

## مقاله اصلی

# بررسی اثر محافظتی افزایش حجم داخل عروقی در پیشگیری از نفروپاتی ناشی از ماده حاجب در بیماران تحت کاتتریزاسیون قلبی

مرکز پیشگیری و تحقیقات قلب و عروق - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۹۱/۸/۲۳ - تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۲/۵

### خلاصه

#### مقدمه

نفروپاتی ماده ی حاجب، شایع ترین علت نارسایی حاد کلیوی ناشی از مواد حاجب رادیوگرافیک در بیمارانی است که کاتتریزاسیون قلبی می شوند. این مطالعه با هدف ارزیابی ارتباط احتمالی اثر افزایش حجم داخل عروقی با نرمال سالی در پیش گیری از نفروپاتی ماده ی حاجب انجام شده است.

#### روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بوده که در سالهای ۱۳۸۸ و ۱۳۸۹ در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شده است. ۹۶۲ بیمار در دو گروه مطالعه شدند. در گروه اول که شامل ۵۷۵ نفر بود سرم نرمال سالی به میزان ۱-۲cc/kg/hr تجویز شد و گروه دوم شامل ۳۸۷ نفر بود که تحت مداخله قرار نگرفتند. میزان کراتینین سرم، قبل از کاتتریزاسیون و بعد از آن اندازه گیری شد و تجزیه و تحلیل داده ها با آزمون های تی دانشجویی مستقل و من ویتنی انجام گردید.

#### نتایج

سن بیماران در گروه فاقد مداخله  $57 \pm 10/5$  و در گروه دارای مداخله  $57 \pm 10/2$  سال بود ( $p=0/212$ ). میانگین کراتینین قبل از کاتتریزاسیون در گروه اول  $0/98 \pm 0/26$  mg/dl و در گروه دوم  $0/98 \pm 0/26$  mg/dl بوده است که تفاوت معنی دار است ( $p=0/04$ ). میانگین کراتینین بعد از کاتتریزاسیون در گروه اول  $1/02 \pm 0/30$  dl/mg و در گروه دوم  $1/07 \pm 0/26$  dl/mg بوده است که تفاوت، معنی دار نمی باشد ( $p=0/17$ ). میانگین تفاوت کراتینین قبل و بعد از کاتتریزاسیون در گروه اول  $0/043 \pm 0/044$  dl/mg و در گروه دوم  $0/132 \pm 0/022$  dl/mg بود که معنی دار است ( $p \leq 0/01$ ).

#### نتیجه گیری

بر اساس این مطالعه افزایش حجم داخل عروقی با نرمال سالی، اثر محافظتی در کارکرد کلیوی بیماران ندارد و وابسته به ریسک فاکتور ها و جنسیت می باشد.

کلمات کلیدی: آنژیوگرافی کرونر، کراتینین، نفروپاتی ماده حاجب

۱- علیرضا عبدالمهدی مقدم\*

۲- محمود ابراهیمی

۳- هدی رفیعی جلودار

۴- سعید اخلاقی

۱- استادیار قلب و عروق، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشیار قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۴- کارشناس آمار، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

\*مشهد-بیمارستان امام رضا (ع)، دفتر گروه

قلب و عروق، مشهد، ایران

تلفن: ۹۱۵۳۱۱۳۵۹۵-۹۸+

email:abdollahiar@mums.ac.ir

مقدمه

بیماری های عروق کرونر در دهه های اخیر یکی از علل شایع مرگ و میر در دنیا می باشد و روزانه هزاران نفر با تشخیص ایسکمی حاد میوکارد در مراکز درمانی بستری و تحت اقدامات تشخیصی و درمانی قرار می گیرند.

اصلی ترین روش تشخیصی بیماری عروق کرونر، آنژیوگرافی است که در این روش با تزریق ماده ی حاجب به داخل عروق کرونر توسط کاتتر شریانی و ثبت وضبط تصاویر به وسیله اشعه X و همچنین ارزیابی عملکرد و آناتومی حفرات قلب و عروق بزرگ بدن می توان به تشخیص دقیق ضایعات قلبی-عروقی رسید. مواد حاجب پرتونگاری، باعث کاهش عملکرد کلیه بالاخص در بیماران پرخطر می شود. با افزایش استفاده از مواد حاجب پرتونگاری در روش های تشخیصی و مداخله ای درمانی و نیز به دلیل سن بالای بیماران و وجود بیماری های همراه، اختلالات کلیوی ناشی از ماده حاجب تبدیل به یکی از شایع ترین علل نارسایی حاد کلیوی ناشی از درمان شده است، به طوری که امروزه سومین علت مهم آن محسوب می گردد (۴). با توجه به آثار آن (کاهش عملکرد کلیه، تاثیر غیر مستقیم بر سیستم قلبی-عروقی، تعدیل و تغییر داروهای مصرفی توسط بیمار) هزینه هایی بر بیمار و جامعه نیز تحمیل می نماید. از طرف دیگر، برخی بیماران بر اساس آنژیوگرافی اولیه کاندید مداخله درمانی آنژیوپلاستی عروق کرونر می شوند و بیمار مجددا در معرض ماده حاجب قرار می گیرد و چه بسا در صورت ایجاد نفروپاتی، درمان آنژیوپلاستی بیمار به تعویق می افتد. افزایش حجم داخل عروقی به عنوان یکی از بهترین روش های پیش گیرانه می تواند از نفروپاتی ناشی از مواد حاجب رادیوگرافیک جلوگیری نماید (۲). از طرفی دیگر پروفیلاکسی روتین در بیماران با ریسک پایین برای نفروپاتی ناشی از مواد حاجب نیز هزینه های اضافه و اشغال تخت بیمارستانی را به دنبال دارد. هدف از این مطالعه، یافتن تاثیر افزایش حجم داخل عروقی در پیشگیری از نفروپاتی ماده ی حاجب بوده است.

