

ارتباط قندخون پیش از آنژیوگرافی و نفروپاتی ناشی از ماده‌ی حاجب پس از آنژیوگرافی رگ‌های کرونر در نشانگان حاد کرونری

دکتر فردین میربلوک (MD)^۱ - دکتر ارسلان سالاری (MD)^۱ - دکتر علی منفرد (MD)^۲ - *دکتر محبوبه قلی‌پور (MD)^۱ دکتر مائده رضایی دانش (MD)^۱ - دکتر احسان کاظم نژاد (PhD)^۳ - دکتر بیژن شاد (MD)^۱ - دکتر جلال خیرخواه (MD)^۱ - دکتر مرتضی فلاح‌کرکان (MD)^۱ - سمانه حبیب‌نژاد (BSN)^۱ - دکتر انوش برزیگر (MD)^۱

*نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات اینترونشنال قلب و عروق، بیمارستان حشمت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: drmgolipur@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۲/۰۲/۳۱ تاریخ پذیرش: ۹۲/۰۵/۰۵

چکیده

مقدمه: آسیب حاد کلیوی ناشی از ماده حاجب (CI-AKI) یکی از عوارض آنژیوگرافی کرونر است زیرا تجویز ماده‌ی حاجب ممکن است سبب آسیب کلیوی شود که در بردارنده استرس اکسیداتیو، آسیب ناشی از رادیکال آزاد و اختلال کارکرد اندوتلیال می‌باشد. همه‌ی این فرآیندها در زمینه‌ی هیپرگلیسمی نیز فعال می‌شوند. بنابراین، ممکن است ترکیبی از هیپرگلیسمی قبل از آنژیوگرافی و قرار گرفتن در معرض ماده‌ی حاجب به‌طور چشمگیر خطر CI-AKI را افزایش دهد.

هدف: بررسی آسیب حاد کلیوی ناشی از ماده حاجب پس از آنژیوگرافی در بیماران دیابتی و غیردیابتی با نشانگان حاد کرونری مراجعه‌کننده به مرکز قلب حشمت مواد و روش‌ها: همه‌ی بیمارانی که با تشخیص نشانگان حاد کرونر در بیمارستان بستری و مورد آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفتند وارد مطالعه شدند. میزان سرمی کراتینین و قندخون به همراه سایر آزمایش‌های معمول در مرحله حاد و ۲۴ ساعت و ۷ روز پس از آنژیوگرافی بررسی شدند.

نتایج: آنالیز چندگانه عوامل پیش‌بینی‌کننده ارتباط میزان قندخون پیش از آنژیوگرافی و نفروپاتی ناشی از ماده حاجب پس از آنژیوگرافی با کنترل متغیرهای مداخله‌گر و بیماری زمینه‌ای براساس مدل لجستیک رگرسیون نشان داده شد که در بیماران دیابتی میزان قندخون قبل از آنژیوگرافی ($p=0/32$) پیش‌بینی‌کننده نفروپاتی ناشی از ماده حاجب است.

نتیجه‌گیری: افزایش میزان قندخون قبل از آنژیوگرافی پیش‌بینی‌کننده نفروپاتی ناشی از تزریق ماده حاجب در افراد دیابتی تلقی شده پیشگیری از آسیب حاد کلیوی ناشی از ماده حاجب و مونیتور دقیق پس از آنژیوگرافی پیشنهاد می‌شود.

کلید واژه‌ها: آنژیوگرافی / بیماری کرونر / پیش‌آگهی / قندخون

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و چهارم، ویژه‌نامه قلب، صفحات: ۴۹-۴۱

مقدمه

نشانگان حاد کرونر شامل آئزین صدری ناپایدار، انفارکتوس میوکارد بدون صعود قطعه‌ی ST (NSTEMI) و انفارکتوس میوکارد همراه با صعود قطعه‌ی ST (STEMI) است (۱). بسیاری از این بیماران ممکن است به آنژیوگرافی کرونر نیاز پیدا کنند که در آن از مواد حاجب تزریقی استفاده می‌شود. آسیب حاد کلیوی ناشی از ماده حاجب (CI-AKI-Injury Contrast Induce-Acute Kidney) یکی از عوارض آنژیوگرافی کرونر است که بیشتر در زمینه‌ی انفارکتوس حاد میوکارد (AMI)-Acute Myocardial Infarction رخ داده (۳و۲) و با پیشامدهای زیانباری شامل آسیب همیشگی کلیه (۳-۵)، بستری و مرگ‌ومیر بیشتر در درازمدت (۳و۱۱-۶)

حوادث ایسکمی عودکننده (۱۲و۱۱) افزایش ماندن در بیمارستان (۱۳و۳) و هزینه بیشتر (۱۴) همراه می‌شود. CI-AKI به‌صورت افزایش میزان کراتینین سرم بیش از ۲۵٪ یا ۰/۵ mg/dl یا افزایش ۵۰٪ یا بیشتر از میزان پایه، همراه با کاهش برون‌ده ادرار به کمتر از ۰/۵ ml/kg/hr به مدت ۶ ساعت پس از تجویز داخل وریدی ماده‌ی حاجب یددار، تعریف می‌شود. فراوانی CI-AKI کم‌وبیش ۱۳٪ در افراد غیردیابتی و ۲۰٪ در افراد دیابتی است که مورد PCI (Percutaneous Coronary Intervention) قرار می‌گیرند (۱۵). سه علت عمده‌ی اختلال کارکرد کلیوی مرتبط با کاتتریزاسیون قلبی شامل CI-AKI، آتروآمبولی کلیوی و

