بروز CIN از آنالیزهای دو متغیره Linear univariate analysis بین بیماران با و بدون CIN استفاده شد و یک همبستگی مثبت و رابطه مستقیم بین سابقه ابتلا به فشارخون بالا و همچنین مصرف داروی ARBs در بروز CIN مشاهده شد (جدول شماره 6).

جدول شماره 6: تعیین پیش‌گویی‌کنندگی ریسک فاکتورهای دموگرافیک سن و جنس، ریسک فاکتورهای سابقه بیماری همراه و ریسک فاکتورهای مصرف داروهای همزمان در بروز CIN

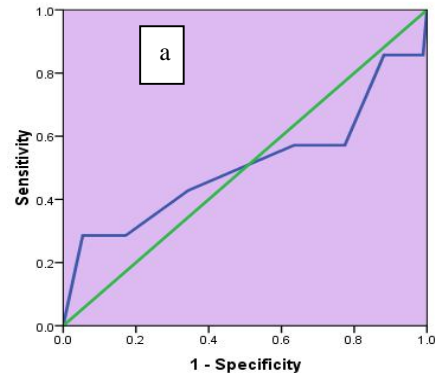
متغیرهای پیش‌بینی کننده	r-value	سطح معنی داری
جنس	-0/073	0/473
سن	-0/116	0/251
بیماری‌های همراه	0/255	0/011
سابقه فشارخون بالا	-0/027	0/793
دیابت	0/067	0/508
نارسایی احتقانی قلبی	-0/050	0/620
بیماری مزمن کلیوی	0/039	0/699
بیماری مزمن کبدی	-0/005	0/957
مصرف داروهای همزمان	0/280	0/005
NSAID	0/154	0/126
ARBs		
ACEI		

بحث

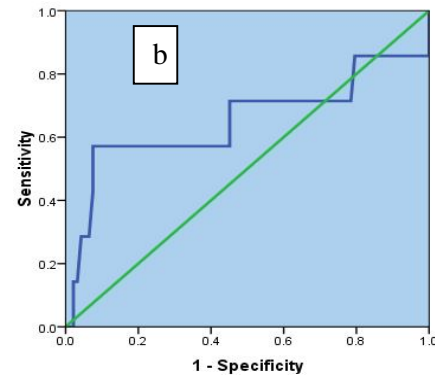
در مطالعه حاضر بروز نفروپاتی، با در نظر گرفتن نفروپاتی ناشی از ماده‌ی حاجب به صورت افزایش 25 درصدی یا بیش‌تر کراتینین سرم نسبت به مقادیر پایه آن در مدت 48 ساعت پس از مصرف مواد حاجب، 7 درصد گزارش شد. بروز نفروپاتی در افراد با و بدون فشارخون بالا و بیمارانی که داروهای ARBs مصرف می‌کردند به طور معنی‌داری متفاوت بود. BUN و GFR

نتایج موجود در این جدول، BUN بالاترین حساسیت (71/4 درصد) و پایین‌ترین ویژگی (54/8 درصد) را در میان سایر مارک‌ها داشته و بیش‌ترین سطح زیر نمودار (0/651) را نیز به خود اختصاص داده است.

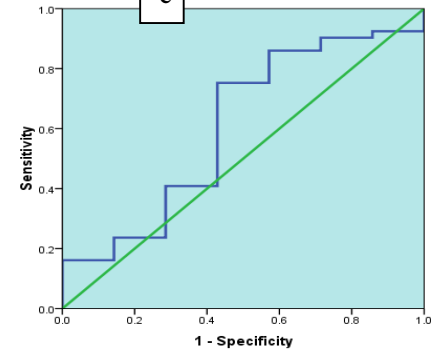
ROC Curve



ROC Curve



ROC Curve



نمودار شماره 1: نمودار ROC برای مقایسه قدرت پیش‌گویی‌کنندگی مارک‌ها: a: کراتینین، b: BUN و c: eGFR پایه برای ابتلا به نفروپاتی ناشی از ماده حاجب در روز دوم بعد از تزریق و ریدی ماده حاجب

