

방사선 검사에 사용되는 조영제 Iopamidol의 안전성 평가

박창목 · 이보름 · 송태범 · 장제관 · 이유정 · 이명구 · 임성실[#]

충북대학교 약학대학

(Received April 24, 2009; Revised August 14, 2009; Accepted August 14, 2009)

Safety Evaluation of Iopamidol Contrast Medium Used for Radiological Examination of a Local Clinic in Korea

Chang Mook Park, Bo Reum Lee, Tea Bum Song, Je Kwan Jang, Yu Jeung Lee,
Myung Koo Lee and Sung Cil Lim[#]

College of Pharmacy, CBITRC, Chungbuk National University, Cheongju 361-163, Korea

Abstract — Contrast media are substances that are used to enhance the contrast of structures or fluids within the body in medical imaging. Those are commonly used to enhance the visibility of blood vessels and the gastrointestinal tract. The aim of this study is to evaluate patients who got injected iopamidol, developed as one of contrast medium regarding changes in cardiovascular system and especially, adverse drug reactions. This study were performed on randomly selected a total of 51 patients (range of 15~85 years old) who got injected contrast medium, Iopamidol at a P hospital in Gyeonggi province from September 22nd, 2008 to January 24th, 2009. Data were collected by questionnaire though person to person. We analyzed the data by SPSS (Version 12. for windows). Methods of analysis were frequency and cross analysis. In results, 19.6% (n=10) were founded for adverse drug reactions of contrast medium. 25.0% (n=4) of 10 patients who had adverse drug reactions of contrast medium had took abdomen contrast test. 2 patients of those took contrast test for chest. Also, 3.9% (n=2) patients felt vomiting and nausea after injection of contrast medium. In conclusion, 19.6% patients experienced adverse drug reaction of contrast medium. Therefore, when taking radiation test, we should make efforts to minimize adverse drug reactions to achieve suitable and effective treatment.

Keywords □ contrast medium, iopamidol, safety

최근 현대사회는 노인인구의 증가 및 서구화된 생활상의 변화로 인해 각종 성인병 및 만성질환이 증가하고 있다. 이에 각종 질환 및 치료를 위한 진단도 더불어 증가하고 있는데, 특히 조영제를 이용한 조영술 진단도 점차 많아지고 있다. 특히 조영제를 이용한 조영술의 진단 검사는 진단에 있어 정확도를 증가시킬 수 있으나, 이때 사용되는 조영제는 약물부작용 발생을 일으킬 수 있으므로 사용시, 이에 대한 위험도를 인식하여야 한다.^{1,2)} 약물 부작용이란 질환의 예방, 치료, 진단 또는 생리적 기능을 변경하기 위해 일상의 약물용량으로 사용 시 발생하는 원치 않는 또는 위험한 반응(A response to a drug that is noxious and unintended and occurs at doses normally used in man for

the prophylaxis, diagnosis or therapy of disease, or for modification of physiological function)을 의미하는데, 특히 조영제에 의해 발생하는 약물부작용은 상황에 따라 치명적일 수 있어 이에 대한 평가는 매우 중요하다.^{1,2)}

조영제는 질환진단이나 치료를 목적으로 사용되는 약물로서, 특히 단순 X선으로는 잘 촬영되지 않는 위, 장관, 혈관, 뇌척수강, 관절강 등의 장기나 조직에 명확한 X선상을 얻기 위해 X선의 투과작용과 인체를 구성하는 조직의 흡수차를 이용하여 진단하는 약제로서 의료 영상 진단을 위해 이용되고 있는 질병의 진단에 있어 없어서는 안 될 중요한 의약품이다. 즉, 조영제는 인체 내에 투입 후 조직의 내부나 조직 주변에 침투되어 목적부위의 대조도를 증강시켜 정상적인 해부학적 구조의 변형정도를 정확하게 알 수 있게 도와준다.³⁻⁵⁾ 일반적으로 조영제의 종류는 크게 4가지로 분류할 수 있는데 MRI 조영제(Magnetic Resonance Imager Contrast Media), 초음파 조영제(Ultrasonic Contrast

[#]본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 043-261-3590 (팩스) 043-268-2732
(E-mail) slim@chungbuk.ac.kr