۱. مرکز تحقیقات اینترونشنال قلب و عروق، بیمارستان حشمت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲. گروه نفرولوژی، بیمارستان رازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۳. گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران ۴۱

داشته ولی شناخته نشده بودند نیز شناسایی شوند. بیماران به دو گروه دیابتی و غیردیابتی و بر اساس میزان فیلتراسیون گلوبولین پایه (GFR) (بر اساس روش Modification of Diet in Renal Disease equation) قبل از انجام آنژیوگرافی به سه گروه $30 \text{ cc/min/1.73m}^2$ ، $30 - 59$ و 60 و همچنین بر اساس میزان قندخون (BS) قبل از آنژیوگرافی به پنج گروه $110 > \text{mg/dl}$ ، $140 - 110$ ، $140 >$ ، $170 >$ ، $170 - 200$ و $200 \leq$ رده بندی شدند. میزان سرمی کراتینین و قندخون به همراه سایر آزمایش های معمول در مرحله حاد که بیمار به بیمارستان مراجعه کرده بود، بررسی و صبح روز آنژیوگرافی دوباره میزان سرمی کراتینین و قندخون بررسی شد. بیمارانی که دچار نارسایی کلیوی درجه های گوناگون بودند نیز وارد مطالعه شدند. قبل از آنژیوگرافی، بیمارانی که GFR 30 تا 60 داشتند، با سرم سالین نرمال (بر اساس وزن) یا N-استیل سیستین برای نفروپاتی ناشی از ماده حاجب پروفیلاکسی دریافت کردند. ۲۴ ساعت پس از آنژیوگرافی دوباره میزان کراتینین بیمارانی بررسی شد. همچنین، با توجه به این که افزایش کراتینین سرم پس از آنژیوگرافی می تواند به علت آتروآمبولی یا نفروپاتی ناشی از ماده حاجب باشد، برای افتراق این دو از هم، پنج روز پس از آنژیوگرافی در بیمارانی که افزایش میزان سرمی کراتینین ۲۴ ساعت پس از آنژیوگرافی داشتند، مجدداً میزان کراتینین سرمی بررسی شد. نفروپاتی ناشی از ماده حاجب به صورت افزایش مطلق $\leq 0.3 \text{ mg/dl}$ یا افزایش نسبی $\leq 50\%$ کراتینین نسبت به میزان پایه تعریف شد. میزان بروز نفروپاتی ناشی از ماده حاجب در گروه های مختلف نیز میزان قندخون قبل از آنژیوگرافی و بر اساس GFR سنجیده شد.

ویژگی های دموگرافی و داده های دیگر مانند پیشینه بیماری های طبی و سابقه مصرف دارو و ... از پرونده های بیمار استخراج شد.

بر اساس معیارهای خروج از مطالعه، بیماران دچار نارسایی حاد کلیه در زمینه مصرف داروهای نفروتوکسیک دربردارنده داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین و مهارکننده گیرنده آنژیوتانسین و مدر که در دو هفته ای اخیر در بیماران شروع شده بود، کسانی که بررسی مدارک پزشکی قبلی بیمار مبنی بر این که سابقه ای از

ناپایداری همودینامیک همراه با کاهش پرفیوژن کلیوی (ارتمی پره رنال) است. دست کم ۵ درصد بیماران کاتتریزاسیون قلبی، به دلیل اختلال کارکرد کلیوی ناشی از ماده حاجب، افزایشی گذرا به بیش از 1 mg/dl در غلظت کراتینین پلاسما را تجربه می کنند (۱۶).

بیشترین خطر در بیماران دچار ناکارآمدی متوسط تا شدید کلیوی و دیابت وجود دارد (۱۶). بنابراین، ممکن است ترکیبی از هیپرگلیسمی پیش از پروسیجر و قرار گرفتن در معرض ماده حاجب طی آنژیوگرافی کرونر به طور قابل ملاحظه ای خطر CI-AKI را افزایش دهد. گرچه دیابت عامل خطر بخوبی شناخته شده برای CI-AKI است (۱۱، ۱۳ و ۱۷) ارتباط آن با میزان گلوکز خون قبل از آنژیوگرافی (بدون در نظر گرفتن دیابت از قبل موجود)، ناشناخته است. چون نزدیک ۵۰٪ بیماران دچار انفارکتوس حاد میوکارد، قندخون بالا، بدون دیابت شناخته شده، دارند (۱۸) اثبات ارتباط سطوح افزایش یافته ی گلوکز قبل از آنژیوگرافی کرونر با خطر بعدی CI-AKI، از نظر بالینی بسیار مهم است زیرا با شناسایی گروه پرخطر که پیش از آن شناسایی نشده، می توان با پروفیلاکسی قبل از پروسیجر این خطر را کم کرد و از عوارض آن کاست. با توجه به اهمیت این مسأله و این که هنوز مورد بحث بوده و نیاز به مطالعات بیشتر دارد، بر آن شدیم تا این مطالعه را بر بیماران دیابتی و غیردیابتی مراجعه کننده به مرکز قلب دکتر حشمت رشت انجام داده و افزون بر بیماران دچار انفارکتوس قلبی، سایر بیماران نشانگان حاد کرونر یعنی آنژین صدری ناپایدار و انفارکتوس میوکارد بدون صعود قطعه ST را نیز بررسی کنیم تا در صورت اثبات و تأیید آن در مطالعات دیگر، بتوان با پیشگیری از بروز آن جلوگیری کرد.

