

## 조영제 신독성

장은희

제주대학교 의학전문대학원 내과학교실

## Abstract

## Contrast-induced nephropathy

Eun Hee Jang

Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Contrast-induced nephropathy(CIN) is a common cause of hospital-acquired acute renal failure. Patients with chronic renal failure, diabetes mellitus, congestive heart failure, older age, hypotension, and anemia are at particular risk. Typically, serum creatinine levels begin to increase at 48-72 hours, peak at 3 to 5 days, and return to baseline within another 3 to 5 days. Although a variety of therapeutic interventions, including saline hydration, diuretics, mannitol, dopamine agonist, and many other agent have been used to prevent the CIN, saline hydration is the sole efficacious therapy to protect against CIN. Recent advances have examined the effect of the antioxidant N-acetylcysteine, iso-osmolar nonionic contrast agents, hemodialysis and hemofiltration, erythropoietin to prevent the CIN, but there are many inconsistent trial results for unknown reasons. (J Med Life Sci 2010;7:55-59)

Key Words : Radiocontrast, Acute renal failure

## 서론

최근 방사선 조영술이 발달함에 따라 조영제에 의한 신독성의 발생 빈도 및 위험도 증가하고 있다. 조영제에 의한 신독성이 입원환자에서 발생한 급성 신부전의 원인중 흔한 원인이고 입원 기간의 장기화, 투석 치료의 필요성, 사망률의 증가와 관련이 있다고 알려져 있다. 국내에서는 그 통계가 명확하지 않으나 미국의 경우 연간 십오만 예 정도의 조영제 신독성이 발생하고 이들 중 1%정도는 투석이 필요했다고 보고하고 있다<sup>1)</sup>.

임상적으로 의미가 있는 조영제에 의한 신독성은 아직까지 명확한 진단기준은 없으나 일반적으로 조영제를 투여 받은 후 48시간 이내에 혈청 크레아티닌 수치가 기저치보다 25% 이상 상승하거나 0.5 mg/dL 이상 증가하였을 때로 정의하고 있다. 전형적인 경과를 조영제 투여후 48-72시간째부터 크레아티닌이 상승하기 시작하여 3-5일째 크레아티닌 수치가 정점에 도달하고 이후 3-5일여에 걸쳐 감소하여 기저치로 돌아온다. 신독성의 병인은 아직까지 명확하지 않으나 여러 동물 실험에서 허혈 손상, 신세뇨관에 대한 독성, 활성 산소에 의한 손상 등이 제시되고 있다<sup>2)</sup>.

조영제에 의한 신독성의 발생률은 연구마다 진단기준, 기저 위험 인자, 조영제의 종류 및 사용량, 방사선 시술 등이 서로 다르기 때문에 다양하게 보고 되고 있다. 발생 위험 인자로는 조영제 투여전의 신기능이 가장 중요한 인자이며, 다른 위험인자로 당뇨병, 75세 이상, 체액량 감소, 심부전, 신중후군, 간경변증, 고혈압, 단백뇨, 비스테로이드성 소염제 등의 신독성 약물의 병용투여 및 고용량의 조영제 사용 등이다.

조영제에 의한 신독성의 대처 방안으로 조영제를 사용하기 전에 위험 인자 및 신기능을 정확하게 파악하고 이를 예방하는 것이 중요하다. 예방을 위해 수액 요법, N-acetylcysteine, 혈관 확장제, ascorbic acid, theophylline, 혈액 투석 및 혈액 여과, 저삼투압성 조영제, erythropoietin 등에 대한 연구가 이루어져 있다.