به منظور جلوگیری از بروز نروپاتی در بیماران پر خطر، بیمارانی که $GFR < 60$ داشتند تنها تحت شرایط دریافت $1cc/kg$ سرم نرمال سالین $0/9$ درصد (به منظور داشتن هیدراتاسیون کافی)، از 6 ساعت قبل از آزمون تا 4 ساعت پس از آن و همچنین دریافت $(NAC\ 600mg\ BD)^6$ (به عنوان عامل پیشگیری کننده از نروپاتی) از 2 روز پیش از آزمون تا 2 روز پس از آن اجازه دریافت ماده‌ی حاجب داشتند. ان استیل سیستئین یا NAC معمولاً به عنوان یک داروی تخریب کننده‌ی رادیکال‌های آزاد، آنتی‌اکسیدان و احتمالاً آوزودیلاتور بر جلوگیری از نروپاتی مواد حاجب در بیماران پرخطر استفاده می‌شود. سه بیمار از 18 بیمار دریافت کننده NAC (16/3 درصد) و 4 بیمار از 85 بیمار بدون دریافت کننده‌ی NAC (4/7 درصد) نروپاتی ناشی از ماده‌ی حاجب را بروز دادند که علی‌رغم تمایل بالا به معنی‌داری این اختلاف از لحاظ آماری ثابت نشد ($P=0/076$).

در مطالعه‌ای که توسط شهبازیان و همکاران با عنوان بررسی اثر N-استیل سیستئین در جلوگیری از نروپاتی مواد حاجب در بیماران پرخطر انجام شد پنجاه بیمار که 600 میلی‌گرم NAC خوراکی، دو بار در روز، روز قبل و بعد از آنژیوگرافی کروم، به همراه یک لیتر نرمال سالین دریافت کرده بودند با 50 بیمار که فقط نرمال سالین گرفته بودند، با هم مقایسه شدند. نروپاتی ناشی از مواد حاجب به صورت افزایش کراتینین بیش از 0/5 میلی‌گرم در دسی‌لیتر نسبت به مقادیر اولیه تعریف شد. کراتینین سرم، قبل و 48 ساعت پس از آنژیوگرافی اندازه‌گیری شد. نروپاتی ناشی از مواد حاجب در 5 بیمار گروه کنترل ایجاد شد، اما هیچ مورد نروپاتی در گروه NAC وجود نداشت. اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود ($P < 0/05$).

در ادامه مطالعه، دو گروه بیماران با افزایش کراتینین در طی 48 ساعت و بیماران بدون درگیری از CIN جهت فاکتورهای پیشگویی‌کنندگی سن، جنس،

به موازات هم به عنوان مارکرهای دقیق‌تری نسبت به کراتینین در پیش‌بینی بروز CIN مشاهده شدند. با این تفاوت که BUN دارای حساسیت بالاتر و ویژگی پایین‌تر است در حالی که GFR ویژگی بالاتر و حساسیت کم‌تری را نشان داد. مطالعات بسیاری در سالیان اخیر بر روی میزان بروز CIN پس از انجام سی‌تی اسکن با تزریق وریدی و ریسک فاکتورهای موثر بر آن انجام گرفته است. بروز این بیماری بسیار متغیر بوده و طیفی بین 3-7 درصد دارد و فراوانی آن نیز به شدت تحت تاثیر تعدادی از عوامل خطر می‌باشد (18).

در مطالعه‌ای که در سال 2013 توسط Traub و همکاران در ایالات متحده انجام شد، بروز CIN مشابه مطالعه حاضر، 7 درصد گزارش شده بود (9).

در مطالعه دیگری که توسط Alice M. Mitchell و همکاران در سال 2010 با هدف بررسی بروز نروپاتی ناشی از ماده‌ی حاجب در شرایط سرپایی انجام شده بود، بروز CIN، 11 درصد گزارش شد. در این مطالعه به صورت یک افزایش کراتینین سرمی پس از آزمون در طی 2 تا 7 روز بعد از تجویز ماده‌ی حاجب تعریف شد. این برهه زمانی طولانی‌تر تعریف شده برای تعیین میزان بروز CIN و همچنین جامعه بزرگ‌تر مورد بررسی از بیماران نسبت به مطالعه حاضر به نوعی می‌تواند بروز بالاتر CIN در این مطالعه را سبب شده باشد (14).