مواد و روش ها

در این مطالعه که به روش مقطعی (Cross-sectional) انجام شده ۱۱۳۷ بیمار که با تشخیص نشانگان حاد کرونر در بیمارستان دکتر حشمت رشت، مرکز ارجاع بیماران قلب در استان گیلان- رشت، طی سال ۹۲ بستری شده و مورد آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. در همه ی بیماران HbA1C چک شد تا بیمارانی که دیابت

نتایج

از ۱۱۳۷ بیمار شرکت کننده ۶۳۳ نفر مرد و ۵۰۴ نفر زن بودند. پس از اندازه گیری HbA1c نزدیک به ۳۰٪ جمعیت مورد مطالعه دیابتی بودند. ۴۰٪ بیماران با نشانگان حاد کرونری هیپرگلیسمی ($BS > 140 \text{ mg/dl}$) داشتند. متوسط سن بیماران ۵۹ سالگی بود. متوسط کراتینی نین پایه در افراد بدون نفروپاتی 0.92 ± 0.16 و افزایش کراتینی نین 0.1 ± 0.03 بود، این میزان در افراد دچار نفروپاتی 1.24 ± 0.55 با افزایش میزان 0.13 ± 0.26 بوده است.

۲ مورد با تشخیص اتروآمبولی (براساس افزایش کراتینی نین ۷ روز بعد) و یک مورد ESRD ($GFR < 15$) از مطالعه خارج شدند. فراوانی نفروپاتی براساس افزایش کراتینی نین $0.5/4$ (۶۱ نفر از کل بیماران) بود.

اطلاعات پایه بیماران براساس میزان قندخون در جدول (۱) به صورت چکیده آورده شده است. در مطالعه ما اختلاف معنی داری بین گروه های تقسیم شده براساس قندخون قبل از آنژیوگرافی با جنس، علت بستری، سابقه دیابت ($P < 0.001$) و سابقه پرفشاری خون ($P = 0.006$) دیده شد اما سابقه بیماری قلبی نارسایی قلبی در گروه ها اختلاف معنی داری نداشت ($P = 0.088$).

بیماری کلیوی ندارد و همچنین بیماران با بیماری کلیوی در مراحل پایانی ($GFR < 15$) که بعد از آنژیوگرافی نیاز به دیالیز دارند از مطالعه خارج شدند.

داده ها پس از جمع آوری، وارد نرم افزار SPSS ویرایش ۱۹ شد و برای بررسی ارتباط میزان قندخون با میزان فیلتراسیون گلوبولینی (نفروپاتی ناشی از ماده حاجب) $GFR(CIN)$ و همچنین سایر متغیرهای کمی پژوهش با $GFR(CIN)$ در صورت نرمال بودن توزیع میزان فیلتراسیون گلوبولینی (GFR) و متغیرهای مورد مطالعه از ضریب همبستگی پیرسون (pearson) استفاده شد و در صورت نرمال نبودن ضریب همبستگی غیرپارامتری اسپیرمن (non parametric spearman) بکار رفت. همچنین، برای بررسی تک متغیر ارتباط خطر نفروپاتی با متغیرهای تحقیق در صورت نرمال بودن توزیع از آزمون های پارامتری T-Test و ANOVA و در صورت نرمال نبودن از آزمون های کروسکال والیس (مان ویتنی) KursikalWalise Test(mannwithny) استفاده شد.

برای بررسی ارتباط میزان قندخون خطر نفروپاتی $GFR < 60$ با کنترل متغیرهای زمینه ای و مداخله گر از مدل رگرسیونی لوجیستیک چند متغیره (multiple logistic regression) استفاده شد. میزان معنی داری آزمون ها با $p < 0.05$ و آزمون ها به صورت دوطرفه بررسی شد.