کاترتریزاسیون قلبی به عنوان وسیله تشخیصی و درمانی (آنژیوپلاستی) هرچند تحت بی حسی موضعی انجام می شود ولی دارای عوارض متنوعی از مشکلات جزئی تا عوارض عمده

طولانی مدت می باشد. 'ARF' (نارسایی حاد کلیه) مرتبط با کاترتریزاسیون قلبی با چهار مکانیسم رخ می دهد، شامل: آنژیوپلاستی شریانی کلیوی: یک میکروآنژیوپلاستی است که پاتولوژی مشترک جهت نارسایی کلیه بدون ارتباط با ماده حاجب به دنبال پیوند بای پس شریانی کرونری نیز می باشد، انقباض عروق داخل کلیوی، کاهش خون رسانی کلیوی به دلیل اختلالات همودینامیک، نفروپاتی ماده حاجب (CIN)<sup>۱</sup> ناشی از اثر سمیت مستقیم مواد حاجب ید دار به نفرون ها: نوعی آسیب حاد کلیوی بوده که به افزایش کراتینین سرم بیش از ۰/۵mg یا بیش از ۲۵٪ نسبت به کراتینین اولیه (قبل از تماس بیمار با ماده حاجب تزریقی) اطلاق می شود. علاوه بر صدمه ی توبولار ناشی از توکسیسیته مستقیم ماده حاجب، تولید رادیکال های آزاد اکسیژن نیز موجب نفروپاتی ماده حاجب خواهد شد.

فراوانی نفروپاتی ماده حاجب (CIN) بسیار متغیر است: در افراد با عملکرد کلیوی طبیعی ناچیز است، در غیر دیابتیک ها ۱۳٪ و در دیابتیک ها ۲۰٪ طی آنژیوپلاستی می باشد که مستقیما به میزان فیلتراسیون گلومرولی وابسته است (۱). در بیماران با کراتینین ۴-۵ mg/dL تا ۱۱٪، در بیماران با کراتینین بیشتر از ۵-۴ mg/dL بیشتر از ۱۵٪، در بیماران با نارسایی پیشرفته کلیوی، نقصان زیاد حجم، نارسایی شدید قلبی یا چندین نوبت تماس با ماده حاجب طی ۷۲ ساعت بیشتر از ۴۰٪ است (۱). بیماری مزمن کلیوی (CKD)، ناپایداری همودینامیک، استفاده از بالون داخل آئورتی، نارسایی قلبی، سن بالا و آنمی، می تواند احتمال ایجاد CIN را در بیش از ۵۰٪ موارد پیش گویی نماید (۱). کراتینین بیش از ۱/۵ mg/dl و یا به طور دقیق تر  $GFR < 60 \text{ ml/min}$ <sup>۲</sup>، کاهش پرفیوژن کلیوی به هر دلیل، دوز بالای ماده ی حاجب، مولتیپل مایلوما (در مواد حاجب قدیمتر)، دریافت اخیر ماده ی حاجب (۴۸ ساعت)، نیز از ریسک فاکتورها می باشند.

دیابت و هیپرگلیسمی در غیاب دیابت (شدت آن با میزان افزایش ریسک ارتباط دارد) نیز ریسک فاکتور قوی بوده و با

<sup>۱</sup>Acute Renal Failure

<sup>۲</sup>Contrast Induced Nephropathy

<sup>۳</sup>Glomerular Filtration Rate

یک سطح برابر قند خون، فرد دیابتی نسبت به غیر دیابتی ریسک بالاتری دارد. هر چند ریسک CIN منجر به دیالیز در بیماران تحت آنژیوپلاستی، در حد ۲-۰/۵٪ است ولی در صورت وقوع چنین عارضه ای، مرگ و میر بیمارستانی، ۳۶٪ و پیش آگهی ۲ ساله، ۱۹٪ می باشد.