در دو مطالعه دیگر که توسط Hipp و همکاران (8) و Tremblay و همکاران (19)، با هدف تعیین بروز نروپاتی ناشی از ماده‌ی حاجب در بیماران ترومایی انجام شده بود، نرخ بروز نروپاتی به ترتیب 5/1 درصد و 3 درصد گزارش شد. در هر دو مطالعه، مشابه مطالعه حاضر، نروپاتی ناشی از ماده‌ی حاجب به صورت افزایش 25 درصدی یا بیش‌تر کراتینین سرمی، یا افزایش مطلق کراتینین سرمی بیش‌تر از 0/5 میلی‌گرم در دسی‌لیتر نسبت به مقادیر پایه در مدت 48 ساعت پس از مصرف مواد حاجب تعریف شده بود. در مطالعه حاضر

1. N-acetyl Cysteine

یا کاهش دریافت مایعات وریدی ممکن است در معرض خطر بالاتری از بروز CIN باشند (21). اینکه در این مطالعه افت فشارخون (بر خلاف مطالعه حاضر که فشارخون بالا را به عنوان ریسک فاکتور معرفی کرده ایم) به عنوان فاکتور پیش‌بینی‌کننده بروز CIN معرفی شده است ممکن است متأثر از اثر سیستمیک ماده‌ی حاجب به کارگرفته شده در این مطالعه باشد. مهمترین اثرات سیستمیک این مواد به طور عمده افزایش اسمولالیته، افزایش حجم پلاسما، کاهش هماتوکریت، کاهش مقاومت عروق محیطی، افزایش جریان خون و کاهش فشارخون سیستمیک است که یک کاهش گذرا در GFR به وجود می‌آورد. بنابراین یک احتمال جالب توجه دیگر می‌تواند وجود اثر نفروتوکسیسیته این دارو بر روی کلیه و بروز CIN از طریق کاهش فشارخون مشابه با اثر سیستمیک ماده حاجب باشد. این داروها آنتاگونیست گیرنده AT1 هستند و با مهار فعال‌شدن گیرنده آنتیوتانسین به طور مستقیم باعث گشادشدن رگ‌ها، کاهش تولید آزوپرسین و کاهش تولید و ترشح آلدسترون می‌شوند که برآیند این موارد کاهش فشارخون است. Cochran و همکاران یک مدل سیستم نقطه‌ای (شمارش ریسک فاکتورها) را برای پیش‌بینی احتمال توسعه‌ی نارسایی کلیوی ناشی از ماده‌ی حاجب (تعریف شده به صورت یک خطر در سطح کراتینین سرمی بیش‌تر از 0/3 mg/dl یا 20 درصد افزایش از حالت پایه در طی 5 روز) در مطالعه کوهورت خود از 266 بیمار تحت آنتیوگرافی کلیوی ارائه دادند. آنان 10 ریسک فاکتور را که با افزایش قابل توجه خطر بروز نفروپاتی ماده حاجب همراه است شناسایی کردند که عبارت بودند از سن، جنس، سطوح کراتینین سرمی غیر طبیعی در حالت پایه، پروتئینوری، مقدرار و نوع ماده حاجب، قرار گرفتن تحت دو بررسی از ماده‌ی حاجب ظرف 72 ساعت، فشارخون بالا، بیماری عروقی و بیماری کلیوی از قبل موجود (22).

وجود بیماری‌های همراه (فشارخون بالا، دیابت، سابقه نارسایی قلبی احتقانی، نارسایی کلیوی مزمن و بیماری کبدی مزمن)، مصرف داروهای همزمان (NASID، ACEI و ARBs) و نوع روش سی تی اسکن مورد مقایسه قرار گرفتند. دو گروه از نظر سن، جنس، نوع روش سی تی اسکن اختلاف معنی‌داری نداشتند. هنگامی که ارتباط تمامی فاکتورها با بروز CIN به وسیله آنالیزهای تک متغیره مورد ارزیابی قرار گرفت. هر دو ریسک فاکتور فشارخون بالا و مصرف ARBs ارتباط مثبت معنی‌داری با بروز CIN در این جمعیت نشان دادند (20). یکی از نکات قابل توجه این بود که در کنار شیوع بالاتر نفروپاتی در افراد فشارخون بالا، بروز CIN در مصرف‌کننده آنتاگونیست گیرنده آنتیوتانسین به عنوان یک داروی ضد فشارخون نیز بالا بود. فشارخون بالا در بسیاری از مطالعات از جمله مطالعه Traub و همکاران، به عنوان ریسک فاکتور ابتلا معرفی شده است و اغلب از طریق انقباض عروق کلیه و کاهش حجم موثر، عامل آسیب کلیوی محسوب می‌شود (9). این در حالی بود که در مطالعه‌ای که توسط Cordeiro و همکاران انجام شد به افت فشارخون به عنوان یک فاکتور پیش‌بینی‌کننده اشاره شد. در مطالعه آن‌ها، که به منظور بررسی میزان شیوع و عوامل مرتبط با نفروپاتی ناشی از ماده‌ی حاجب در جمعیتی از بیماران ترومایی انجام شد، در آنالیزهای تک متغیره CIN با سن، نمره شدت آسیب⁷ (ISS)، نمره پیش‌بینی بالینی⁸ (CPS)، مدت اقامت در ICU و مدت اقامت در بیمارستان، فشارخون سیستولیک، حجم مایع داده شده در 24 ساعت دوم، ارتباط معنی‌داری را نشان داد. هنگامی که در آنالیزهای چند متغیره مورد ارزیابی قرار گرفتند تنها CPS، حجم مایع داده شده وریدی در طی 24 ساعت دوم و فشارخون سیستولیک همچنان پیش‌بینی‌کننده بروز CIN در این بیماران باقی مانده بودند. آن‌ها نتیجه گرفتند که گروه‌های خاصی از بیماران از جمله افراد با نمره CPS بالاتر، افت فشارخون

