

รายการอ้างอิง

1. Solomon R. Contrast-medium-induced acute renal failure. *Kidney International* 1998;53:230-42.
2. Solomon R. Radiocontrast-Induced Nephropathy. *Seminars in Nephrology* 1998 Sep;18(5):551-7.
3. Kurnik BC, Allgren RL, Genter FC, Solomon RJ, Bates ER, Weisberg LS. Prospective Study of Atrial Natriuretic Peptide for the Prevention of Radiocontrast-Induced Nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases* 1998 Apr;31 (4):674-9.
4. Rudnick MR, Berns JS, Cohen RM, Goldfarb S. Contrast Media-Associated Nephrotoxicity. *Seminars in Nephrology* 1997 Jan;17(1):15-26.
5. Diaz-Sandoval LJ, Kosowsky BD, Losordo DW. Acetylcysteine to Prevent Angiography-Related Renal Tissue Injury (The APART Trial). *The American Journal of Cardiology* 2002 Feb;89:356-8.
6. Solomon R, Werner C, Mann D, D' Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *NEJM* 1994 Nov, 331(21):1416-20.
7. Stevens MA, Mc Cullough PA, Tobin KJ, Speck JP, Westveer DC, Guido-Allen DA, Timmis GC, et al. A Prospective Randomized Trial of Prevention Measures in Patients at High Risk for Contrast Nephropathy. *Journal of The American College of Cardiology* 1999 Feb;33(2):403-11.
8. กฤษณพงศ์ มโนธรรม, สมชาย เขี้ยวช่อง. Radiocontrast and kidney. ใน สมชาย เขี้ยวช่อง บรรณาธิการ. *Nephrology*. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์ Test and Journal Publication 2543:1189-1201.

9. Deray G, Jacobs C. Contrast Media Nephropathy. In: Massry SG, Glasscock RJ, editors. **Textbook of Nephrology**. Baltimore:William and Wilkins, 1995:974-81.
10. Brezis M, Cronin RE. Radiocontrast Media-Induced Acute Renal Failure. In: Schrier RW, Gottschalk CW, editors. **Disease of the Kidney**. The United States of America : Little, Brown and Company 1997:1189-1201.
11. Parvez Z, Rahman MA, Moncada R. Contrast Media-Induced Lipid Peroxidation in the Rat Kidney. **Investigative Radiology** 1989 Sep;24(9):697-702.
12. Brakis GL, Lass N, Gaber AO, Jones JD, Burnett JC. Radiocontrast medium-induced declines in renal function: a role for oxygen free radicals. **Am J Physiol** 1990;258:F115-20.
13. Khachigian LM, Collins T, Fries J WU. N-Acetyl Cysteine Blocks Mesangial VCAM-1 and NF-kB Expression in Vivo. **American Journal of Pathology** 1997 Nov;151(5):1225-9.
14. Dimari J, Megyesi J, Udvarhelyi N, Price P, Davis R, Safirstein R. N-acetyl cysteine ameliorates ischemic renal failure. **Am J Physiol** 1997;272:F292-8.
15. Tepel M, Giet M VD, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. **NEJM** 2000 Jul;343(3):180-4.
16. Lafayette RA, Perrone RD, Levey AS. Laboratory Evaluation of Renal Function. In: Schrier RW, Gottschalk CW, editors. **Disease of the kidney**. The United States of America : Little, Brown and Company 1997:307-54.
17. Abrams J. Interaction Between Organic Nitrates and Thiol Groups. **The American Journal of Medicine** 1991 September;91(suppl3C):106S-112S.
18. Cotgreave IA. N-acetylcysteine: Pharmacological Considerations and Experimental and Clinical Applications. **Advances in Pharmacology** 1997;38:205-27.
19. Reynolds J EF, Parfitt K, Parson S AV, Sweetman SC, Aitchison EJ, Blake PS, et al. Acetylcysteine. **Martindale The Extra Pharmacopoeia** 1994:741-3.