جدول ۱. اطلاعات پایه بیماران بر حسب قندخون قبل از آنژیوگرافی

متغیرها	میزان قندخون قبل از آنژیوگرافی (میلی گرم بر دسی لیتر)				
	< 110	$110 - < 140$	$140 - < 170$	$170 - < 200$	≥ 200
سن (سال)	$59/64 \pm 11/36$	$59/19 \pm 10/74$	$60/66 \pm 11/15$	$58/81 \pm 6/69$	$59/46 \pm 9/93$
جنس					
زن	۲۲۱ (۳۸/۹٪)	۱۱۱ (۴۴٪)	۵۹ (۵۰/۹٪)	۳۵ (۵۴/۷٪)	۷۸ (۵۶/۹٪)
مرد	۳۴۷ (۶۱/۱٪)	۱۴۱ (۵۶٪)	۵۷ (۴۹/۱٪)	۲۹ (۴۵/۳٪)	۵۹ (۴۳/۱٪)
علت بستری					
انفارکتوس قلبی	۴۳ (۷/۶٪)	۴۴ (۱۷/۵٪)	۲۱ (۱۸/۱٪)	۶ (۹/۴٪)	۱۵ (۱۰/۹٪)
آنژین صدری ناپایدار	۴۱۴ (۷۲/۹٪)	۱۶۷ (۶۶/۳٪)	۷۴ (۶۳/۸٪)	۴۸ (۷۵٪)	۹۰ (۵۶/۷٪)
سابقه بیماری					
انفارکتوس قلبی بدون صعود قطعه ST	۱۱۱ (۱۹/۵٪)	۴۱ (۱۶/۳٪)	۲۱ (۱۸/۱٪)	۱۰ (۱۵/۶٪)	۳۲ (۲۳/۴٪)
دیابت	۴۶ (۸/۱٪)	۷۵ (۲۸/۸٪)	۶۱ (۵۲/۶٪)	۴۵ (۷۰/۳٪)	۱۱۲ (۸۱/۸٪)
پرفشاری خون	۲۰۴ (۳۶٪)	۹۹ (۳۳/۹٪)	۵۵ (۷/۴۷٪)	۳۲ (۵۰٪)	۶۸ (۶/۴۹٪)
نارسایی قلبی	۸۲ (۱۴/۱۴٪)	۴۴ (۵/۱۷٪)	۲۹ (۲۵٪)	۱۰ (۶/۱۵٪)	۲۴ (۶/۱۷٪)
داروی قلبی					
مهارکننده مبدل آنژیوتانسین	۳۹۵ (۶۹/۵٪)	۲۱۰ (۸۳/۳٪)	۹۶ (۸۳/۵٪)	۵۷ (۸۹/۱٪)	۱۰۱ (۷۳/۷٪)
بتا بلاکر	۴۳۷ (۷۶/۹٪)	۲۱۳ (۸۴/۵٪)	۹۹ (۸۶/۱٪)	۵۸ (۹۰/۶٪)	۱۱۸ (۸۶/۱٪)
مدر	۸۱ (۱۴/۳٪)	۴۴ (۱۷/۵٪)	۲۶ (۲۲/۸٪)	۱۲ (۱۸/۸٪)	۲۸ (۲۰/۴٪)
آزمایش های پایه					
کراتینین پایه mg/dl	1 ± 0.26	0.97 ± 0.26	0.99 ± 0.25	0.98 ± 0.22	1.04 ± 0.65
هموگلوبین	$13/77 \pm 1/65$	$13/47 \pm 1/82$	$13/56 \pm 1/63$	$13/22 \pm 1/76$	$13/52 \pm 1/96$
هموگلوبین A1C (%)	$5/26 \pm 0.18$	$5/71 \pm 0.96$	$6/18 \pm 0.56$	$6/28 \pm 0.58$	$7/33 \pm 1/16$
میزان فیلتراسیون گلوبولینی پایه (cc/min)	$76/38 \pm 17/31$	$78/83 \pm 20/08$	$74/90 \pm 18/82$	$73/77 \pm 17/74$	$75/18 \pm 20/20$

۰/۴۴۱	۲۶(۱۹٪)	۱۰(۱۵/۹٪)	۲۳(۱۹/۸٪)	۳۵(۱۳/۹٪)	۸۳(۱۴/۶٪)	سرم درمانی
۰/۴۴۸	۲۱(۱۵/۳٪)	۸(۱۲/۷٪)	۱۸(۱۵/۵۵)	۲۵(۹/۹٪)	۷۴(۱۳٪)	ان استیل سیستین

مصرف داروهای مهارکننده مبدل آنژیوتانسین و مهارکننده گیرنده آنژیوتانسین (ACEI,ARB) ($P < 0/001$) و بتابلوکر ($P = 0/003$) در گروه‌های تقسیم شده براساس قندخون قبل از آنژیوگرافی اختلاف معنی‌داری داشت در حالی که مصرف مدر در گروه‌ها اختلاف معنی‌داری نداشته است ($P = 0/131$). بین تجویز ان استیل سیستین، سرم و حجم ماده حاجب با میزان قندخون قبل از آنژیوگرافی و نفروپاتی ناشی از ماده حاجب ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. در ارزیابی‌ها مشخص شد که اختلاف معنی‌دار آماری ($P = 0/821$) برای فراوانی نفروپاتی در گروه‌های قندخون وجود ندارد. توزیع فراوانی نفروپاتی بر حسب میزان قندخون برحسب سابقه دیابت با آزمون آماری کای دو نشان داد میزان نفروپاتی در بین گروه‌های قندخون توزیع یکسانی داشته و از لحاظ آماری معنی‌دار نیست.

جدول ۲ مقایسه میانگین سن و کراتینین قبل از آنژیوگرافی در افراد با و بدون نفروپاتی ناشی از ماده حاجب بر حسب قندخون