زمان ایجاد CIN، ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از تماس با ماده ی حاجب رادیوگرافیک است و علی رغم اینکه هیچ درمان اختصاصی و موثری ندارد، چهار اصل اساسی در پیشگیری از CIN عبارت است از: افزایش حجم داخل عروقی، نوع و مقدار حجم ماده حاجب استفاده شده، محافظت قبل، حین و بعد از مداخله توسط داروها، مانیتورینگ و مراقبت بعد از مداخله.

### روش کار

مطالعه ی حاضر، کار آزمایشی بالینی شاهد دار بوده که در بیمارستان امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سالهای ۱۳۸۸ و ۱۳۸۹ اجرا گردیده است. جامعه ی آماری شامل بیمارانی می باشد که جهت بررسی آناتومی کرونری و بیماری دریچه ای و یا مادرزادی کاتتریسیم می شوند. با توجه به میزان شیوع ۰/۰۲ و ۰/۰۵ نفروپاتی در دو گروه "با" و "بدون" افزایش حجم عروقی (سرم تراپی)، با اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪، حجم نمونه تعیین گردید. معیارهای ورود به مطالعه: بیماران دارای اندیکاسیون آنژیوگرافی و کاتتریزاسیون قلبی، سن بالاتر از ۱۸ سال، رضایت بیماران جهت شرکت در مطالعه.

معیارهای خروج از مطالعه: عدم امکان پیگیری بیماران، کنتراندیکاسیون تجویز سرم نرمال سالین به روش ذکر شده، درمان در یک ماه قبل با تئوفیلین، فوروزماید، مانیتول یا دوپامین، مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، آمینوگلیکوزیدها، ان استیل سیستین، نارسایی کلیوی زمینه ای با کراتینین سرم برابر یا بیشتر از ۱/۵ میلی گرم در دسی لیتر، بیماران با حساسیت به ماده ی حاجب، بیماران مبتلا به مولتیپل مایلوما، ادم ریوی، فشارخون کنترل نشده، نیاز بیمار به آنژیوگرافی اورژانس، استفاده تشخیصی برای بیمار از ماده رادیوکنتراست در ۲ روز گذشته به دلایل تشخیصی دیگر و نارسایی احتقانی قلبی.

به علت ریسک بالای کنتراست نفروپاتی، بیماران دیابتیک، آتمیک، کراتینین بالاتر از ۱/۵ mg/dl و افراد بالای ۷۵ سال، همگی در گروه تحت درمان با نرمال سالین قرار گرفتند.

شیوه گردآوری اطلاعات به روش میدانی و آزمایشگاهی و ابزار گردآوری اطلاعات، پرسش نامه، مصاحبه و مشاهده بوده است.

پس از تکمیل پرسش نامه، از تمامی بیماران، خون وریدی گرفته شد و جهت آزمایش کراتینین و CBC استفاده گردید. سپس بیماران به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول، ۳ تا ۶ ساعت قبل از کاتتریزاسیون، ۵۰۰ سی سی سرم نرمال سالین (۱-۲ hr/kg/ml) تجویز گردید ولی گروه دوم هیچ مداخله ای نداشتند. کاتتریزاسیون در بخش قلب بیمارستان امام رضا (ع) توسط دستگاه Siemens (ساخت شرکت Siemens آلمان ۱۹۹۶-) انجام گرفت و از ماده ی حاجب IODIXANOL با حجم متوسط ۴۴/۶±۲۳/۴ استفاده شد. کاتتریزاسیون ها توسط متخصص قلب انجام گردید و تعداد عروق درگیر قلبی هر بیمار در پرسش نامه ثبت گردید. زمان پایان آنژیوگرافی به عنوان زمان صفر شناخته شده و ۶ ساعت بعد، ۱۰۰۰ سی سی سرم نرمال سالین (۱-۲ hr/kg/ml) برای گروه مورد، انفوزیون شد. پس از گذشت ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از زمان صفر مجدداً سطح کراتینین توسط همان کیت و همان اسپکتروفتومتر اندازه گیری گردید. در گروه دوم افزایش حجم داخل عروقی انجام نگرفته ولی سطح کراتینین ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از زمان صفر اندازه گیری شد.

در این مطالعه ایجاد نفروپاتی ناشی از کنتراست به صورت افزایش ۲۵٪ یا افزایش ۰/۵ mg/dl در سطح اولیه ی کراتینین پس از کاتتریزاسیون تعریف گردید.

پس از اتمام طرح و جمع آوری اطلاعات، داده ها وارد نرم افزار SPSS شد و برای توصیف داده ها از میانگین، انحراف معیار، درصد و سایر شاخص های توصیفی و برای مقایسه دو متغیر کیفی از آزمونهای کای دو و دقیق فیشر و جهت کنترل متغیرهای مداخله گر رگرسیون لجستیک استفاده شد. همچنین در صورت غیر طبیعی بودن داده ها، آزمون کروسکال والیس انجام شد.