Media), 음성 조영제(Negative Contrast Medium)와 양성 조영제(Positive Contrast Medium)로 나뉜다. MRI 조영제(Magnetic Resonance Image Contrast Media)는 기본적으로 양성자에서 나오는 신호를 측정하는 것이다. 물질에 투과력을 가지고 있어 인체 내부의 장기 특히 골격계를 볼 수 있게 되어 있지만 인체에 유해함이 있는 X선과는 달리 최근 대두되고 있는 조영제이다. 초음파 조영제(Ultrasonic Contrast Media)는 조직 내를 전파하는 진단용 초음파의 하모닉 영상(Harmonic Component)를 이용하여 임상적 진단에 이용하는 조영제이다. 음성 조영제는 투과력이 좋은 물질인 공기, 산소 등을 사용하여 주위 장기보다 검게 나타나고 양성 조영제는 X선 흡수율이 높은 화학성분인 바륨, 요오드 등을 사용하여 주위 장기에 비해 희게 나타난다. 양성 조영제는 다시 수분과 용해도를 기준으로 하여 수용성 조영제와 유용성 조영제로 구분하며, 이온성 조영제와 비이온성 조영제로도 구분된다. 수용성 조영제는 혈관조영술에 사용하는 요오드 성분의 조영제로서 물과의 용해성, 친수성, 삼투성, 단백질결합 등과 관계하며 신장성 조영제와 담낭성 조영제로 나눌 수 있다. 신장성 조영제, 즉 요로혈관조영제는 능동적 사구체 여과를 거쳐 신장으로 배설되는 반면에 담낭성 조영제는 혈청 단백질과 결합하여 간에 도달한 다음 대사를 거쳐 담낭으로 배설된다. 유용성 조영제는 체내에 흡수 및 배설 되지 않으므로 검사 후 배액한다.⁶⁻⁸⁾

일반적으로, CT, 혈관조영술, 경정맥 요로조영술(Intravenous Urography) 등에 사용되었던 이온성 조영제는 과거에 주로 사용되었으나 과민성 반응 외에도 높은 삼투압으로 인해 내피 손상, 뇌-혈관 장벽(Blood-Brain Barrier)의 장애, 혈전 및 혈전성 정맥염과 심장 장애 등의 여러 부작용을 유발할 수 있어 현재는 잘 사용하지 않는다. 현재 주로 사용되고 있는 비이온성 조영제의 경우, 비이온성 특성에 의한 낮은 삼투압으로 인해 고삼투압에 기인한 여러 부작용이 감소된다고 알려져있고 부작용과 통증 등이 적어 높은 조영효과를 얻을 수 있어 널리 사용되고 있다.⁹⁻¹¹⁾ 현재 국내에서 사용되는 비이온성 조영제로는 Iopamidol(Iopamidol 370inj; Ilsung Pharm., Seoul, Korea), Iopomide(Ultravist; Schering AG, Berlin, Germany), Ioversol(Optiray; Mallinckrodt Medical, St. Louis, U.S.A.), Iohexol(Omnipaque; Winthrop-Breon, New York, U.S.A.) 등이 쓰이고 있고 대부분이 수입에 의존하고 있다.¹²⁾

현재 사용되고 있는 조영제들은 대개 큰 부작용이 없으며 일반적으로는 경미한 증상으로 가벼운 구토증, 두드러기, 가려움증, 얼굴이 붉어짐, 기침, 목소리, 콧물, 반점, 일시적 호흡곤란 등이 있으나, 드물게는 심각한 과민성반응이 일어나 적절한 치료를 요하는 경우도 있다. 임상적으로 의미가 있는 조영제에 의한 신장계 부작용 발생시에는 일반적으로 조영제를 투여받은 후 48 시간 이내에 혈청 크레아티닌 수치가 기저치 보다 25% 이상 상