20. Thompson JR, Henrich WL. Nephrotoxic agents and their effects. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S, editors. *The Principles and Practice of Nephrology* 1991:565-6.
21. Weisberg LS, Kurnik PB, Kurnik B RC. Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus. *Kidney International* 1994;45:259-65.
22. Gare M, Haviv YS, Ben-Yehuda A, Rubinger D, Bdolah-Abram T, Fuchs S, et al. The Renal Effect of Low-Dose Dopamine in High-Risk Patients Undergoing Coronary Angiography. *Journal of the American College of Cardiology* 1999 Nov;34(6):1682-8.
23. Rich MW, Crecelius CA. Incidence, Risk Factors, and Clinical Course of Acute Renal Insufficiency After Cardiac Catheterization in Patients 70 Years of Age or Older. *Arch Intern Med* 1990;150:1237-42.
24. Abizard AS, Clark CE, Mintz GS, Dosa S, Popma JJ, Pichard AD, et al. Effect of Dopamine and Aminophylline on Contrast-Induced Acute Renal Failure After Coronary Angioplasty in Patients With Preexisting Renal Insufficiency. *The American Journal of Cardiology* 1999 Jan;83:260-2.
25. Safirstein R, Andrade L, Vieira JM. Acetylcysteine and Nephrotoxic Effects of Radiographic Contrast Agents-A New Use for an Old Drug. *NEJM* 2000 July;343(3):210-2(editorial).
26. Meredith TJ, Jacobsen D, Haines JA, Berger JC. Antidotes of poisoning by paracetamol. *IPCS/EC Evaluation of Antidotes Series*, Great Britain : University Press, Cambridge 1995:69-95.
27. Authority of the Board of the American Society of Health-System Pharmacists. Acetylcysteine. *AFHS Drug Information* 1999:2378-80.
28. Gillisen A, Nowak D. Characterization of N-acetylcysteine and ambroxol in antioxidant therapy. *Respiratory Medicine* 1998;92:609-23.
29. The USPDI Team. Acetylcysteine. *Drug Information for the Health Care Professional* 1993:27-9.
30. Bonanomi L, Gazzaniga A. Toxicological, Pharmacokinetic and Metabolic Studies on Acetylcysteine. *Eur J Respir Dis* 1980;61 (suppl 111):45-51.

31. Maddock J, Biological Properties of Acetylcysteine: Assay Development and Pharmacokinetics Studies. *Eur J Respir Dis* 1980;61 (suppl 111):52-8.
32. Holdiness MR. Clinical Pharmacokinetics of N-acetylcysteine. *Clin. Pharmacokinet.* 1991;20(2):123-34.
33. Olsson B, Johansson M, Gabrielsson J, Bolme P. Pharmacokinetics and Bioavailability of Reduced and Oxidized N-Acetylcysteine. *Eur J Clin Pharmacol* 1988;34:77-82.
34. Flanagan RJ, Meredith TJ. Use of N-Acetylcysteine in Clinical Toxicology. *The American Journal of Medicine* 1991 September;91(Suppl3C):131S-139S.
35. บริษัท เสริมมิตรพาณิชย์ จำกัด. เอกสารกำกับยา Flumucil[®] A H02V101 Ed 1/7.98
36. Faintuch J, Aguilar FB, Nadalin W. Relevance of N-Acetylcysteine in Clinical Practice: Fact, Myth or Consequence? *Nutrition* 1999;15(2):177-9.
37. Ferrari V. Safety and Drug Interactions of Oral Acetylcysteine Related to Utilization Data. *Eur J Respir Dis* 1980;61 (suppl 111):151-157

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบฟอร์มในการเก็บหรือบันทึกข้อมูล

