

ال کارنیتین و نقش پیشگیری کننده آن در آسیب کلیوی ناشی از مواد حاجب در موش

مصدق جباری^۱، مهشید طالبی طاهر^{۲*}، مصطفی آریافر^۳

^۱ بخش نفرولوژی، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲ بخش بیماریهای عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت میکروبی، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۳ بخش قلب، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

*نویسنده مسئول: تلفن: ۰۲۱۶۶۵۰۷۰۵۶ فاکس: ۰۲۱۶۶۵۰۶۸۶۴ پست الکترونیکی: m-talebitaher@tums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: آسیب کلیوی یکی از شایع ترین عوارض دریافت ماده حاجب بوده و منجر به افزایش مرگ و میر و هزینه های درمانی خواهد شد. ال کارنیتین باعث تسهیل انتقال اسیدهای چرب با زنجیره طولانی به داخل میتوکندری می شود با این مکانیسم کارنیتین باعث کاهش ذخائر ترکیبات اسیل کوانزیم A می شود که خود بالقوه سمی هستند. در این مطالعه به بررسی اثر محافظتی داروی ال کارنیتین در آسیب کلیوی ناشی از تجویز ماده حاجب در موشها پرداخته شد.

روش کار: در این مطالعه تجربی ۵۰ سر موش اسپراگ-دالی با وزن ۱۴۰-۲۳۰ گرم به صورت تصادفی انتخاب و در ۵ گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه کنترل، موشها روزانه نرمال سالین را به صورت داخل صفاقی به مدت ۴ روز دریافت کردند و در گروههای بعدی تزریق توام یک سی سی ماده حاجب مگلو مین به همراه به ترتیب دوزهای ۲۰۰ و ۸۰ میلی گرم بر کیلو گرم و در گروه آخر داروی ال کارنیتین با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم به تنهایی تزریق گردید. بعد از ۴ روز نمونه خون و بافت کلیه حیوانات جهت بررسی بیوشیمی و پاتولوژی به آزمایشگاه ارسال شد.

یافته ها: در موشهای دریافت کننده بدون ال کارنیتین عملکرد کلیه کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل نشان داد ($p=0/001$). گروه دریافت کننده توام مگلو مین و ال کارنیتین با دوز ۲۰۰ mg/kg/d کلیرانس کراتینین در پایان روز چهارم به طور معنی داری بالاتر از موشهای بدون دریافت کارنیتین بوده است ($p=0/004$). تغییرات بافت شناسی قشر کلیه در گروه مگلو مین و ال کارنیتین به ویژه با دوز ۲۰۰ mg/kg/d ملایم تر بوده است.

نتیجه گیری: بر اساس یافته های مطالعه انجام شده در موشهای دریافت کننده مگلو مین، تزریق ال کارنیتین روزانه با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم باعث تخفیف در شدت نکروز توبولار و محافظت بیشتر عملکرد کلیوی گردید.

کلمات کلیدی: نکروز توبولارحاد؛ مواد حاجب؛ مگلو مین؛ ال کارنیتین

دریافت: ۸۹/۱۰/۲۷ پذیرش: ۹۰/۱۲/۱۲

مقدمه

نفروپاتی وابسته به مواد حاجب از صفر تا ۵۰ درصد متغیر است که علت آن تفاوت در وجود سایر عوامل زمینه ساز برای آسیب کلیوی است [۱،۲].

با توجه به کاربرد وسیع مواد حاجب در طب، بررسی عوارض ناشی از تجویز آنها بویژه عوارض کلیوی از اهمیت بسزایی برخوردار است. میزان شیوع

این مقاله برگرفته از پایان نامه دانشجویی به شماره ۱۰۲۱۰ است.

لطفا به این مقاله به شکل زیر ارجاع دهید:

Jabbari M, Talebi-Taher M, Ariafar M. L-Carnitine and its Protective Role in Contrast-Induced Renal Injury in Rats. J Ardabil Univ Med Sci. 2012; 12(2):115-121. (Full Text in Persian)

بهبود بخش ال کارنیتین بر آسیب کلیوی ناشی از جنتامیسین را تایید نموده اند [۸].

در مطالعه این پژوهشگران ال کارنیتین با نفوذ به داخل میتوکندری سلول‌های عضلانی و قلبی، اکسیداسیون اسیدهای چرب را تحت تاثیر قرار داده و باعث کاهش ذخایر استیل-کوا که ذاتا سمی هستند می‌شود.

با توجه به اهمیت استفاده از مواد حاجب در امر تشخیص بیماری‌ها، شناخت داروهای پیشگیری کننده از آسیب کلیه برای کاهش مرگ و میر، بسیار حیاتی می‌باشد و هدف از مطالعه حاضر نشان دادن اثرات بهبود بخش ال- کارنی تین بر آسیب کلیوی ناشی از ماده حاجب مگلو مین در موش می‌باشد.