## 조영제 신독성의 예방

## 1. 수액 요법

조영제 신독성 예방을 위한 여러가지 치료법이 시도되고 있으나 그 중에서 가장 널리 받아들여 지는 것은 수액 요법이다. 이는 조영제 신독성의 병인 중 가장 중요한 요소가 신혈관 수축에 의한 신관류 감소, 사구체 여과율 감소이기 때문이다. 항산화제인 N-acetylcysteine등을 비롯한 여러 약제의 예방적 목적 투여에도 필수적인 요건이 충분한 수액 공급을 통하여 신장 혈관 관류(renal perfusion)를 유지하는 것이다. 수액 요법에 있어서도 수액의 종류 및 투여량, 만니톨이나 루프 이뇨제등을 투여한

Address for correspondence : Eun Hee Jang  
Department of Internal Medicine, Jeju National University School of  
Medicine, 66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea  
E-mail : lovemd@hanmail.net

강제 이뇨가 도움이 되는가에 대한 연구들이 진행되어 왔다. 조영제 신독성 발생 고위험군 환자들을 대상으로 0.45% NaCl 투여와 mannitol, furosemide 등을 병용 투여하여 강제 이뇨를 시행하였던 그룹간의 비교에서는 대부분 강제 이뇨를 투여한 그룹에서 조영제 독성이 많이 발생하여 수액 요법의 기본 치료는 체액 과다가 없는 이상 이뇨제나 만니톨 사용은 추천되지 않는다<sup>3)</sup>. 이론적으로 0.9% 생리식염수가 0.45% 저장성 식염수보다 체액 보충에 더 유리하고 레닌-안지오텐신-알도스테론 계열 호르몬을 억제시킬 것으로 생각되어 이들의 예방 효과에 대한 연구가 진행되었는데 일부 특수 조건에서는 유리하였으나 전반적인 예방 효과는 비슷하였다<sup>4)</sup>. Merten등이 요알칼리화에 의해 활성 산소 독성을 감소시키므로써 세노관 손상을 감소시킬 수 있다는 가정하에 생리식염수 투여와 중탄산염 수액(sodium bicarbonate fluid) 투여그룹간 조영제 신독성을 연구하여 중탄산염 수액이 더 유리하다고 하였다<sup>5)</sup>. Briguori 등도 연구한 N-Acetylcysteine (NAC), ascorbic acid등의 병합 요법과 비교에서 중탄산염 투여가 0.9% NaCl/NAC, 0.9%/ascorbic acid 그룹보다 조영제 신독성 예방에 더 효과적이라고 하였다<sup>6, 7)</sup>. 그러나 위 연구들은 비교적 소규모, 단일 기관 연구로서 이들을 일반적으로 적용시키기에는 어려우며 여러 메타 분석에서도 비슷한 결과로서 아직 논란이 많다<sup>5, 7-9)</sup>. 아직 수액 요법의 수액 종류 및 그 투여량에 대해서는 더 연구되어야 할 부분이 많다. 대부분의 조영제 신독성 예방을 위한 수액 요법에 대한 연구는 주로 정맥 투여에 국한되어 왔다. 염분의 보충 없는 경구 수액과 정주 수액의 비교에서는 경구 투여가 불리해 고위험군 환자에서는 정주 투여를 권유하고 있다<sup>10)</sup>. 외래 환자에서 염분 부하후 경구 수액 투여 및 조영제 투여전 수액 요법의 병용은 입원 환자의 정주 수액 요법과 비슷한 결과를 보인 연구 결과도 있으니 외래 환자 중에 입원을 할 수 없는 경우에 적절한 응용을 해 볼 만 하다<sup>11)</sup>. 이상을 요약하면 이뇨제나 만니톨 투여는 예방에 도움을 주지 않으며, 수액 투여는 경구보다 정주가 유리하다. 수액은 0.9% NaCl이 0.45% NaCl보다 유리하고, 중탄산염 수액이 병리적인 측면에서 더 유리할 수 있으나 더 많은 대상의 전향적인 연구가 필요하다.

## 2. N-Acetylcysteine

조영제 신독성에서 가장 연구가 많이 진행되고 논란이 많은 약제가 NAC이다. NAC는 강력한 항산화제, 혈관 확장제로서 안전하고 저렴한 약제이다. 동물실험에서 조영제 신독성 발생에 있어 항산화제가 예방에 효과적이라는 것이 알려지면서 주목받게 되었고 여러 환자군 대상으로, 그 용량과 투여 경로, 사용된 수액투여 프로토콜 등을 달리하여 많은 연구들이 진행되었고 그 효과에 대해서는 의견이 분분하다. 표에 대표적인 연구 결과들을 요약하였다<sup>12-18)</sup>.