승하거나 0.5 mg/dl 이상 증가하였을 때 부작용이 발생했다고 본다.^{13,14)} 또한, 방사선 조영제의 대상환자가 가지고 있는 여러 위험인자에 따라 부작용은 다르게 나타난다. 조영제에 노출되기 전에 신부전증, 당뇨병 등의 질환 유무에 따라 다르게 발생하고 고령의 환자, 투여된 방사선 조영제의 양, 노출 횟수, 사용한 조영제의 종류에 따라 다르다.^{15,16)} 혈관조영제에 의해 발생하는 부작용의 기전은 조영제의 화학적 독성과 특이체질반응에 의한 것으로 크게 두가지로 구분할 수 있다. 조영제의 화학적 독성과 관련한 부작용은 투여되는 조영제의 용량에 비례하여 신체 장기에 부작용을 야기하는 경우이다. 특이체질반응에 의한 부작용은 조영제의 투여 용량과는 무관하게 나타난다.^{4,8)}

일반적으로 혈관조영제는 체중 kg당 용량을 기준으로 투여하여야 하는데 일반 clinic에서는 대략적인 나이만을 기준으로 용량을 정해 투여하는 경우가 많다. 따라서 이로 인한 부작용의 발생 증가가 상당하다고 여겨져 현재 조영제 투여를 받은 환자들의 부작용 발생 정도를 알아보려고 이 연구를 시작하게 되었다.

본 연구는 환자들을 대상으로 시행한 조영술에서 Iopamidol을 원료로 개발한 저삼투질 비이온성 경정맥 조영제로서 가장 널리 사용되고있는 Iopamiro®(Ilsung Pharm., Seoul, Korea)에 대한 한국인들의 안전성 평가를 위해 혈압변화 및 기타 부작용 발생 빈도수와 증상 등을 전향적으로 연구하고자 하였다.

실험방법

자료 수집 및 연구대상

본 논문은 2008년 9월 22일부터 2009년 01월 24일까지 경기도 평택 지역의 P 병원 영상의학과에서 iopamidol(Iopamidol 370 inj; Ilsung Pharm., Seoul, Korea)을 이용한 혈관 조영술을 시행한 51명의 환자(여성-17명, 남성-34명)들을 무작위로 추출하여 iopamidol 사용 시 발생하는 부작용 및 검사직전과 후의 hemodynamic changes에 대해 평가 분석하였다.

연구방법

본 논문은 설문지를 이용하여 부작용의 발생에 대한 질의문답과 함께 투약 전 후의 혈압측정 및 체중을 조사하였다. 설문지는 총 14개의 문항으로써 환자의 특성 7문항(성별, 나이, 약물에 대한 부작용, 동반질환-고혈압 및 당뇨병, 신장질환 등-의 유무, 조영제 검사경험의 유무), 조영제 사용에 관해 4문항(검사부위, 조영제 투여량, 환자유형, 검사 전 수액요법 여부), 혈관 조영술에 따른 발생에 대한 부작용 3문항(혈압변화, 부작용 시점 및 증상 등)으로 구성하였다. 설문의 분석방법은 응답자들이 표시한 문항의 빈도수 및 상태를 체크하였고, 설문의 분석방법은 본 논문의 연구자들이 환자를 면담하여 질문 후 설문지에 기록한 문항의 빈도수 및 상태를 체크함으로써 비교·분석(Table I).

Table I – Questionnaire

No.	Sex	Age ()			Test site	Dose	Blood pressure	Occurrence time of side effects
	M	13~16 years	17 세 ~20 years	More than 20 years		100 ml	Before the test:	Before injection
	F					150 ml	After the test:	During injection
								After injection
Symptom of side effects								
Type of patients	Emergency patients				Pretreatment-Fluid therapy	Yes		
	Outpatients					No		
1	Do you have any disease?				Yes	No		
2	Have you ever experienced any side effects of medication ?				Yes	No		
3	Do you have hypertension or diabetes?				Yes	No		
4	Do you have kidney disease?				Yes	No		
5	Have you ever taken contrast medium?				Yes	No		
5-1	If you answered "Yes", what kind of test did you take?							

통계

자료 분석은 SPSS(Version 12 for windows)를 이용하였고 분석방법은 빈도분석, 교차분석 및 t-test를 이용하였으며, 유의수준 p 값은 $p < 0.05$ 을 유의한 것으로 통계처리 하였다.