1. injury severity score
2. clinical prediction score

آستانه $eGFR^9$ را به عنوان شاخص دقیق تری نسبت به کراتینین سرمی به عنوان نشانه‌ای از وجود نارسایی شدید کلیوی و افزایش ریسک بروز CIN معرفی کردند. بر این اساس مطالعه‌ای که توسط Herts و همکاران در سال 2008 بر روی بیش از 5000 بیمار به منظور مقایسه این دو متغیر صورت گرفت، نشان گر آن بود که محاسبه سطح $eGFR$ نسبت به کراتینین سرمی می‌تواند به میزان بالاتری (در حدود 2/5 برابر) بروز CIN در بیماران را پیشگویی کند (26).

مطالعه‌ای که توسط Davenport و همکاران بر روی بیش از 42 هزار بیمار با عملکرد کلیوی پایدار در طی 10 سال انجام شد به روشنی نشان داد که $eGFR$ پایین (<30) در تمامی بیماران معیار مهمی بر نرخ بالای CIN پس از انجام سی‌تی با تزریق وریدی کنتراست می‌باشد. بر این اساس $eGFR$ پایین‌تر از $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ نشان گر اثرات نفروتوکسیک بسیار بالایی بوده که این روند در $eGFR$ بین 30-44 بهبود پیدا کرده است و در بیماران با $eGFR$ بین 45-60 و حتی بالاتر نشانه بارزی از افزایش خطر CIN مشاهده نشد (27).

در مطالعه‌ای که توسط Kim و همکاران در سال 2010 با هدف بروز نتایج نفروپاتی ناشی از ماده‌ی حاجب بعد از CT اسکن تقویت شده با ماده‌ی حاجب در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی تحت درمان با سالیسین و NAC انجام شد، در مجموع CIN در 13 نفر (2/5 درصد) از بیماران رخ داد. بروز CIN در بیماران با یک $eGFR$ 45-59، 30-45 و <30 به ترتیب صفر درصد، 2/9 درصد و 12/1 درصد بود. در این مطالعه مشابه مطالعه حاضر در بیماران با کاهش شدید عملکرد کلیه و دیابت، خطر CIN و به دنبال آن خطر درمان‌های کلیوی جایگزین افزایش یافت و همچنین آن‌ها نشان دادند که بروز CIN در بیماران تحت درمان با سالیسین و NAC نسبتاً کاهش یافت (5). با این وجود $eGFR$ خود

یکی دیگر از اهداف این مطالعه تعیین پیشگویی‌کنندگی سطح کراتینین سرمی، BUN و $eGFR$ پیش از آزمون به عنوان شاخصی بالقوه در بروز CIN بود. در مطالعه حاضر هنگامی که از نمودار راک برای پیش‌بینی حساسیت و ویژگی هر کدام از این مارکرها جهت پیش‌بینی ابتلا به نفروپاتی بعد از تزریق ماده حاجب استفاده شد، BUN با توجه به سطح زیر نمودار بزرگ‌تر تست دقیق‌تری به دست آمد و به موازات آن $eGFR$ بوده است. اما کراتینین سرمی به مراتب دقت بسیار کم‌تری نسبت به BUN و $eGFR$ نشان داد.