### نتایج

در این مطالعه، ۹۶۲ بیمار شرکت داشتند که بیمار (۴۸٪) زن و ۵۰۰ بیمار (۵۲٪) مرد بودند و از این بین ۵۷۵ بیمار (۵۹/۸٪) تحت درمان با نرمال سالین قرار گرفتند و ۳۸۷ بیمار (۴۰/۲٪)، نرمال سالین دریافت نکردند. میانگین سنی در گروه تحت درمان نرمال سالین  $57/8 \pm 10/5$  و در گروه بدون نرمال سالین  $57 \pm 10/2$  بوده که تفاوت معنی داری نداشته است ( $p=0/212$ ). میانگین کراتینین قبل از کاتریرزاسیون در گروه تحت درمان نرمال سالین  $0/98 \pm 0/26$  و در گروه بدون نرمال سالین  $0/94 \pm 0/20$  بوده که تفاوت معنی دار است ( $0/04$ ). ولی میانگین کراتینین بعد از کاتریرسیم در گروه تحت درمان نرمال سالین  $1/03 \pm 0/30$  و در گروه بدون نرمال سالین  $1/07 \pm 0/26$  بوده که تفاوت معنی دار نیست ( $p=0/17$ ).

به علت ریسک بالای کنتراست نفروپاتی، بیماران دیابتیک، آنمیک، کراتینین بالاتر از  $1/5 \text{ kg/mg}$  و افراد بالای ۷۵ سال همگی در گروه تحت درمان با نرمال سالین قرار گرفتند.

می توان گفت از لحاظ شیوع موارد فوق در دو گروه، تفاوت معنی دار وجود دارد. شیوع پرفشاری خون  $33/7\%$  در گروه بدون درمان با نرمال سالین و در گروه تحت درمان با نرمال سالین  $66/3\%$  بوده است که تفاوت معنی دار است ( $p \leq 0/01$ ).

شیوع دیس لیپیدمی در گروه تحت درمان با نرمال سالین  $28/3\%$  بوده و در گروه دوم این میزان  $71/7\%$  بوده که تفاوت معنی دار می باشد ( $p \leq 0/01$ ). سابقه ی بستری و مصرف سیگار در گروه تحت درمان با نرمال سالین  $58/1\%$  و  $60/6\%$  (به ترتیب) و در گروه دوم موارد فوق به ترتیب  $41/9\%$  و  $9/4\%$  بوده است که در تفاوت معنی دار نیست ( $p=768$ ) ( $p=0/277$ ).

میانگین میزان هموگلوبین در گروه تحت درمان نرمال سالین  $13/36 \pm 1/5$  و در گروه دوم  $13/39 \pm 1/2$  بوده است که تفاوت معنی دار نمی باشد ( $p=0/710$ ). میانگین ماده ی حاجب استفاده شده در گروه تحت درمان نرمال سالین  $49/1 \pm 23/9$  سی سی و در گروه دوم،  $37/9 \pm 20/9$  سی سی بوده است که تفاوت معنی دار است ( $p \leq 0/01$ ).

در گروه تحت درمان با نرمال سالین، ۴۳۱ بیمار (۷۵/۰٪) و در گروه دوم ۱۹۵ بیمار (۵۰/۴٪)، ماده ی حاجب بیشتر از ۳۳۰ سی سی یافت کردند که تفاوت در دو گروه معنی دار است ( $p \leq 0/01$ ). میانگین ماده ی حاجب در دو گروه  $44/6 \pm 23/4$  سی سی بوده است که این میزان در گروه تحت درمان نرمال سالین  $49/17 \pm 23/9$  سی سی و در گروه مقابل  $37/9 \pm 20/9$  سی سی می باشد و تفاوت معنی دار است ( $p \leq 0/01$ ). در گروهی که نرمال سالین دریافت نکردند، ۱۱۷ بیمار (۳۰/۲۵٪) بیمار دارای کرونر طبیعی بودند که ۲۶ بیمار (۲۲/۲٪) بیمار دچار کنتراست نفروپاتی شدند. اما در گروه تحت درمان با نرمال سالین ۱۶۲ بیمار (۲۸/۳٪) دارای کرونر طبیعی بودند که ۵۳ بیمار (۳۲/۷٪) دچار کنتراست نفروپاتی شدند که تفاوت در دو گروه معنی دار بوده است ( $p=0/036$ ).

در گروه تحت درمان با نرمال سالین ۹۳ بیمار (۱۶/۲٪) درگیری بیش از ۵۰٪ یک رگ کرونر داشتند که ۲۷ بیمار (۲۰/۹٪) دچار کنتراست نفروپاتی شدند. در گروه مقابل، از ۶۴ بیمار (۱۶/۵٪) با تنگی یک رگ کرونر، ۱۹ بیمار (۲۹/۶٪) به نفروپاتی مبتلا شدند که تفاوت معنی دار نبود ( $p=0/534$ ). از ۳۸۷ بیمار گروه بدون درمان با نرمال سالین ۸۳ بیمار (۲۱/۴٪) درگیری دو رگ کرونر داشتند که ۳۰ نفر آنها (۳۶/۱٪) دچار کنتراست نفروپاتی شدند و در گروه مقابل، ۱۱۵ بیمار (۲۰/۱٪) مبتلا به تنگی دو رگ کرونر بودند که ۲۳ نفر آنها (۲۵/۵٪) کنتراست نفروپاتی داشتند که تفاوت در دو گروه معنی دار بوده است ( $p=0/009$ ).