روش کار

در این مطالعه تجربی ۵۰ سر موش صحرایی در محدوده وزنی ۲۳۰-۱۴۰ گرم از نژاد Sprague-Dawley در ۵ گروه ده تایی تقسیم بندی و سپس وزن شدند. ابتدا کلیه موشها در گروههای دوم تا پنجم به مدت ۸ ساعت تحت دهیدراتاسیون (منع مصرف آب) قرار گرفتند و بعد از این مدت تزریق داخل صفاقی داروها به شرح ذیل صورت گرفت:

گروه اول: گروه کنترل: دریافت روزانه نرمال سالین به مدت ۴ روز

گروه دوم: گروه دریافت کننده ماده حاجب مگلو مین با دوز ۱ سی سی بر کیلوگرم

گروه سوم: گروه دریافت کننده توام ماده حاجب و داروی ال کارنیتین با دوز 200mg/kg

گروه چهارم: گروه دریافت کننده توام ماده حاجب و داروی ال کارنیتین با دوز 80mg/kg

گروه پنجم: گروه دریافت کننده داروی ال کارنیتین با دوز 200mg/kg

مگلو مین تزریقی با دوز ۱ سی سی بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی و ال کارنیتین تزریقی با دوز

مکانیسم ایجاد نفروپاتی بدنبال تزریق ماده حاجب نامعلوم است اما یک مکانیسم مهم کاهش پرفیوژن کلیه است که بعلت اثر مستقیم ماده حاجب بر روی کلیه و اثرات سمی آن بر روی سلول های توبولار می‌باشد [۳]. نفروپاتی بدنبال تزریق ماده حاجب باعث مرگ و میر قابل توجه در بیمارستان می‌شود و سومین علت شایع نارسایی حاد کلیه در بیمارستان بعد از جراحی و افت فشار خون می‌باشد [۴].

مطالعات نشان می‌دهند که حتی کاهش اندک در عملکرد کلیه بدنبال تزریق ماده حاجب شانس مرگ را افزایش می‌دهد [۵].

آسیب به توبول‌های کلیه با تجویز مگلو مین^۱ با چند مکانیسم ایجاد می‌شود: کاهش قابل توجه در پتاسیم توبولی، ATP و TAN^۲، کاهش میزان تنفس سلولهای توبولار و افزایش در میزان کلسیم توبولی [۲].

بنابراین پیشگیری بهترین روش برای جلوگیری از بروز نفروپاتی در زمینه ماده حاجب می‌باشد. استفاده از روش های تشخیصی سونوگرافی، MRI یا سی تی اسکن بدون استفاده از مواد حاجب، استفاده از حداقل دوز مواد حاجب و پرهیز از تجویز مکرر این مواد، پرهیز از کاربرد زیاد نفروتوکسیک مانند NSAIDs، محلول نرمال سالین، مانیتول (۲۵ گرم)، لازیکس (۸۰ میلی‌گرم)، یا سدیم بی کربنات (۳ سی سی بر کیلوگرم در ساعت دوز اولیه یک ساعت قبل از تجویز ماده حاجب و دوز یک سی سی بر کیلوگرم در ساعت به مدت ۶ ساعت بعد از تجویز آن) از بهترین راههای پیشگیری در برابر نفروپاتی است [۶]. از مابین داروهای پیشنهاد شده برای پیشگیری از آسیب کلیه موثرترین دارو ان-استیل سیستئین بوده است [۷].

مطالعات معدودی در رابطه با اثرات مفید ال کارنیتین انجام شده است، کوپل^۳ و همکاران اثرات

¹ Meglumine Diatrizoate

² Total Adenine Nucleotide

³ Kopple

گروه و مقایسه گروههای مورد و شاهد از نظر کراتینین سرم و پاتولوژی با استفاده از t-test انجام شد. p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

همانگونه که در جدول ۱ مشاهده می شود: بیشترین میزان کراتینین سرم مربوط به گروه دوم و کمترین میزان آن در گروه یک (گروه شاهد) و گروه پنجم است.

در مقایسه گروه یک با گروه دو اختلاف معناداری میان مقادیر سرم کراتینین دو گروه ($p=۰/۰۰۱$) و همچنین یافته‌های پاتولوژی دو گروه دیده می شود ($p=۰/۰۰۹$) که بیانگر نفروتوکسیک بودن مگلو مین تزریق شده می باشد (جدول دو).

در مقایسه گروههای دو و سه اختلاف معناداری میان مقادیر کراتینین سرم ($p=۰/۰۴۴$) و یافته‌های پاتولوژی دو گروه ($p=۰/۰۲۱$) دیده می شود که بیانگر نقش موثر تزریق داروی ال کارنیتین (200mg/kg) در کاهش میزان نفروتوکسیسیته گروه دریافت کننده مگلو مین است. ولی در مقایسه گروه دو با گروه چهار جدول ۱ اختلاف معناداری میان مقادیر کراتینین سرم و یافته‌های پاتولوژی دو گروه دیده نمی شود که بیانگر بی تاثیر بودن

200mg/kg و 80mg به صورت داخل صفاقی تجویز گردید.