Davidson و همکاران در مجموعه‌ای از 1144 بیمار تحت کاتتریزاسیون قلبی، یک ریسک پایین نفروپاتی ناشی از ماده‌ی حاجب (تعریف شده به صورت یک افزایش کراتینین بیش‌تر مساوی $0/5 \text{ mg/dl}$) را در بیماران با عملکرد کلیوی طبیعی یافتند اما خطر بالا در افراد با آزوتمی از پیش موجود (سطح کراتینین سرمی بیش‌تر از $1/2 \text{ mg/dl}$) وجود داشت. این خطر به‌طور نمایی با افزایش غلظت کراتینین افزایش می‌یابد (به عنوان مثال بروز در افراد با سطوح کراتینین $177 \mu\text{mol/l}$ یا 2 mg/dl) (23).

Moor و همکاران یک ارتباط بسیار معنی‌داری را بین افزایش سطح کراتینین سرمی و فراوانی نفروپاتی (از دو درصد در افراد با کراتینین پایه کم‌تر از $1/5 \text{ mg/dl}$ تا 20 درصد در افراد با سطوح بیش‌تر از $2/5 \text{ mg/dl}$) متفاوت است) یافتند (24). سطح کراتینین سرمی یکی از رایج‌ترین معیارهایی است که اجازه انجام سی‌تی با تزریق ماده حاجب به بیماران را می‌دهد (اگر $\text{SCr} < 1.4 \text{ mg/dL}$ باشد انجام آزمون بلامانع می‌باشد). اندازه‌گیری غلظت کراتینین سرمی به میزان قابل توجهی تحت تاثیر سن و جنس، حجم عضله، و رژیم غذایی بیمار قرار می‌گیرد، بنابراین دارای محدودیت‌هایی می‌باشد (25). از این رو نارسایی عملکرد کلیه در مواردی که حتی سطح کراتینین نرمال نشان داده می‌شود می‌تواند وجود داشته باشد. مطالعات جدیدتر محاسبه

1. estimated Glomerular Filtration Rate

همچنین پیگیری بیماران در مدت زمان پیگیری طولانی تر (7-5 روز) نیز می تواند بسیار مفید باشد. این مطالعه بیان گر عملکرد بهتر BUN نسبت به eGFR برای پیش بینی بروز CIN بود و هر دوی این فاکتورها بهتر از سطح کراتینین سرمی عمل کردند. این امر ممکن است متاثر از اندازه‌ی بزرگ‌تر مقادیر BUN و در نتیجه اثر کم‌تر خطاهای آزمایشگاهی بر روی آن باشد. بنابراین لزوم توجه به مارکر BUN در ارزیابی‌های اولیه از بروز CIN در بیماران تحت سی تی اسکن با تزریق ماده حاجب وریدی می تواند بسیار حائز اهمیت باشد.

سپاسگزاری

از همکاری تکنولوژیست‌های بخش سی تی اسکن بیمارستان امام خمینی ساری که در انجام این مطالعه ما را یاری نمودند کمال تشکر را داریم. همچنین نویسندگان این مقاله قدردانی خود را از حمایت‌های مالی و معنوی واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام خمینی ساری و دانشگاه علوم پزشکی مازندران اعلام می‌دارند.

References

1. Solomon R, Barrett B. Follow-up of patients with contrast-induced nephropathy. *Kidney International*. 2006; 69: S46-S50.
2. Solomon RJ, Mehran R, Natarajan MK, et al. Contrast-induced nephropathy and long-term adverse events: cause and effect? *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(7): 1162-1169.
3. Finn WF. The clinical and renal consequences of contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(6): i2-i10.
4. Gleeson TG, Bulughapitiya S. Contrast-induced nephropathy. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183(6): 1673-1689.
5. Kim SM, Cha Rh, Lee JP, Kim DK, Oh KH, Joo KW, et al. Incidence and outcomes of contrast-induced nephropathy after computed tomography in patients with CKD: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(6): 1018-1025.
6. Thomsen HS, Morcos SK. Risk of contrast-medium-induced nephropathy in high-risk patients undergoing MDCT—a pooled analysis of two randomized trials. *Eur Radiol* 2009; 19(4): 891-897
7. McCullough PA, Sandberg KR. Epidemiology of contrast-induced nephropathy. *Rev Cardiovasc Med* 2003;4(Suppl 5): S3-9.
8. Hipp A, Desai S, Lopez C, Sinert R. The incidence of contrast-induced nephropathy in trauma patients. *Eur J Emerg Med* 2008;