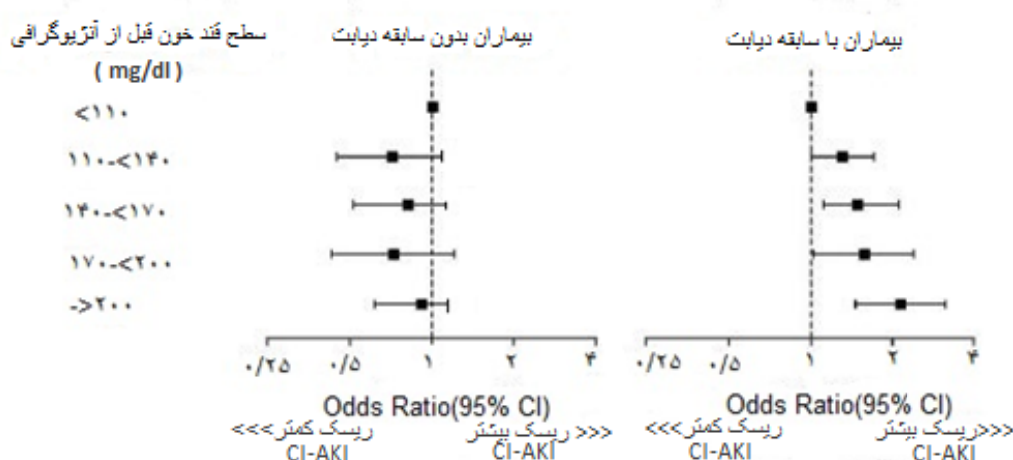
P	انحراف معیار	میانگین	تعداد	نفروپاتی براساس افزایش کراتینین	میزان قندخون قبل از آنژیوگرافی (میلگرم بر دسی لیتر)	میانگین سن (سال)
۰/۴۴	۱۱/۳	۵۹/۴	۵۳۶	بدون نفروپاتی	کراتینین قبل از آنژیوگرافی (mg/dl)	≤ 110
	۱۱/۴	۳۶/۶	۳۲	نفروپاتی		
۰/۱۵۳	۰/۲	۱	۵۳۶	بدون نفروپاتی		
	۰/۶	۱/۱	۳۲	نفروپاتی		
۰/۱۱۵	۱۰/۷	۵۸/۹	۲۳۹	بدون نفروپاتی	کراتینین قبل از آنژیوگرافی (mg/dl)	۱۱۰-۱۴۰
	۱۱/۳	۶۳/۸	۱۳	نفروپاتی		
۰/۸۶۴	۰/۳	۱	۲۳۹	بدون نفروپاتی		
	۰/۴	۱	۱۳	نفروپاتی		
۰/۴۶۷	۱۰/۹	۶۰/۹	۱۰۸	بدون نفروپاتی	کراتینین قبل از آنژیوگرافی (mg/dl)	۱۴۰-۱۷۰
	۱۵/۲	۵۷/۹	۸	نفروپاتی		
۰/۷۱۵	۰/۳	۱	۱۰۸	بدون نفروپاتی		
	۰/۲	۱	۸	نفروپاتی		
۰/۲۳	۹/۲	۵۸/۳	۶۲	بدون نفروپاتی	کراتینین قبل از آنژیوگرافی (mg/dl)	۱۷۰-۲۰۰
	۱۷	۷۴	۲	نفروپاتی		
۰/۷۷۵	۰/۲	۱	۶۲	بدون نفروپاتی		
	۰	۱	۲	نفروپاتی		
۰/۰۰۶	۹/۸	۵۹	۱۳۱	بدون نفروپاتی	کراتینین قبل از آنژیوگرافی (mg/dl)	≥ 200
	۷/۷	۷۰/۳	۶	نفروپاتی		
۰/۰۰۰۱	۰/۳	۱	۱۳۱	بدون نفروپاتی		
	۲/۴	۲/۵	۶	نفروپاتی		

و همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده با افزایش میانگین سنی افراد در گروه‌های قندخون و افزایش میزان کراتینین قبل از آنژیوگرافی احتمال نفروپاتی با افزایش قندخون افزایش می‌یابد. به طوری که در گروه قندخون بالاتر از ۲۰۰، نفروپاتی ناشی از ماده حاجب با افزایش میانگین سنی افراد و میانگین کراتینین پایه ارتباط داشت که از لحاظ آماری نیز معنی‌دار شده است، به ترتیب ($P = 0/0001, P = 0/006$) در آنالیز دوگانه لجستیک رگرسیون اثر تعاملی قندخون و GFR پایه در مدل نهایی نشان داد که تنها GFR پایه با افزایش خطر نفروپاتی همراه است ($P = 0/005$) به طوری که در افراد با $GFR < 30$ خطر نفروپاتی ۶ برابر افراد با $GFR > 60$ می‌باشد ($P = 0/007, OR = 6/2, CI = 1/7-23/5$) و کسانی که GFR ۳۰ تا ۶۰ داشتند خطر نفروپاتی در آنها ۱/۹ برابر شده است ($P = 0/004, OR = 1/9, CI = 1/03-3/6$). با توجه به این ارتباط آنالیز تفکیکی به تفکیک دیابتی و غیردیابتی بودن افراد انجام شد که نتایج نشانگر آن بود که در افراد با سابقه

همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده با افزایش میانگین سنی افراد در گروه‌های قندخون و افزایش میزان کراتینین قبل از آنژیوگرافی احتمال نفروپاتی با افزایش قندخون افزایش می‌یابد. به طوری که در گروه قندخون بالاتر از ۲۰۰، نفروپاتی ناشی از ماده حاجب با افزایش میانگین سنی افراد و میانگین کراتینین پایه ارتباط داشت که از لحاظ آماری نیز معنی‌دار شده است، به ترتیب ($P = 0/0001, P = 0/006$) در آنالیز دوگانه لجستیک رگرسیون اثر تعاملی قندخون و

همچنین، در آنالیز لجستیک رگرسیون چند متغیره عوامل پیش‌بینی‌کننده نفروپاتی ناشی از ماده حاجب بر حسب قندخون با کنترل متغیرهای مداخله‌گر و بیماری زمینه‌ای نشان داده شد که از عوامل پیش‌بینی‌کننده در مدل نهایی میزان کراتینین قبل از آنژیوگرافی ($P=0/002$)، سن بیماران ($P=0/004$) و مصرف مدر ($P=0/035$) است. در آنالیز تفکیکی سابقه دیابت در الگوی نهایی لجستیک رگرسیون در افراد دیابتی، قندخون قبل از آنژیوگرافی ($P=0/032$) (شکل ۱) پیش‌بینی‌کننده نفروپاتی ناشی از ماده حاجب می‌تواند باشد.