از بین ۲۰۳ بیمار (۳۵/۴٪) با درگیری ۳ رگ کرونر در گروه با درمان با نرمال سالین ۵۰ نفر آنها (۲۴/۶٪) مبتلا به کنتراست نفروپاتی شدند و در گروه مقابل، ۱۲۳ بیمار (۳۱/۸٪) درگیری ۳ رگ کرونر داشتند که کنتراست نفروپاتی در ۳۷ نفر آنها (۳۰/۰۸٪) مشاهده شد که تفاوت در دو گروه معنی دار نبوده است ( $p=0/171$ ).

در گروه بدون مداخله، ۱۱۲ مورد و در گروه تحت مداخله ۱۵۳ مورد (۲۶/۶٪) دچار نفروپاتی شدند که تفاوت معنی دار نبود ( $p=0/509$ ), با توجه نتایج فوق بر اساس آزمون رگرسیون لجستیک میزان بروز کنتراست نفروپاتی ارتباطی با تعداد عروق کرونر و درمان با نرمال سالین ندارد ( $p=0/454$ ).

**جدول ۱- شیوع کنتراست نفروپاتی و تعداد کرونر درگیر**

شیوع کنتراست نفروپاتی	بدون نرمال سالین	با نرمال سالین	p
کرونر نرمال	٪۲۲/۲	٪۳۲/۷	p=۰/۰۳۶
تنگی یک رگ کرونر	٪۲۹/۶	٪۲۰/۹	p=۰/۵۳۴
تنگی دو رگ کرونر	٪۳۶/۱	٪۲۵/۵	p=۰/۰۰۹
تنگی سه رگ کرونر	٪۳۰/۰۸	٪۲۴/۶	p=۰/۱۷۱

از ۳۳۶ بیمار که ماده ی حاجب کمتر از ۳۳۰ سی سی دریافت کردند ۱۹۴ نفر آنها در گروه بدون مداخله بودند و ۴۹ نفر آنها دچار نفروپاتی شدند (۲۵/۵٪). ۵۰ بیمار از ۱۴۲ نفر تحت مداخله (۳۴/۷٪)، دچار کنتراست نفروپاتی شدند که تفاوت معنی دار نیست (p=۰/۰۷۱). در مجموع از ۳۳۶ بیمار ۹۹ بیمار (۲۹/۵٪) دچار کنتراست نفروپاتی شدند. از ۶۲۶ بیمار که ماده ی حاجب بیشتر از ۳۰ سی سی دریافت کردند، ۱۶۸ بیمار (۲۶/۸٪) دچار کنتراست نفروپاتی شدند.

از ۱۹۵ بیمار بدون مداخله، ۶۳ بیمار (۲۳/۳٪) و از ۴۳۱ بیمار تحت مداخله، ۱۰۵ بیمار (۲۴/۴٪)، دچار کنتراست نفروپاتی شدند که تفاوت معنی دار بوده است (p=۰/۰۴۱). بنابراین در مصرف مقادیر بالاتری از ماده ی حاجب، سرم تراپی می تواند اثر محافظتی داشته باشد. از ۴۶۲ بیمار جنس مونث، ۱۳۸ بیمار (۲۹/۹٪)، دچار کنتراست نفروپاتی شدند.

از ۱۶۵ بیمار بدون مداخله، ۴۴ بیمار (۲۶/۷٪) و از ۲۹۷ بیمار تحت مداخله، ۹۴ بیمار (۳۱/۶٪) دچار کنتراست نفروپاتی شدند که تفاوت معنی دار نبوده است (p=۰/۲۸۹). بنابراین در جنس مونث، تجویز طبیعی سالین اثر محافظتی در کنتراست نفروپاتی ندارد. از ۵۰۰ بیمار مذکر، ۱۲۹ بیمار (۲۵/۸٪) دچار کنتراست نفروپاتی شدند. از ۲۲۲ بیمار بدون مداخله، ۶۸ بیمار (۳۰/۶٪) و از ۲۷۸ بیمار تحت مداخله، ۶۱ بیمار (۲۱/۹٪) دچار کنتراست نفروپاتی شدند که تفاوت معنی دار نبوده است (p=۰/۰۱۸).

بنابراین، شیوع کنتراست نفروپاتی در دو جنس، تفاوت معنی دار ندارد (۰/۱۷۱) و لی در جنس مذکر تجویز نرمال سالین اثر محافظتی در کنتراست نفروپاتی دارد.