NAC의 투여는 고위험 환자들에게 투여하면 일부 예방 효과를 보일 것으로 생각된다. 그 효과 및 투여량, 투여경로에 대해 논란의 여지가 많지만 가격이 저렴하고 부작용이 거의 없는 점, 투여가 용이한 점등의 이유로 널리 쓰이고 있다.

## 3. 조영제 선택

조영제는 요오드기와 carboxy기, 소듐, meglumine, hydroxy기를 포함하고 있다. 요오드는 방사성 불투과성을 제공하는 중요한 요소이지만 수용액에서 고장성을 유지하여 신독성에 영향을 미치라고 생각된다. 1세대 조영제는 1400-1800 mOsm/kg의 고장성의 이온성이었고 가장 신독성이 강하다. 2세대 조영제는 비이온성으로 1세대 조영제 보다는 삼투압이 낮았지만 혈장보다는 여전히 높은 수준을 유지하는 500-850 mOsm/kg였고 이를 저장성 비이온성 방사성 조영제(low osmolar nonionic contrast)라고 부른다.(예 : iohexol) 최근의 증장성 조영제가 등장하였다(예 : iodixanol). Iohexol Cooperative Study 그룹에서 1196명의 환자 대상 연구에서 저위험군 환자는 조영제 종류에 상관없이 없지만, 고위험 환자에서는 2세대 조영제가 예방에 더 유리하다고 밝혔다<sup>19)</sup>. 2세대 조영제와 등장성 조영제의 비교연구에서는 다소 논란의 여지가 있으나 meta-analysis에서는 기저 신질환이 있는 환자(특히, 당뇨병성 신질환 환자)에서는 iodixanol이 더 유리한 것으로 분석되었다<sup>19-23)</sup>.

## 4. 신혈관 확장제

신혈관 수축이 가장 중요한 병인 중의 하나이므로 신혈관 확장제의 조영제 신독성 예방 효과에 대해 많이 연구되어 왔다. 그 중 도파민 길항제 중 하나로서 강력한 신장 혈관 확장제인 fenoldopam이 가장 활발하게 연구가 진행되었다. Fenoldopam은 도파민 수용체 DA-1에 선택적으로 작용하여 신혈관 확장으로 신혈관 저항 감소, 수질로의 혈류 증가, GFR증가, 나트륨과 수분 배설을 촉진시킨다<sup>24)</sup>. 그러나 실제 fenoldopam을 적용한 임상 연구들에서는 큰 예방 효과가 없어 널리 통용되지 않는다<sup>25-27)</sup>.

## 5. 예방적 혈액여과 및 혈액 투석

혈액 투석 및 복막 투석에서 조영제 제거가 효과적인 점에서 착안하여 예방적 혈액 여과 및 혈액 투석, 지속적 신대체 요법 등을 시행하여 조영제 신독성을 예방하고자 한 연구들이 있었다. 신기능이 저하된 환자들을 대상으로 조영제 사용 전후 혈액여과 및 혈액 투석의 효과에 대해 연구를 진행한 경우가 대부분이었는데 stage 4, 5 만성 콩팥병 환자 대상에서 예방적 혈액 투석이 도움이 될 수 있다는 경향을 보였다<sup>28, 29)</sup>. 그러나 혈액 투석 자체의 위험과 쉽게 시행하기 어려운 점, 비용 등을 고려할 때 투석을 앞둔 stage 5 만성 콩팥병 일부 환자, 유지 투석 중인 환자 중 잔여 신기능 보존을 위해 선택적으로 적용할 수 있을 것이다.