ชื่อผู้ป่วย.....HN.....อายุ.... ปี เพศ..... อาชีพ.....
 ที่อยู่ติดต่อได้.....
 เบอร์โทรศัพท์.....
 วันที่ฉีดสี.....
 กลุ่ม 0.45% sodium chloride + ยาгин N-acetylcysteine 0.45% sodium chloride + ยาหลอก
 น้ำหนักตัว ก่อนฉีดสี..... ก.ก. 48 ชม. หลังฉีดสี..... ก.ก.
 ส่วนสูง..... ซม. ความดันโลหิต..... มม.ปรอท
 โรคที่เป็น.....
 โรคร่วม - ความดันโลหิตสูง.....
 - เบาหวาน.....
 - หัวใจล้มเหลว..... NYHA class.....
 - อื่นๆ.....
 ยาที่ได้รับ - aspirin หรือ NSAIDS.....
 - nitrate.....
 - diuretic.....
 - beta blocker.....
 - calcium channel blocker.....
 - ACEI หรือ ARB.....
 - dopamine.....
 - dobutamine.....
 - อื่นๆ.....
 ชนิดและปริมาณของสารที่รับสีที่ได้.....
 ระดับ serum creatinine และ BUN ก่อนฉีดสี..... 2 วันหลังฉีดสี..... 7 วันหลังฉีดสี.....
 อาการไม่พึงประสงค์ - คลื่นไส้.....
 - อาเจียน.....
 - รู้สึกไม่สบายท้อง.....
 - ถ่ายเหลว.....

- ฝ่ามือหนัง.....
- อื่นๆ.....

ภาคผนวก ข

Study protocol

ผู้ป่วยที่จะได้รับการทำ coronary angiography หรือ angiographycardiography ที่มีอายุระหว่าง 20-70 ปี โดยมี serum creatinine ก่อนการฉีดสีมากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 ม.ก./ ด.ล.

○ เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจ BUN, serum creatinine ที่ห้องตรวจปฏิบัติการหน่วยโรคไต

○ ชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูงก่อนให้น้ำเกลือ (.....)

○ ให้น้ำเกลือ 0.45% sodium chloride (0.45% NaCl) 1 ม.ล./ ก.ก./ ชม. (.....) ที่ 12 ชม. ก่อนฉีดสี (.....) จนถึง 12ช.ม.หลังฉีดสี (.....)

○ ให้อาากิน N-acetylcysteine 600 ม.ก. 1 เม็ด ละลายน้ำ 100 ม.ล. ที่ 12 ชม. ก่อนฉีดสี (.....), ก่อนส่งห้องฉีดสี (.....), 12 ชม. หลังการฉีดสี (.....), และ 24 ชม.หลังการฉีดสี (.....)

○ ชั่งน้ำหนักที่ 48 ชม.หลังการฉีดสี (.....)

○ เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจ BUN, serum creatinine ที่ห้องตรวจปฏิบัติการหน่วยโรคไต

ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent Form)

“ยากินเอ็นอะเซตทิลซิสเตอีนในการป้องกันภาวะไตเสื่อมจากการฉีดสารทึบรังสี”

1. คำชี้แจงที่มาของการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีไตเสื่อมอยู่เก่า เมื่อได้รับการฉีดสารทึบรังสี เช่นการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ, ฉีดสีหัวใจ จะมีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะไตเสื่อมมากขึ้นหลังการฉีดสี มากกว่าผู้ป่วยที่ไตปกติ ซึ่งเมื่อเกิดภาวะไตเสื่อมหลังการฉีดสีไม่มีการรักษาที่จำเพาะ ดังนั้นการป้องกันจึงเป็นสิ่งที่ดีที่สุดในปัจจุบัน การป้องกันภาวะไตเสื่อมหลังการฉีดสารทึบรังสีในผู้ป่วยที่มีไตเสื่อมอยู่เก่า คือการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำในช่วง 12 ชม.ก่อนถึง 12 ชม.หลังได้รับการฉีดสารทึบรังสี ล่าสุดได้มีการศึกษาในต่างประเทศพบว่า ยากิน N-acetylcysteine ซึ่งปกติใช้เป็นยาละลายเสมหะที่ใช้กันแพร่หลายทั่วไป สามารถป้องกันภาวะไตเสื่อมหลังการฉีดสารทึบรังสี ในผู้ป่วยที่มีไตเสื่อมอยู่เก่าได้