실험결과 및 고찰

환자들의 기본적 특징

실험에 참여한 환자들의 기본적 특징은 다음과 같다. 혈관조영술을 받은 환자(n=51)는 여성이 33.3%(n=17), 남성이 66.7%(n=34)이었고 평균연령은 48.82 ± 2.4 세이었다(range of 15~85 years old). 환자들 중 외래환자가 82.4%(n=42), 응급환자가 17.6%(n=9)이었고, 혈관 조영술 부위는 복부(Abdomen)가 33.3%(n=17), 뇌(Brain)가 29.4%(n=15), 흉부(Chest)가 33.3%(n=17), 골반(Pelvis)이 2.0%(n=1)이었다. 무응답이 2.0%(n=1)이었다. 전체 환자(n=51) 중 혈관 조영술 검사경험이 있는 환자는 없었으며, 검사 전 수액요법을 실시한 환자는 13.7%(n=7)이었다(Table II).

검사 시 사용된 조영제 종류 및 투여량

조영제의 종류 – 본 연구에서 사용된 조영제는 Iopamiro® (Iopamidol 370 inj; Ilsung Pharm., Seoul, Korea)로 이태리 Bracco사에서 개발한 비이온성 조영제 Iopamidol제제이다. 국내에서 합성된 370 mg/ml(원료약품분량: 10 ml 중 iopamidol 7.55 g)의 요오드 농도를 가진 Iopamiro® 370 inj이었다. 혈관 조영제, 요로 조영제로 이용되며 의사의 지시에 따라 정맥주사나 카테터 삽입 또는 직접천자에 의하여 주입된다.

조영제 검사부위별 투여량 – 조영제 투여량은 성인기준(19세 이상)으로 부위에 따라 선택하고 18세 이하의 청소년들에게는 조영제량을 줄여서 사용하였다(100 ml; brain, 150 ml; chest, 150 ml; abdomen, 150 ml; pelvis). 본 연구에서 검사부위별 투여량은 뇌를 조영검사받은 환자(n=14; Brain) 중 100 ml가 85.7%(n=12), 150 ml이 14.3%(n=2)였다. 복부를 조영받은 환자(n=17)는 한 명을 제외하고는 150 mg을 투여받았다. 복부를 조영받은 환자 중 한 명은 나이가 어린환자(15세로 용량을 100 ml로 줄였다. 흉부(n=16), 골반(n=1)을 조영 받은 환자들은 모두 150 ml를 투여받았다(Table II).

조영제에 의한 부작용 평가

조영제 투여량에 따른 부작용 발생 평가 – 조영제 투여량에 따른 부작용 발생은 100 ml의 조영제를 투여받은 환자(n=13)들보다 150 ml의 조영제를 투여받은 환자(n=36)에서 그 수가 더 많았다(n=3, 23.1%; 조영제 100 ml를 투여받은 환자, n=8, 22.2%; 조영제 150 mg를 투여받은 환자). 하지만 조영제 투여량(100 mg, 150 mg)에 따른 부작용 발생빈도 차이는 크지 않았다($p > 0.05$) (Fig. 1).

검사부위에 따른 부작용 발생 및 증상평가 – 혈관 조영술에서 검사부위에 따른 부작용 발생평가는 다음과 같다. 혈관 조영술을 받은 51명의 환자 중 19.6%(n=10)이 부작용 증상을 나타냈으며 모두 검사 도중 발생하였다. 고혈압과 당뇨병을 가진 환자(n=8)중 6명이 이들에 속하고 신장기능저하한 환자(n=1)도 이에 속해있었다. 부작용이 발생한 검사부위는 복부(n=4, 8.0%), 뇌(n=3, 6.0%), 흉부(n=2, 4.0%), 골반(n=1, 2.0%)이었다. 검사부위에 따른 부작용 비율은 복부검사를 받은 환자(n=17)가

Table II – Characteristics of patients (n=51)

Parameter		n=51	
Gender (M, F)	Male	34(66.7%)	
	Female	17(33.3%)	
		48.82 ± 2.38	
Age (years)	less than 29	7(13.7%)	
	30~39 years	11(21.6%)	
	40~49 years	10(19.6%)	
	50~59 years	8(15.7%)	
	60~69 years	10(19.7%)	
	more than 70	5(9.8%)	
Type of patients	Emergency patients	9(17.6%)	
	Outpatients	42(82.4%)	
Site of test (number)	Abdomen	17(33.3%)	
	Brain	15(29.4%)	
	Chest	17(33.3%)	
	Pelvis	1(2.0%)	
	No response	1(2.0%)	
Dose of contrast medium (mg)	100 mg	13(25.5%)	Brain 12 Abdomen 1
	150 mg	36(70.6%)	Abdomen 16
			Chest 16
			Pelvis 1
			Brain 2
No response	2(3.9%)	No response 1	