## 6. 에리스로포이에틴(Erythropoietin, EPO)

EPO는 적혈구 생성을 증가시켜 빈혈을 개선하는 효과 외에도 허혈 재관류 실험 모델에서 신독성 예방 효과가 있으며 항세포사멸사(anti-apoptosis)에 효과가 있다고 보고되었다<sup>30)</sup>. 또한 허혈성 신경 신경손상 과정에서 신경세포를 보호하는 효과도 보고되

고 있다<sup>31, 32</sup>). 동물실험에서 EPO의 전처치가 효과가 있다는 보고가 있었으며<sup>33</sup>) 국내 문헌에서 EPO를 실제 환자에게 적용한 예가 있었으나 통계적으로 유의한 결과는 얻지 못하였다<sup>34</sup>). 만성 신부전 환자에서 빈혈 치료를 위해 흔히 사용되고 있으므로 향후 조혈 효과 외에 세포 보호 효과를 응용한 조영제 신독성 연구들이 진행될 것으로 보여진다.

7. 신성 전신성 경화증(Nephrogenic systemic fibrosis, NFS)

CT보다 MRI가 비교적 안전하다고 알려져 있으나 MRI 조영제로 쓰이는 가돌라늄(Gadolinium: Gd) 사용과 관련한 신성 전신성 경화증이 보고되어 이에 대한 주의를 요한다. NFS는 비교적 최근에 보고되고 기술된 질병으로 대부분 환자 군이 만성 신부전이며 Gd 조영제 사용 병력이 있다. NSF는 초기에는 급성 전신성 염증 반응(열, 급성 신부전, 빈혈, 혈소판 감소, 급성기 염증 표지자 증가) 소견을 보이다가 후기에는 심각한 전신적 섬유화 반응을 야기하며 그 예후는 매우 불량하다<sup>35</sup>). NSF 발생의 중요한 위험인자로는 신기능 감소가 가장 중요하며, gadolinium 사용량과 관련이 있다<sup>36</sup>). 발생 기전으로는 Gd 자체의 독성이 가장 유력하게 제시되며 이를 유발하는 인자로 신기능 감소환자에서 철분대사 이상이 있는 경우(특히, 철분의 활용이 원활하지 못한 상황, total iron binding capacity 감소, transferrin saturation 증가) 조직에서 chelating 과정에서 transmetallization이 일어나

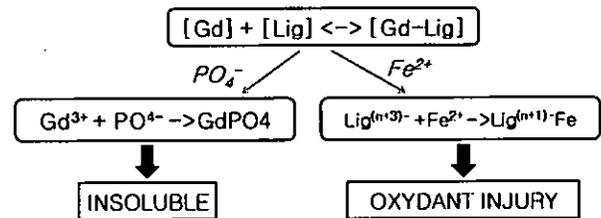
조직에서 독성을 유발하는 것으로 생각된다(Fig. 1)<sup>35, 36</sup>).

NSF에 대한 정립된 치료법은 아직 없어 예방이 중요하다. 사구체 여과율(GFR) 감소가 가장 중요한 위험인자이므로 GFR이 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>이하인 경우 Gd 조영제를 쓰지 않는 것이 좋겠고 꼭 필요한 경우 최소량만 사용하고 조영제 사용 전후 철분 정주 투여는 피하여야 한다.

요 약

유럽과 미국의 방사선학회의 예방 지침에 따르면<sup>37-39</sup>), 신기능이 정상이며 위험 인자가 없는 경우에는 특별한 조치를 취하지 않아도 되나 신기능이 50mL/min/1.73m<sup>2</sup> 이하이며 특히 위험 인자가 있는 경우에는 조영제를 사용하지 않는 검사로 대체하며 부득이 조영제를 사용해야 하는 경우 저삼투압성 조영제를 최소한으로 사용하고 혈청 크레아티닌 수치를 추적 검사(조영제 주사 후 48-72시간 사이에)하여야 한다. NSAIDs나 이노제는 조영제 사용 전후 24시간 이내에는 가급적 사용하지 않고, 경구용 혈당 강하제인 metformin은 조영제 투여 48시간 전부터 조영제에 의한 신독성이 발생하지 않음이 확인될 때까지 투여를 중단해야 한다. 생리 식염수를 조영제 투여 전후 12시간 동안 1ml/kg/hr로 투여하는 것이 도움이 된다. 항산화제인 N-acetylcysteine의 효능은 아직까지 명확하지 않으나 실제 임상에서는 널리 사용되고 있는 실정이다. 방사선 조영제의 사용은 늘어날 것으로 예상되니 더 체계적인 대규모 전향적 연구가 필요하다.