2. คำชี้แจงเกี่ยวกับรายละเอียดของการศึกษา และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

แพทย์จะทำการสุ่มผู้ป่วยที่ยินดีจะเข้าร่วมการศึกษา ที่มีโรคไตอยู่เก่า ที่จะได้รับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจหรือฉีดสีหัวใจเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับน้ำเกลือทางหลอดเลือดดำ 1 ม.ล./ ก.ก./ ชม. ในช่วง 12 ชม. ก่อนถึง 12 ชม.หลังการฉีดสีร่วมกับยากิน N-acetylcysteine 600 ม.ก. ละลายในน้ำ 100ม.ล.ทุก 12 ชม. ในช่วง 12 ชม.ก่อนถึง 24 ชม.หลังการฉีดสี อีกกลุ่มหนึ่งได้รับน้ำเกลือแบบเดียวกันร่วมกับยาหลอก ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการตรวจเลือดเพื่อดูหน้าที่ของไตก่อนการฉีดสี และที่ 2 วันหลังการฉีดสี

ค่าตรวจเลือดเพื่อดูหน้าที่ของไตก่อนฉีดสี และที่ 2 วันหลังการฉีดสี และค่ายากิน N-acetylcysteine ผู้ป่วยไม่ต้องเสียเงินจ่าย

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากยากิน N-acetylcysteine พบได้น้อย ที่อาจพบได้เช่น คลื่นไส้, อาเจียน, รู้สึกไม่สบายท้อง, ถ่ายเหลว บางรายอาจมีผื่นลมพิษที่ผิวหนังซึ่งพบว่าเกิดน้อยมาก

3. ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ

3.1 ผู้ป่วยที่ได้รับยากิน N-acetylcysteine อาจจะมีโอกาสเกิดภาวะไตเสื่อมหลังการฉีดสีลดลง หากยาดังกล่าวช่วยป้องกันภาวะไตเสื่อมหลังการฉีดสีได้ผลจริง

3.2 ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการตรวจและติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด และหากผู้ป่วยรายใดมี การทำงานของไตเสื่อมลงหลังการฉีดสี จะได้รับการรักษาและติดตามผลที่เหมาะสมต่อไป

4. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิผู้ป่วย

ผู้ป่วยมีสิทธิปฏิเสธการเข้าร่วมการศึกษาโดยยังมีสิทธิที่จะได้รับการดูแลรักษาจากแพทย์ได้ตามปกติ

5. คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้า..... ได้อ่านและเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้ว ทั้งนี้ ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ ด้วยความสมัครใจ โดยไม่มีการบังคับ หรือให้อามีสินจ้างใดๆ

วันที่.....

ลงชื่อ.....

(.....) ผู้ยินยอม

.....

(.....) พยาน

.....

(น.พ.ปัญญา ลีชาแสน) แพทย์ผู้ทำการวิจัย / ติดต่อได้ที่ 1188-6194944 หรือ 01-6420690

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายปัญญา ลีชาแสน เกิดวันที่ 15 กรกฎาคม 2516 ที่จังหวัดกรุงเทพฯ สำเร็จการศึกษา ระดับปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร ในปี พ.ศ. 2539 หลังจากนั้นเข้ารับการศึกษาคือเป็นแพทย์ใช้ทุนและแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ระหว่างปี พ.ศ. 2539 – 2543 และสอบได้ วุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญทางวิชาชีพเวชกรรมอายุรศาสตร์ทั่วไป ปี พ.ศ. 2543 ปัจจุบันกำลัง ศึกษาต่อในหลักสูตร วุฒิบัตรอายุรศาสตร์ สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