- 15(3): 134-139.
9. Traub SJ, Kellum JA, Tang A, Cataldo L. Risk factors for radiocontrast nephropathy after emergency department. Contrast-enhanced computerized tomography. *Acad Emerg Med* 2013; 20(1): 40-45.
 10. Barrett BJ, Katzberg RW, Thomsen HS, Chen N, Sahani D, Soulez G, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography: a double-blind comparison of iodixanol and iopamidol. *Invest Radiol* 2006; 41(11): 815-821.
 11. Chen YL, Fu NK, Xu J, Yang SC, Li S, Liu YY, et al. A simple preprocedural score for risk of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83(1): E8-E16.
 12. Elicker BM, Cypel YS, Weinreb JC. IV contrast administration for CT: a survey of practices for the screening and prevention of contrast nephropathy. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186(6): 1651-1658.
 13. Katzberg RW, Haller C. Contrast-induced nephrotoxicity: clinical landscape. *Kidney Int Suppl* 2006; 100: S3-S7.
 14. Mitchell A, Kline J. Contrast nephropathy following computed tomography angiography of the chest for pulmonary embolism in the emergency department. *J Thromb Haemost* 2007; 5(1): 50-54.
 15. Assareh A, Yazdankhah S, Ahmadzadeh A, et al. Defining the at risk patients for contrast induced nephropathy after coronary angiography; 24-h urine creatinine versus Cockcroft-Gault equation or serum creatinine level. *J Res Med Sci* 2012; 17(9): 859-864.
 16. Christ G, Graf S, Huber-Beckmann R, Zorn G, Lang I, Kneussi M, et al. Impairment of the plasmin activation system in primary pulmonary hypertension: evidence for gender differences. *Thromb Haemost* 2001; 86(2): 557-562.
 17. ACR Manual on Contrast Media v10.1. 11th ed. American College of Radiology. 2018.
 18. Yeganehkah MR, Vafaieimanes J, Akbari H, Amiri Z, Naraghipoor Arani Z, Pazoki S, et al. Preventive Effects of Sodium Bicarbonate on Contrast-induced Nephropathy in High-risk Patients Undergoing Coronary Angiography. *Qom Univ Med Sci J* 2015; 9(9): 9-1 (Persian).
 19. Tremblay LN, Tien H, Hamilton P, Breneman FD, Rizoli SB, Sharkey PW, et al. Risk and benefit of intravenous contrast in trauma patients with an elevated serum creatinine. *J Trauma* 2005; 59(5): 1162-1167.
 20. Seyedian M, Shabazyan H, Mobini H, Kheradmand A, Ostadyan F. Role of N-acetylcysteine in prevention of radiocontrast-induced nephropathy in high risk patients. *Jundishapur Scientific Med J* 2007; 6(4): 469-475 (Persian).
 21. Antonia H, Shoma D, Carmen L, Rich S. The Incidence of Contrast Induced Nephropathy in Trauma Patients. *European Journal of Emergency Medicine* 2008; 15(3): 134-139.
 22. Cochran ST, Wong WS, Roe DJ. Predicting angiography-induced acute renal function impairment: clinical risk model. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 141(5): 1027-1033.
 23. Davidson CJ, Hlatky M, Morris KG, Pieper K, Skelton TN, Schwab SJ, et al. Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization: a prospective trial. *Ann Intern Med* 1989; 110(2): 119-124.
 24. Moore RD, Steinberg EP, Powe NR, Brinker JA, Fishman EK, Graziano S, et al. Nephrotoxicity

- of high-osmolality versus low-osmolality contrast media: randomized clinical trial. *Radiology* 1992; 182(3): 649-655.
25. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JA, Morcos SK, Thomsen HS, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR contrast media safety committee guidelines. *Eur Radiol* 2011; 21(12): 2527-2541.
26. Herts BR, Schneider E, Poggio ED, Obuchowski NA, Baker ME. Identifying outpatients with renal insufficiency before contrast-enhanced CT by using estimated glomerular filtration rates versus serum creatinine levels. *Radiology* 2008; 248(1): 106-113.
27. Davenport MS, Khalatbari S, Cohan RH, Dillman JR, Myles JD, Ellis JH. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material: risk stratification by using estimated glomerular filtration rate. *Radiology* 2013; 268(3): 719-728.
28. Kim KS, Kim K, Hwang SS, Jo YH, Lee CC, Kim TY et al. Risk stratification nomogram for nephropathy after abdominal contrast-enhanced computed tomography. *Am J Emerg Med* 2011; 29(4): 412-417.
29. Evola S, Lunetta M, Macaione F, Giuseppe Fonte, Gaspare Milana, Egle Corrado, et al. Risk factors for contrast induced nephropathy: A study among Italian patients. *Indian Heart J* 2012; 64: 484-491.