دیابت تعامل GFR با میزان قندخون به عنوان عامل پیش‌بینی‌کننده نفروپاتی می‌تواند باشد. ($P=0/001$) به طوری که با افزایش قندخون در افراد با $GFR < 30$ شانس نفروپاتی افزایش می‌یابد. ($P=0/003$ ، $OR=1/8$ ، $CI=1/2-2/8$) اما این نتایج در GFR بین 30 تا 60 معنی‌دار نبود. ($P=0/972$) در افراد غیردیابتی تنها عامل پیش‌بینی‌کننده نفروپاتی میزان GFR پایه است. ($P=0/005$) به طوری که افراد با GFR 30 تا 60 خطر نفروپاتی 2/4 برابر داشتند. ($P=1/99/5/1$ ، $OR=2/47$ ، $P=0/015$)



شکل ۱. ارتباط میزان قندخون قبل از آنژیوگرافی و خطر نفروپاتی پس از آن در بیماران دچار نشانگان حاد کرونری پس از همسان‌سازی تمام متغیرهای مداخله‌گر

معنی‌دار ($P=0/032$) بود.

در آنالیز تفکیکی داده‌ها اثر مدر و تعامل آن با میزان قندخون به تفکیک دیابتی و غیردیابتی بودن افراد در مدل نهایی لجستیک رگرسیون نشان داد که در هر دو گروه دیابتی (62/7- $CI=1/2-44/5$) و غیردیابتی ($P=0/04$ ، $OR=11/5$ ، $CI=2/1-7/3$) مصرف مدر با افزایش خطر نفروپاتی همراه است.

در آنالیز لجستیک رگرسیون اثر تعاملی مصرف سرم سالین نرمال با میزان قندخون و ایجاد نفروپاتی نشان داد که با افزایش میزان قندخون، مصرف سرم نرمال سالین با کاهش میزان نفروپاتی همراه است. ($OR=0/074$ ، $CI=0/558-0/934$)، ($P=0/011$)

در مدل نهایی لجستیک رگرسیون چند متغیره (شکل ۱) نشان داده شد که در بیماران دیابتی خطر افزایش یابنده نفروپاتی ناشی از ماده حاجب با افزایش قندخون وجود دارد، نسبت احتمال قندخون 110-140، 140-170، 170-200، و < 200 به ترتیب ($1-1/61$)، $1/31$ ، $1/5(1/20-2/15)$ ، $1/58(1/22-2/49)$ و $3/14$ ($1/54$) در مقابل قندخون کمتر از 110 بوده است. این ارتباط بین افزایش قندخون و افزایش خطر نفروپاتی ناشی از ماده حاجب در گروه بیماران غیردیابتی وجود نداشت. فاصله اطمینان 95٪ برای گروه‌های قندخون به ترتیبی که در بالا ذکر شد $0/71(0/41-1/10)$ ، $0/84(0/54-1/42)$ ، $0/70(0/44-1/44)$ و $0/96(0/65-1/40)$ بوده که در گروه غیردیابتی ارتباط معنی‌داری یافت نشد. این ارتباط در گروه بیماران دیابتی

بحث و نتیجه گیری

بسیاری از بیماران دچار نشانگان حاد کرونری ممکن است نیاز به آنژیوگرافی کرونر پیدا کنند که در آن از مواد حاجب تزریقی استفاده می‌شود. آسیب حاد کلیوی ناشی از ماده حاجب (CI-AKI) یکی از عوارض آنژیوگرافی کرونر است (۳ و ۲) تجویز ماده‌ی حاجب ممکن است سبب آسیب کلیوی شود که شامل استرس اکسیداتیو، آسیب ناشی از رادیکال آزاد و اختلال کارکرد اندوتلیال است. (۴، ۱۷ و ۱۹) همه‌ی این فرایندها همچنین در زمینه‌ی هیپرگلیسمی نیز فعال می‌شوند (۴ و ۲۰) که در بیماران AMI شایع است (۲۱) بنابراین، ممکن است ترکیبی از هیپرگلیسمی قبل از پروسیجر و قرار گرفتن در معرض ماده‌ی حاجب طی آنژیوگرافی کرونر به‌طور چشمگیر خطر CI-AKI را افزایش دهد (۱۱، ۱۳ و ۱۷).

در این مطالعه بزرگ که در یک مرکز بررسی شده، ارتباط میزان قندخون قبل از آنژیوگرافی و خطر نفروپاتی ناشی از ماده حاجب بررسی شده است. افزایش میزان قندخون قبل از آنژیوگرافی با افزایش خطر نفروپاتی پس از آنژیوگرافی در بیماران دیابتی همراه بوده که این افزایش خطر در بیماران غیردیابتی یافت نشد. افزون بر این افزایش خطر در بیماران دیابتی با نارسایی کلیه زمینه‌ای بویژه در $GFR < 30$ بیشتر بوده است. این یافته‌ها نشان داد که بیماران دیابتی با قندخون بالاتر و سابقه نارسایی کلیه شدید در گروه با خطر بالای نفروپاتی ناشی از ماده حاجب قرار دارند که نیازمند پروفیلاکسی برای پیشگیری از تشدید نفروپاتی پس از آنژیوگرافی هستند. همچنین، در این مطالعه دریافتیم که بیماران با سن بالاتر، افراد با سابقه نارسایی کلیه و کسانی که سابقه مصرف داروهای مدر دارند در خطر بالاتر نفروپاتی ناشی از ماده حاجب هستند.