از ۱۱۲ بیماری بدون مداخله ای که دچار کنتراست نفروپاتی شدند، ۴۴ بیمار (۳۰/۶٪) فشار خون بالا داشتند ولی در گروه تحت مداخله، از ۱۵۵ نفر، ۷۹ بیمار (۲۷/۹٪) دچار فشارخون بالا بودند که تفاوت معنی دار نبوده است (p=۰/۳۳۹).

از ۱۱۲ بیمار بدون مداخله که دچار کنتراست نفروپاتی شدند، ۲۶ بیمار (۳۲/۹٪) چربی خون بالا داشتند ولی در گروه تحت مداخله، از ۱۵۵ نفر، ۶۳ بیمار (۳۱/۵٪)، دچار چربی خون بالایی بودند که تفاوت معنی دار نبوده است (p=۰/۲۳۴).

از ۱۱۲ بیماری که بدون مداخله ی مبتلا به کنتراست نفروپاتی، ۶۰ بیمار (۲۹٪) سابقه ی بستری قلبی داشتند ولی در گروه تحت مداخله، از ۱۵۵ نفر، ۷۳ بیمار (۲۵/۴٪)، به علت بیماری قلبی بستری شده بودند که تفاوت معنی دار نبوده است (p=۰/۴۵۲).

از ۱۱۲ بیمار بدون مداخله ی مبتلا به کنتراست نفروپاتی، ۱۸ بیمار (۱۸/۲٪)، سابقه ی مصرف سیگار داشتند ولی در گروه تحت مداخله، از ۱۵۵ بیمار ۳۰ نفر (۱۹/۷٪) سیگاری بودند که تفاوت معنی دار بود (p=۰/۰۱۹).

با توجه به نتایج فوق می توان دریافت که تنها مصرف سیگار در بیمارانی که دچار کنتراست نفروپاتی گردیدند به عنوان ریسک فاکتور عمل کرده است. از بین ۵۷۵ بیمار تحت مداخله، ۱۳۱ بیمار دیابتیک بودند و ۳۲ نفر آنها (۲۴/۴٪)، دچار کنتراست نفروپاتی شدند و از بین ۴۴۴ بیمار غیر دیابتیک، ۱۲۳ بیمار (۲۷/۷٪) دچار کنتراست نفروپاتی گردیدند که تفاوت معنی دار نبوده است (p=۰/۵۰۲). نتیجه اینکه، بین بیماران دیابتیک و غیر دیابتیک که نرمال سالین دریافت کردند، تفاوتی از نظر شیوع کنتراست نفروپاتی وجود ندارد.

**بحث**

در مطالعه ی هاشمی و همکاران در سال ۱۳۸۴ با عنوان «اثر کاپتوپریل در پیشگیری از نفروپاتی ناشی از مواد حاجب آئزیوگرافیک» که یک کارآزمایی بالینی دو سو کور همراه با دارونما بوده، ۸۸ بیمار به صورت تصادفی در دو گروه مطالعه شدند (۳). نتیجه ی نهایی اینکه کاپتوپریل آثار زیانباری بر

عوارض پس از استفاده از کنتراست بوده است (۹). سایر ریسک فاکتور ها، شامل: دیابت، پروتینوری، هیپوولمی، نارسایی قلبی و حوادث حین مداخله می باشد.

در مطالعه ی مروری متا آنالیز نیوهاس<sup>۶</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۸، ۱۹ مطالعه با حجم نمونه ی ۳۲۱۶۱، (در طی سال های ۱۹۹۸ لغایت ۲۰۰۸) بررسی شدند (۱۰).

متوسط سطح کراتینین در آغاز مداخله  $1/65 \text{ mg/dL}$  و ۵ روز پس از مداخله،  $1/45 \text{ mg/dL}$  بوده است. در میان بیمارانی که عملکرد کلیوی اولیه ی خوبی داشتند، (کراتینین بین  $1/2 \text{ mg/dL}$  -  $0/6$ )، کراتینین به میزان یک چهارم در  $27\%$  بیماران، یک سوم در  $19\%$  بیماران و نصف در  $11\%$  بیماران افزایش داشته است. سطوح افزایش یافته به میزان  $0/4 \text{ mg/dL}$ ،  $0/6$  و  $1/0$  به ترتیب در  $13\%$ ،  $7\%$  و  $3\%$  از بیماران بوده است. در بیمارانی که سطح کراتینین اولیه، بیشتر از  $2/0 \text{ mg/dL}$  بوده است، افزایش کراتینین در یک چهارم بیماران  $16\%$ ، یک سوم در  $12\%$  و نصف در  $7\%$  بیماران وجود داشته است.

بالاترین میزان نفروپاتی القا شده با کنتراست، در بین بیماران با نارسایی کلیوی مزمن و دیابت طولانی مدت گزارش شده است. مطالعه ی حاضر، کار آزمایشی بالینی شاهد داری است که در بخش قلب بیمارستان امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی مشهد، با هدف کلی بررسی تاثیر افزایش حجم داخل عروقی در پیشگیری از نفروپاتی ناشی از ماده ی حاجب در بیماران قلبی که کاتریریزم قلبی شدند اجرا گردیده است.