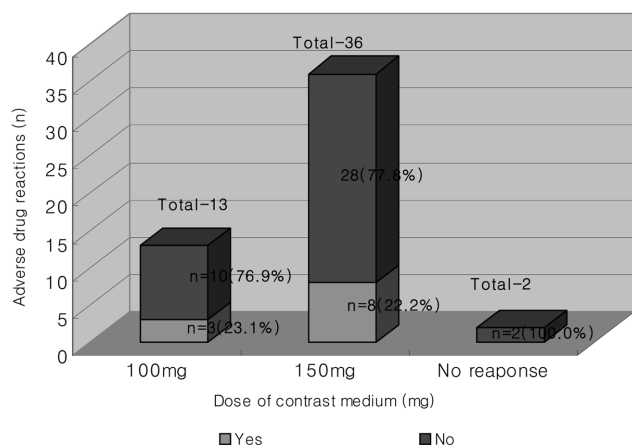


Fig. 1 – Occurrence of adverse drug reaction depending on each dose of contrast medium, Iopamidol (n=51).

23.5%(n=4)로 가장 많았다. 검사부위별 부작용 발생 사이에는 유의한 차이가 있었다($p > 0.05$). 부작용 증상은 가슴통증(n=2, 3.9%), 오심(n=5, 9.8%), 구토(n=1, 2.0%), 오심과 구토(n=2, 3.9%)이었다($p < 0.05$)(Fig. 2 및 Fig. 3).

환자들의 혈관조영술 검사 전과 후의 혈압변화 및 증상평가 – 혈관 조영술 검사를 받은 환자(n=51) 중 29.4%(n=15)이 검사를 받기 전과 받은 후에 혈압변화가 있었다. 이들 중 정상혈압범

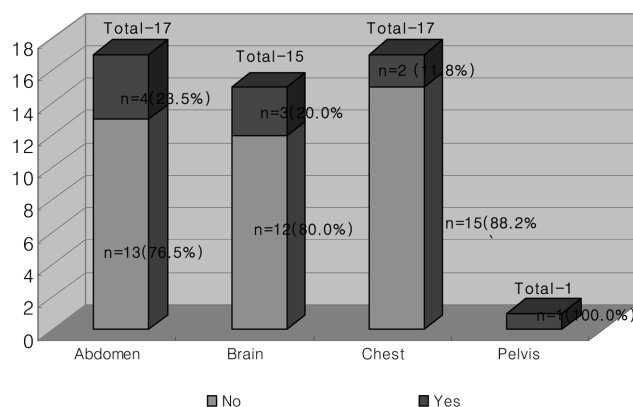


Fig. 2 – Adverse drug reaction depending on the type of Iopamidol, contrast test.

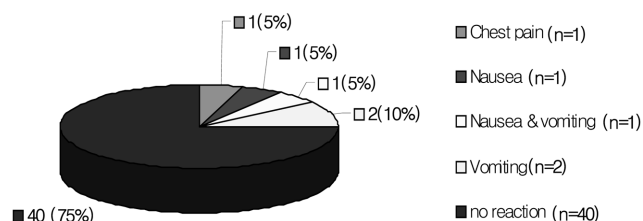


Fig. 3 – Number and type of side effect of the use of iopamidol (n=45).

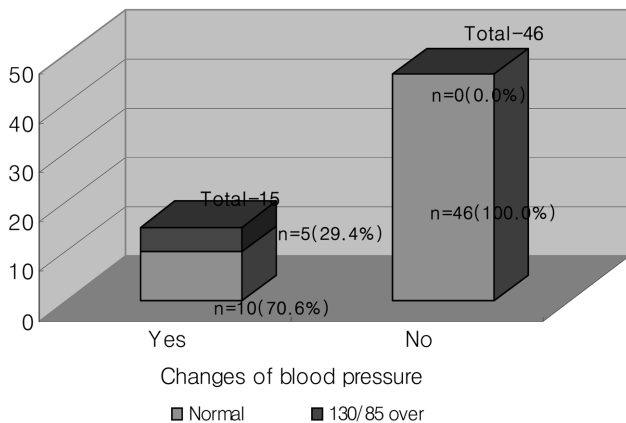


Fig. 4 - Change of blood pressure of the contrast test (n=51).