ارتباط میزان قندخون قبل از آنژیوگرافی و نفروپاتی ناشی از ماده حاجب در بیماران دچار دیابت در گذشته مورد بررسی قرار گرفته که نشان داده خطر نفروپاتی در بیماران غیردیابتی بالاتر است (۲۲) که این یافته با نتایج مطالعه ما تضاد دارد. همچنین در مطالعاتی افزایش قندخون و خطر نفروپاتی حاد کلیوی در بیماران بدحال بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نشان داده شد. (۲۳) مطالعه ما با داده‌های مطالعات گذشته

ثابت کرد که میزان قندخون بالاتر با افزایش خطر نفروپاتی همراه است، افزون بر آن کارکرد پایه‌ای کلیوی بیماران، سن بالاتر و مصرف داروهای مدر با افزایش خطر نفروپاتی همراه است (۲۴ و ۲۵).

یافته‌های ما نشان داد گرچه دیابت به عنوان عامل خطر مهم افزایش خطر نفروپاتی است میزان گلوکز قبل از آنژیوگرافی که پیش از این به‌عنوان عامل خطر شناخته شده افزایش نفروپاتی توسط پزشکان و متخصصان نبوده، بهتر است به‌عنوان عامل خطر خصوصا در افراد دیابتی در نظر گرفته شود. نزدیک به 40% بیماران در این مطالعه هیپرگلیسمی ($BS > 140mg/dl$) بودند که 30% سابقه دیابت داشتند و در خطر بالاتر نفروپاتی قرار دارند که پی‌گیری دقیق کلیوی را در این بیماران می‌طلبد. اگرچه هایپرگلیسمی به عنوان نشانه شدت بیماری یا واسطه مستقیم نارسایی حاد کلیه ناشی از ماده حاجب شناخته نشده، با این حال در مطالعات گذشته نشان داده شده که افزایش قندخون با افزایش استرس اکسیداتیو، پاسخ خنثی به جمع‌آوری رادیکال آزاد، کاهش میزان اکسیدنیتریک و اختلال کارکرد اندوتلیال همراه است. (۲۶ و ۲۷) مطالعات مختلفی نشان داده‌اند مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژی مشابه در نفروپاتی ناشی از ماده حاجب دخیلند. (۴، ۱۷ و ۱۹) در این مطالعه بیماران با توجه به میزان فیلتراسیون گومرولی پایه (GFR) مورد هیدراتاسیون با سرم سالین نرمال قرار گرفتند. همچنین، پروفیلاکسی پیشگیری از نفروپاتی ماده حاجب در بیماران دیابتی بیش از بیماران غیردیابتی بوده که با وجود این خطر نفروپاتی در بیماران دیابتی با افزایش قندخون بیشتر بوده که نشان‌دهنده اثر مهم میزان قندخون پایه بیماران در افزایش خطر نفروپاتی است. هم‌چنین مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که در بیماران بدحال کنترل قندخون با انسولین میزان نارسایی حاد کلیه را کاهش می‌دهد (۲۸ و ۲۹) بنابراین، مطالعات آینده‌نگر بیشتری نیاز است تا ثابت کند که در بیماران با نشانگان حاد کرونری که با افزایش میزان قندخون مراجعه می‌کنند کنترل میزان قندخون خطر نفروپاتی حاد پس از آنژیوگرافی را کاهش دهد. افزایش میزان قندخون قبل از آنژیوگرافی به عنوان پیش‌بینی‌کننده نفروپاتی ناشی از تزریق ماده حاجب در افراد دیابتی می‌تواند

تشکر و قدردانی: نویسندگان خود را موظف می‌دانند از کارکنان بخش آنژیوگرافی سپاسگزاری کنند. این مقاله با استفاده از داده‌های یک پایان‌نامه در دانشگاه علوم پزشکی گیلان به نگارش در آمده است. نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

باشد. مانیتورینگ دقیق کلیوی پس از آنژیوگرافی و درمان‌های پروفیلاکسی برای پیشگیری از نفروپاتی ناشی از ماده حاجب در این گروه از بیماران پیشنهاد می‌شود. پیشنهاد می‌گردد مطالعات تکمیلی دیگری برای تعیین درستی این جستار انجام شود و در آن‌ها تا حد ممکن متغیرهای پیش‌زمینه‌ای یکسان‌سازی شود.