Figure 1. Transmetallation of gadolinium chelates by endogenous ions: The role of iron.



Reference	Study design	No. of Patient	Interventive used	Protective agent
Gd				
Treier et al. <sup>42</sup>	Randomized	81	NAC, 600mg, orally*	Yes
Diaz-Sandoval et al. <sup>43</sup>	Randomized	34	NAC, 600mg, orally*	Yes
Shu et al. <sup>44</sup>	Randomized	121	NAC, 600mg, orally*	Yes
Kay et al. <sup>45</sup>	Randomized	200	NAC, 600mg, orally*	Yes
Baker et al. <sup>46</sup>	Randomized	80	NAC, infusion†	Yes
Brigioni et al. <sup>47</sup>	Randomized	183	NAC, 600mg, orally†	No
Durban et al. <sup>48</sup>	Randomized	22	NAC, orally	No

\*Treatment was initiated a day before the radiocontrast study and NAC was administered twice a day for 2days.

†NAC infusion consisted of 150mg/kg in 500ml of normal saline over 30 minutes immediately before the procedure, followed by 50mg/kg in 500mL of normal saline over 4 hours after contrast administration.

‡Increased dose of radiocontrast material used in the study compared with the other studies highlighted in this table could have been a confounding factor and contributed to the lack of protection against radiocontrast-induced nephropathy.

§NAC, 1200mg, was administered 1 hour before and 3 hours after angiography. In this study, use of a nonstandard dose and schedule may have confounded the results. HBV genotype was determined by phylogenetic analysis comparing with 34 reference strains from GenBank. The study subjects were labeled with.

참 고 문 헌

- 1) McCullough PA, Sandberg KR. Epidemiology of contrast-induced nephropathy. Rev Cardiovasc Med 2003;4 Suppl 5:S3-9.
- 2) Detrenis S, Meschi M, Musini S, Savazzi G. Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art. Nephrol Dial Transplant 2005;20(8):1542-50.
- 3) Weisberg LS, Kurnik PB, Kurnik BR. Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus. Kidney Int 1994;45(1):259-65.