در این مطالعه از کم خطرترین ماده ی حاجب (Iodixanol) استفاده گردید. متوسط مصرف ماده حاجب  $44/76 \pm 2/34 \text{ CC}$  با کمترین میزان  $10 \text{ CC}$  و بیشترین  $200 \text{ CC}$  بود.  $962$  بیمار به دو گروه  $575$  نفر تحت مداخله (تجویز سرم نرمال سالین) و  $387$  بیمار بدون مداخله تقسیم شدند و بیمارانی که دچار نفروپاتی گردیدند، جهت پی گیری به همکاران نفرولوژیست ارجاع شدند.

میانگین کراتینین قبل از کاتریریزم در گروه تحت مداخله،  $1/07 \pm 0/26$  و در گروه بدون مداخله  $0/94 \pm 0/20$  بوده است که تفاوت معنی داری داشته است ( $p=0/04$ ). ولی میانگین

عملکرد کلیوی بیماران تحت آنژیوگرافی و آنژیوپلاستی کرونر ندارد و تجویز آن در بیماران با عملکرد طبیعی کلیه در هنگام آنژیوپلاستی بی خطر می باشد. هم چنین دیابتیک هایی که کاپتوپریل دریافت کردند کمتر از دیابتیک های گروه شاهد، افزایش کراتینین داشتند. تاثیر کاپتوپریل در بیماران با خطر بالا و عملکرد غیر طبیعی کلیوی نیازمند بررسی است.

در مطالعه ی ایشیباش<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۰، با عنوان «اثر نفروپاتی ناشی از کنتراست و اثرات کاردیوواسکولار سیستین C در بیماران با نارسایی کلیوی که تحت کاتریریزاسیون قلبی قرار گرفته اند» از ۱۰۰ بیمار ی که سیستین C استفاده کرده بودند، پس از ۲۳ ماه پیگیری،  $8/3\%$  مبتلا به نفروپاتی ناشی از کنتراست شده بودند (۵). در مطالعه چو<sup>۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۰، ۵۱۰ بیمار که تحت آنژیوگرافی قلبی قرار گرفته بودند به دو گروه تقسیم شدند: گروه دارای نفروپاتی ناشی از کنتراست (۷۴ نفر)، گروه بدون نفروپاتی (۴۳۶ نفر) (۶).

در گروه دارای نفروپاتی ناشی از کنتراست، میزان نفروپاتی در بیماران دیابتیک، بیماران دارای کسر جهشی پایین بطن چپ و همچنین در بیماران دارای هماتوکریت پایین، به صورت معنی داری بیشتر بود. در مطالعه ی وراسوواناراک<sup>۳</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۰، نسبت حجم به کلیرانس کراتینین در ۲۴۸ بیمار دیابتی که PCI و یا کاتریریزاسیون الکتیو شدند، بررسی شد که شیوع CIN،  $5/2\%$  بوده است و نتیجه گیری کلی مطالعه چنین بود که نسبت  $V/CrCl$  اگر بیشتر یا مساوی  $2/60$  باشد، عامل پیش بینی کننده مهمی برای CIN می باشد (۷).

در مطالعه ابه<sup>۴</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۹، بر ۱۱۵۷ بیمار تحت آنژیوگرافی قلبی، مشخص شد که جنس مونث، وزن کمتر از طبیعی و حجم بالای کنتراست با افزایش میزان کراتینین ارتباطی مستقل دارد و شیوع CIN در حدود  $13/8\%$  بود (۸).

در مطالعه ی کالوگ<sup>۵</sup> در سال ۲۰۰۳، عملکرد پایین کلیه قبل از آنژیوگرافی مهم ترین ریسک فاکتور پیش بینی کننده ی

<sup>1</sup>Ishibash

<sup>2</sup>Cho

<sup>3</sup>Worasuwanarak

<sup>4</sup>Abe

<sup>5</sup>McCullough

<sup>6</sup>Newhouse

شاید بتوان گفت در بیماران با درگیری دو رگ کرونر، درمان با نرمال سالین، اثر محافظتی داشته است. در بیماران با درگیری سه رگ کرونر، شیوع کنتراست نفروپاتی در دو گروه معنی دار نبوده است ( $p=0/171$ ). از مجموع ۳۸۷ بیمار بدون مداخله، ۱۱۲ مورد (۲۸/۹٪) دچار کنتراست نفروپاتی گردیدند. از ۵۷۵ بیمار تحت مداخله، ۱۵۳ مورد (۲۶/۶٪) دچار کنتراست نفروپاتی گردیدند پس تفاوت در دو گروه معنی دار نبوده است ( $p=0/509$ ). بر اساس آزمون رگرسیون لوجستیک و با توجه به نتایج فوق، میزان بروز کنتراست نفروپاتی ارتباطی با تعداد عروق کرونر درگیر و درمان با نرمال سالین ندارد ( $p=0/454$ ). مصرف نرمال سالین در جنس مذکر و نیز در مواردی که میزان ماده ی حاجب استفاده شده، بیشتر از ۳۰ CC بوده است، اثر محافظتی داشته است.