منابع

1. Christopher P.Cannon, Eugene Braunwald. Braunwald's heart disease the textbook of cardiovascular medicine, 9th edition. 2012;1111-78.
2. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med* 2009;150:170-7.
3. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1780-5.
4. Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ* 2005;172:1461-71.
5. Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, et al. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004;94:300-5
6. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The Effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA* 1996;275:1489-94
7. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105:2259-64.
8. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997;103:368-75.
9. Gruber L, Mintz GS, Mehran R, et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1542-8.
10. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:2769-75
11. Lindsay J, Apple S, Pinnow EE, et al. Percutaneous coronary intervention-associated nephropathy foreshadows increased risk of late adverse events in patients with normal baseline serum creatinine. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 59:338-43.
12. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999;99:2626-32.
13. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol* 2005;95:13-9.
14. Subramanian S, Tumlin J, Bapat B. Economic burden of contrast-induced nephropathy: Implications for prevention strategies. *J Med Econ* 2007;10:119-34
15. Christopher P.Cannon, Eugene Braunwald. Braunwald's heart disease the textbook of cardiovascular medicine, 9th edition, 2012;1937
16. Tommaso CL. Contrast induced nephropathy in patients undergoing cardiac catheterization, catheterization and cardiovascular diagnosis, 1994;3(4):316-21
17. McCullough PA. Acute kidney injury with iodinated contrast. *Crit Care Med* 2008; 36:S204-11.
18. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation* 2008; 117:1018-27.
19. McCullough PA, Adam A, Becker CR, et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006;98 Suppl:27K-3K.
20. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2008; 117:1610-9.
21. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002;359:2140-4
22. Joshua M Stolker, Peter A McCullough, Seshu Rao, et al. Pre-Procedural Glucose Levels and the Risk for Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Coronary Angiography. *J American college of cardiology*. 2010; 55(14): 1433-40.
23. Cheung NW, Napier B, Zaccaria C, Fletcher JP. Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *Diabetes Care* 2005;28:2367-71
24. Jae Yeong Cho, Myung Ho Jeong, Su Hwan Park et al. Effect of contrast-induced nephropathy on cardiac outcomes after use of nonionic isosmolar contrast

media during coronary procedure. *Journal of Cardiology* 2010; 56: 300-306.

25. Natalia V Zaytseva, Minara S Shamkhalova, Maria V Shestakova, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with type 2 diabetes during coronary angiography: Risk-factors and prognostic value. *Diabetes Research and Clinical practice* 2009;863:563.

26. Bohlen HG, Lash JM. Topical hyperglycemia rapidly suppresses EDRF-mediated vasodilation of normal rat arterioles. *Am J Physiol* 1993;265:H219-25.

27. Marfella R, Nappo F, De Angelis L, Paolisso G, Tagliamonte MR, Giugliano D. Hemodynamic effects of acute hyperglycemia in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000;23:658-63

28. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67

29. Thomas G, Rojas MC, Epstein SK, Balk EM, Liangos O, Jaber BL. Insulin therapy and acute kidney injury in critically ill patients a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2849-55

The Relationship Between Pre Procedural Glucose and Contrast Induced Nephropathy in the Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Coronary Angiography

Mirbolouk F(MD)¹- Salari A(MD)¹- Monfared A(MD)²- Gholipour M(MD)¹- Rezaeidanesh M(MD)¹- Kazemnejad E(PhD)³- Shad B(MD)¹- Kheyrikhah J(MD)¹-Fallah Karakan M(MD)¹ -Habib nejad (BS_N)¹- Barzigar A(MD)¹

***Corresponding Address:** Interventional Cardiovascular research center, Heshmat hospital, School of medicine, Guilan university of medical sciences, Rasht, Iran

Email: drmgolipur@gmail.com

Received: 27 Jul/2014 Accepted: 21 May/2014

Abstract

Introduction: Contrast Induced- Acute Kidney Injury (CI-AKI) is a common complication of coronary angiography. Contrast material may cause kidney damage, including oxidative stress, free radical damage and endothelial dysfunction. All of these processes in the context of hyperglycemia also rumored to be enabled. It is therefore possible that the combination of hyperglycemia before the procedure and exposure to contrast agent during coronary angiography dramatically increases the risk of CI-AKI.

Objective: Study of The Relationship Between Pre Procedural Glucose and Contrast Induced Nephropathy in the Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Coronary Angiography

Material and Method: All patients who were hospitalized with a diagnosis of acute coronary syndrome and coronary angiography were enrolled. Serum creatinine and blood sugar along with other routine tests in the acute phase, when the patient is admitted to hospital, were recorded. 24 hours and 7 days after angiography creatinine level was measured again.

Results: Multivariate analysis predictors of blood sugar level before angiography and contrast induced nephropathy after angiography and disease control confounding variables, logistic regression in final model showed that in diabetic patient blood sugar level before angiography ($p= 0/032$), is a predictor of contrast induced nephropathy.

Conclusion: Raise of blood sugar before angiography is a predictor of contrast induced nephropathy after angiography in diabetic subjects. Prophylaxis to prevent CI-AKI then close renal monitoring after procedure are recommended.

Conflict of interest: non declared

Keywords: Angiography / blood Glucose/ Coronary Diseases/ Prognosis

Journal of Guilan University of Medical Sciences, Supplement 2, 2015, Pages:41 - 49

Please cite this article as: Mirbolouk F, Salari A, Monfared A, Gholipour M, Rezaeidanesh M, Kazemnejad E, Shad B, Kheyrikhah J, Fallah Karakan M, Habib nejad, Barzigar A. The Relationship Between Pre Procedural Glucose and Contrast Induced Nephropathy in the Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Coronary Angiography. J of Guilan University of Med Sci 2015; 24 (Supplement 2):41- 49.[Text in Persian]

1. Interventional Cardiovascular research center, Heshmat hospital, School of medicine, Guilan university of medical sciences, Rasht, Iran

2. Department of nephrology, Razi hospital, School of medicine, Guilan university of medical sciences, Rasht, Iran

3. Department of epidemiology and biostatistic, School of nursing and midwifery, Guilan university of medical sciences, Rasht, Iran