위 안에서의 변화가 10명이었고 이들 중 3명이 부작용을 겪었다. 혈압의 변화가 있는 환자 중 정상혈압범위 이상에서의 변화는 5명이었고 한명이 부작용을 경험하였다. 따라서 혈압변화와 부작용사이의 유의한 차이가 있었다($p>0.05$)(Fig. 4).

결론

본 연구는 환자를 대상으로 시행한 조영술에서 저삼투질 비이온성 경정맥 조영제로서 가장 널리 사용되고 있는 Iopamiro® (Iopamidol 370 inj; Ilsung Pharm., Seoul, Korea)에 의한 부작용을 평가해 보았다.

본 연구에서 대부분의 환자(n=41, 80.4%)에서는 부작용이 나타나지 않았고 일부 환자(n=10, 19.6%)에서 경도의 부작용만이 나타났다. 또한, 이는 비이온성 조영제가 일반적으로 이용되었을 때 예측 가능한 결과라고 평가되고 있다. 비이온성 수용성 요오드 함유 조영제를 사용할 때 발생하는 부작용은 심한 부작용은 극히 드물고 경도 부작용이 간혹 나타나는 것으로 보고된 바와 같다.¹⁷⁾ 특히, 고혈압과 당뇨병을 가진 환자(n=8)중 6명이 이들에 속하고 신장기능이 저하된 환자(n=1)도 포함되어 있었다. 또, 많은 용량의 조영제를 쓴 환자에서 부작용이 더 많이 나타났다(n=4). 하지만 용량에 따른 유의한 차이는 없었다($p>0.05$; $p=0.667$). 일반적인 조영제의 용량은 대상환자의 연령 및 검사 부위별로 다르며 이는 부작용을 최소화하기 위함이다.

본 연구결과에서는 검사부위별 부작용 발생 사이에 유의한 차이가 있었다($p<0.05$; $p=0.047$). 혈관 조영술 검사에서 복부를 검사받은 환자들에서 가장 많은 부작용이 발생하였지만 그다지 심각하지는 않은 것으로 사료된다. 이는 이온성 제제보다는 비이온성 제제의 사용이 조영제의 신독성을 낮추는 것으로 보고되고 있는 것과 상응한다.¹⁸⁾ 혈관 조영술 검사를 받은 환자(n=51) 중 29.4%(n=15)이 검사를 받기 전과 받은 후에 혈압변화가 있었다(n=10; normal range). 따라서 혈압변화와 부작용사이의 유의한

차이가 있었다($p<0.05$; $p=0.038$).

본 연구는 비이온성 조영제의 부작용에 대한 평가에 있어서 연구 대상 환자가 단지 51명이었다는 제한점이 있다. 하지만 실제 한국의 임상에서 사용 시에 대한 평가하는 점에 있어서 의의가 있다고 보며 추후 보다 정확한 연구를 위해서는 좀 더 많은 환자들을 대상으로 체계적인 연구를 통한 부작용에 대한 평가가 필요할 것으로 사료된다. 특히 한국에서는 일반적으로 대략적인(20세 이상 또는 이하)인 나이만을 기준으로 용량을 정해 투여하는 경우가 많으므로 향후 체중kg당 용량을 기준으로 투여하였을 경우와 연령 기준으로 투여하였을 경우 부작용 발생 차이에 대한 연구 및 평가가 필요하다고 사료된다. 조영제의 선택에 있어 인체에 대한 안정성의 중요성을 인식하고 혈관 조영술을 시행할 때에는 부작용 예방을 위한 가능한 모든 조치를 취함으로써 실제 부작용의 발생을 최소화하는 지속적인 노력이 필요할 것이다.

감사의 말씀

이 논문 또는 저서는 2008년 교육과학기술부로부터 지원받아 수행된 연구임"(지역거점연구단육성사업/충북BIT연구중심대학육성사업단).

"This work was supported by the grant of the Korean Ministry of Education, Science and Technology" (The Regional Core Research Program/Chungbuk BIT Research-Oriented University Consortium).