- 4) Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002;162(3):329-36.
- 5) Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *Jama* 2004;291(19):2328-34.
- 6) Briguori C, Airoidi F, D'Andrea D, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007;115(10):1211-7.
- 7) Zoungas S, Ninomiya T, Huxley R, et al. Systematic review: sodium bicarbonate treatment regimens for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2009;151(9):631-8.
- 8) Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Kassaian SE, et al. Sodium bicarbonate plus isotonic saline versus saline for prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009;54(4):610-8.
- 9) Kunadian V, Zaman A, Spyridopoulos I, Qiu W. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced nephropathy: A meta-analysis of published clinical trials. *Eur J Radiol*.
- 10) Trivedi HS, Moore H, Nasr S, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003;93(1):C29-34.
- 11) Dussol B, Morange S, Loundoun A, Auquier P, Berland Y. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(8):2120-6.
- 12) Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000;343(3):180-4.
- 13) Diaz-Sandoval LJ, Kosowsky BD, Losordo DW. Acetylcysteine to prevent angiography-related renal tissue injury (the APART trial). *Am J Cardiol* 2002;89(3):356-8.
- 14) Shyu KG, Cheng JJ, Kuan P. Acetylcysteine protects against acute renal damage in patients with abnormal renal function undergoing a coronary procedure. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(8):1383-8.
- 15) Kay J, Chow WH, Chan TM, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *Jama* 2003;289(5):553-8.
- 16) Baker CS, Wragg A, Kumar S, De Palma R, Baker LR, Knight CJ. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(12):2114-8.
- 17) Briguori C, Manganelli F, Scarpato P, et al. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(2):298-303.
- 18) Durham JD, Caputo C, Dokko J, et al. A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. *Kidney Int* 2002;62(6):2202-7.
- 19) Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int* 1995;47(1):254-61.
- 20) Hernandez F, Mora L, Garcia-Tejada J, et al. Comparison of iodixanol and ioversol for the prevention of contrast-induced nephropathy in diabetic patients after coronary angiography or angioplasty. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(12):1373-80.
- 21) Katholi RE. Contrast-induced nephropathy-choice of contrast agents to reduce renal risk. *Am Heart Hosp J* 2009;7(1):45-9.
- 22) Hill JA, Winniford M, Cohen MB, et al. Multicenter trial of ionic versus nonionic contrast media for cardiac angiography. The Iohexol Cooperative Study Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Am J Cardiol* 1993;72(11):770-5.
- 23) Laskey W, Aspelin P, Davidson C, et al. Nephrotoxicity of iodixanol versus iopamidol in patients with chronic kidney disease and diabetes mellitus undergoing coronary angiographic procedures. *Am Heart J* 2009;158(5):822-8 e3.
- 24) Nichols AJ, Ruffolo RR, Jr., Brooks DP. The pharmacology of fenoldopam. *Am J Hypertens* 1990;3(6 Pt 2):116S-9S.
- 25) Briguori C, Colombo A, Airoidi F, et al. N-Acetylcysteine versus fenoldopam mesylate to prevent contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(4):762-5.
- 26) Stone GW, McCullough PA, Tumlin JA, et al. Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *Jama* 2003;290(17):2284-91.
- 27) Madyoon H. Clinical experience with the use of fenoldopam for prevention of radiocontrast nephropathy

- in high-risk patients. *Rev Cardiovasc Med* 2001;2 Suppl 1:S26-30.
- 28) Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003;349(14):1333-40.
- 29) Lee PT, Chou KJ, Liu CP, et al. Renal protection for coronary angiography in advanced renal failure patients by prophylactic hemodialysis. A randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(11):1015-20.
- 30) Salahudeen AK, Haider N, Jenkins J, et al. Antiapoptotic properties of erythropoiesis-stimulating proteins in models of cisplatin-induced acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008;294(6):F1354-65.
- 31) Belayev L, Khoutorova L, Zhao W, et al. Neuroprotective effect of darbepoetin alfa, a novel recombinant erythropoietic protein, in focal cerebral ischemia in rats. *Stroke* 2005;36(5):1071-6.
- 32) Grasso G, Graziano F, Sfacteria A, et al. Neuroprotective effect of erythropoietin and darbepoetin alfa after experimental intracerebral hemorrhage. *Neurosurgery* 2009;65(4):763-9; discussion 9-70.
- 33) Yokomaku Y, Sugimoto T, Kume S, et al. Asialoerythropoietin prevents contrast-induced nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2008;19(2):321-8.
- 34) Sarah Chung MD, Eui Sik Kim MD, Ji Yoon Jung MD, Nan Hee Kim MD, Dae Eun Choi MD, Ki-Ryang Na MD, Kang Wook Lee MD, Young-Tai Shin MD. The Protective Effect of Recombinant Human Erythropoietin and N-acetylcysteine in Radiocontrast-Induced Nephrotoxicity. *The Korean Journal of Nephrology* 2007;26(6):699-704.
- 35) Swaminathan S, Shah SV. New insights into nephrogenic systemic fibrosis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(10):2636-43.
- 36) Grobner T, Prischl FC. Patient characteristics and risk factors for nephrogenic systemic fibrosis following gadolinium exposure. *Semin Dial* 2008;21(2):135-9.
- 37) Thomsen HS. European Society of Urogenital Radiology guidelines on contrast media application. *Curr Opin Urol* 2007;17(1):70-6.
- 38) Solomon R, Deray G. How to prevent contrast-induced nephropathy and manage risk patients: practical recommendations. *Kidney Int Suppl* 2006(100):S51-3.
- 39) Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006;354(4):379-86.