### نتیجه گیری

بر اساس این تحقیق می توان نتیجه گرفت که تجویز نرمال سالین در جنس مذکر و نیز در مواردی که استفاده از حجم بالای ماده حاجب وجود دارد و همچنین در افراد سیگاری، می تواند اثر محافظتی در پیش گیری از نفروپاتی ماده ی حاجب داشته باشد.

### تشکر و قدر دانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه ی شماره ی ۲۳۷۸ می باشد و از کلیه پرسنل لابراتوار کاترئسم قلبی بیمارستان امام رضا (ع) تشکر و قدردانی می شود.

کراتینین بعد از کاترئسم در گروه تحت مداخله  $1/03 \pm 0/30$  و در گروه بدون مداخله،  $1/07 \pm 0/26$  بوده است که تفاوت معنی داری نداشته اند ( $p=0/17$ ).

از نظر شیوع سایر ریسک فاکتور ها فشار خون و چربی خون بالا در دو گروه معنی دار بوده است. اما در بیمارانی که دچار کنتراست نفروپاتی شدند، تفاوت معنی داری وجود نداشته است. سابقه ی بستری و مصرف سیگار در دو گروه معنی دار نبوده است. در بیمارانی که کنتراست نفروپاتی داشتند، مصرف سیگار در دو گروه با و بدون مصرف نرمال سالین معنی دار بوده است که می توان مصرف سیگار را یک ریسک فاکتور ایجاد کننده کنتراست نفروپاتی در نظر گرفت.

میانگین میزان هموگلوبین در گروه تحت درمان نرمال سالین و گروه بدون نرمال سالین، تفاوت معنی داری نداشته است. میانگین میزان ماده ی حاجب استفاده شده در دو گروه تفاوت معنی داری داشته است ( $p < 0/01$ ).

در دو گروه، میزان شیوع کنتراست نفروپاتی در بیمارانی که نرمال کرونر بودند تفاوت معنی دار داشته است ( $p=0/036$ ) و در گروهی که نرمال سالین دریافت کردند بیشتر بوده است که شاید بتوان علت را به نحوه ی توزیع ریسک فاکتور ها نسبت داد.

در بیماران با درگیری بیش از ۵۰٪ یک رگ کرونر، شیوع کنتراست نفروپاتی در دو گروه، معنی دار نبوده است ( $p=0/534$ ). در بیماران با درگیری دو رگ کرونر شیوع کنتراست نفروپاتی در دو گروه معنی دار بوده ( $p=0/009$ ) و در گروهی که نرمال سالین دریافت می کردند کمتر بوده است که

**References:**

1. Braunwald E, Libby P, Bonow R, Zipes DP, editors. Braunwalds Heart disease .8 th ed .Philadelphia: Elsevier Saunders; 2007. P.2159-2160.
2. Complications of diagnostic cardiac catheterization Prevention of contrast-induced nephropathy Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of contrast-induced nephropathy. 2011 UpToDate®:
3. Hashemi M, Kharrasi A, Shahidi S. Effect of captopril in prevention of contrast induced nephropathy. Res Med Sci 1384; 332:10.
4. Shahbasian H, Mombini H, Kheradmand A, Ostadian F, Saiedian M, Evaluation of N.A cyctein in prevention of contrast induced nephropathy in high risk patients. J Med Sci 1998; 4:475- 469.
5. Ishibashi Y, Yamauchi M, Musha H, Mikami T, Kawasaki K, Miyake F. Impact of contrast-induced nephropathy and cardiovascular events by serum cystatin C in renal insufficiency patients undergoing cardiac catheterization. Angiology 2010; 61:724-730.
6. Cho JY, Jeong MH, Hwan Park S, Kim IS, Park KH, Sim DS, *et al*. Effect of contrast-induced nephropathy on cardiac outcomes after use of nonionic isosmolar contrast media during coronary procedure. J Cardiol 2010; 56:300-306. Epub 2010 Aug 13
7. Worasuwanarak S, Pornratanarangi S. Prediction of contrast-induced nephropathy in diabetic patients undergoing elective cardiac catheterization or PCI: role of volume-to-creatinine clearance ratio and iodine dose-to-creatinine clearance ratio. J Med Assoc Thai 2010; 93:S29-34.
8. Abe M, Kimura T, Morimoto T, Furukawa Y, Kita T. Incidence of and risk factors for contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in Japanese patients. Circ J 2009; 73:1518-22. Epub 2009 Jun 17.
9. McCullough PA, Sandberg KR.. Epidemiology of contrast-induced nephropathy. Rev Cardiovasc Med 2003; 4:3-9.
10. Newhouse JH, Kho D, Rao QA, Starren J."Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: Implications for studies of contrast nephrotoxicity". AJR Am J Roentgenol 2008; 191:376-382.