참고문헌

- 1) Kim, Y. S., Song, S. W., Ku, Y. M., Song, H. H., Yoon, S. A., Song, H. C., Kim, Y. O., Kim, K. T., Chang, Y. S. and Bang, B. K. : Clinical Characteristics and risk factors of contrast dye nephrotoxicity in patients performing arteriography. *The Korean Journal of Nephrology* **23**, 248 (2004).
- 2) William, H. B. and Dennis, P. S. : Acute reactions to intravascular contrast media: types, risk factors, recognition, and specific treatment. *AJR* **157**, 1153 (1991).
- 3) ESUR Contrast Media Safety Committee. : ESUR Guidelines on Contrast Media. *European Society of Urogenital Radiology* (2007).
- 4) Kim, Y. D. : The side effect of contrast media and its related factors in contrast enhanced computed tomography. *Chonnam National University* (2005).
- 5) Kang, Y. H. : The Precaution Duty and the Product Liability for Adverse Reaction to the contrast Media. *DBPIA* **30**, 305 (2007).
- 6) 조선행, 김문석, 강길선, 김정안, 이해방 : 생체적합성 유·무기 나노 입자를 이용한 조영제의 최근 개발 동향. *Polymer Science*

- and Technology* **15**, 4 (2004).
- 7) Choi, M. J., Kang, G. S., Yu, J. C., Paeng, D. G. and Rhim, S. M. : Magnitudes of harmonic components emitted from ultrasonic contrast agent of in response to a diagnostic ultrasound: Theoretical consideration. *한국음향학회지* **24**, 78 (2005).
 - 8) Kwon, K. S. : Anlalysis of Adverse Reactions to CT contrast Medium. *University of Ulsan* (2004).
 - 9) Lee, J. W., Kim, T. K., Kim, S. H., Kim, H. B., Kim, S. H., Hwang, S. I. and Yeon, K. M. : Efficacy of pamiray as a nonionic intravenous contrast material: Experimental study using normal rabbits. *J. Korean Raiol. Soc.* **42**, 379 (2000).
 - 10) Kurt, G. H., Tony, P. S., Andrew, H. C. and Jon, H. L. : Nephrotoxicity from contrast material in renal insufficiency: Ionic versus nonionic agents. *Radiology* **179**, 849 (1991).
 - 11) Patrick, R. P., Robert, G. M., Adnan, S., Deepak, V. G., Michael, C. F., Terry, O., John, W. and Fred, T. L. : Comparison of the effect of non-ionic and ionic contrast agents on pancreatic histology in a canine model. *JOP. J. Pancreaus.* **7**, 27 (2006).
 - 12) Lim, K. Y., Goo, J. M., Kim, S. H. and Kim, J. H. : Clinical efficacy of pamiray as a nonionic intravenous contrast material for abdominal CT. *J. Korean Radiol. Soc.* **49**, 197 (2003).
 - 13) Kim, S. Y. : Preventing acute kidney injury induced by contrast medium. *The Korean Journal of Nephrology* **26**, 657 (2007).
 - 14) Giancarlo, M., Emilio, A., Ivana, M., Gianfranco, L., Jeness, C., Marco, G., Monica De, M., Stefano, G., Franco, F, Piero, M., Fabrizio, V. and Antonio, L. B. : N-Acetylcystein and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N. Engl. J. Med.* **354**, 2773 (2006).
 - 15) Murphy, S. W., Barrettd, B. J. and Parfrey, P. S. : Contrast nephrophropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* **11**, 177 (2000).
 - 16) Martin, T., Marcus Van Der Giet., Carola, S., Ulf, L., Dieter, L. and Walter, Z. : Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acethycysteine. *N. Engl. J. Med.* **343**, 180 (2000).
 - 17) Paul, R. B., Elizabeth, J., Frank, R., Michael, D. B. and Christian HR Wriedt. : A severe, late reaction to radiological contrast media mmimicking a sepsis syndrome. *Australasian Radiology* **43**, 360 (1999).
 - 18) Koenraad, J. O., Marie-Requal, O., Silvia, O., Pablo, R. R. and Stuart, G. S. : Universal use of nonionic iodinated contrast medium for CT: Evaluation of safety in a large Urban teaching hospital. *AJR* **185**, 31 (2005).