از حیوانات در روز چهارم پس از تزریق ماده حاجب و ال کارنیتین و از موش‌های گروه شاهد پس از دریافت داروی بیهوش کننده اتر (به مدت ۳-۲ دقیقه) از هر کدام ۲ سی سی خون جمع آوری گردید و بلافاصله شکم حیوان باز شده و هر دو کلیه خارج گردید و داخل محلول فرمالین قرار گرفت. نمونه‌های خون سانتریفوژ شده در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد و پس از جمع آوری تمام نمونه‌ها جهت اندازه گیری کراتینین سرم به آزمایشگاه بیوشیمی و کلیه موش ها به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال گردید.

کراتینین سرم بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر و پاتولوژی بر حسب آسیب توبولی به شرح زیر بیان گردد.

0+: بدون تغییر

1+: نکروز ایزوله سلول (اجسام آپوپتوتیک) یا ازهم گسیختگی غشاء سلول و از دست رفتن رنگ هسته

2+: چندین سلول نکروتیک در پروفایل توبولار

3+: نکروز کامل توبولار

تجزیه و تحلیل آماری

نتایج به دست آمده توسط نرم افزار SPS 11 مورد آنالیز قرار گرفت. میانگین کراتینین سرم در هر

جدول ۱. میانگین غلظت کراتینین و آسیب توبولی در گروههای پنجگانه موش مورد مطالعه

گروه	۱	۲	۳	۴	۵
میانگین غلظت کراتینین mg/dl	۰/۵۸	۱/۳۹	۰/۹	۱/۳۵	۰/۵۸
میانگین آسیب توبولی	۱/۲	۲/۱	۱/۳	۱/۹	۱/۲

جدول ۲. اختلاف آماری گروهها بر اساس میانگین کراتینین و پاتولوژی

گروهها	p.value میانگین کراتینین	p.value میانگین پاتولوژی
۲و۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۹
۳و۲	۰/۰۰۴	۰/۰۲۱
۴و۲	۰/۸۵۳	۰/۶۱۶
۳و۱	NS*	NS
۵و۱	NS	NS

*Non Significant

هیپوکسی بوده و انتقال فعال سدیم در این ناحیه به سرعت تحت تاثیر هیپوکسی دچار اختلال می شود [۱۲].

آسیب توبولی به صورت آسیب مستقیم کلیه یا در ارتباط با تولید رادیکال های آزاد اکسیژن است بطوری که در آزمایش بر روی مدل های حیوانی کاهش فعالیت آنزیمی آنتی اکسیدان های محافظ دلیل افزایش خطر وقوع نارسایی کلیه متعاقب هیپوولمی مطرح شده است [۱۳].

در یک مطالعه، متعاقب تجویز مواد حاجب غیر یونی بدون ایجاد شرایط هیپوولمی، ۱۸٪ کاهش در کلیرانس کراتی نین دیده شده است [۱۴]، که به نظر می رسد در صورت ایجاد توام هیپوولمی و تزریق ماده حاجب این میزان افت کلیرانس کراتی نین افزایش یابد به طوری که در طی چند مطالعه در این شرایط میزان افزایش غلظت کراتینین بیش از ۵۰٪ حد پایه و یا افزایش کراتینین به بیش از ۱ میلی گرم بر دسی لیتر تا حد بیش از ۴۰٪ گزارش شده است [۱۵، ۱۶، ۱۹].

تاکنون آنتی آکسیدان های متعددی به منظور جلوگیری از نفروتوکسیسیته ناشی از داروها از جمله آمینوگلیکوزیدها و مواد حاجب تحت مطالعه قرار گرفته اند از جمله تئوفیلین [۱۳]، فنول دوپام [۱۴]، ان- استیل سیستئین [۱۷] و ال کارنیتین [۸]، اما بهترین نتایج با ان- استیل سیستئین بدست آمد، در یک مطالعه نشان دادند که این دارو به همراه هیدراتاسیون بهترین اثر را در پیشگیری از آسیب به کلیه بدنال تزریق ماده حاجب دارد [۱۸].

مطالعات در مورد ال-کارنیتین محدود می باشد و تا انجایی که می دانیم مطالعه در مورد نقش این دارو در پیشگیری از اثرات سوء ماده حاجب وجود ندارد اما نشان داده اند که ال کارنی تین در پیشگیری از نارسایی کلیوی، بیماری های میو کارد، بیماری های عروق محیطی، اثرات مفید دارد زیرا ال کارنی تین باعث مهار استرس اکسیداتیو، افزایش دفاع آنتی اکسیدانی،

احتمالی تجویز داروی ال کارنیتین با مقدار 80mg/kg در کاهش نفروتوکسیسیته موشهای دریافت کننده مگلو مین می باشد (جدول ۲).

همچنین مقایسه گروه های یک با سه و گروه های یک با پنج اختلاف معناداری ما بین مقادیر کراتینین سرم و یافته های پاتولوژی گروه های مزبور دیده نمی شود که به ترتیب بیانگر موثر بودن اثر حفاظتی داروی ال کارنیتین با دوز 200mg/kg بر روی عملکرد کلیه در موش های دریافت کننده مگلو مین و عدم نفروتوکسیسیته تجویز داروی ال کارنیتین با دوز 200mg/kg می باشد (جدول دو).

بحث

مواد حاجب که کاربرد گسترده ای در طب دارند دارای توانایی ایجاد شکل های معمولا برگشت پذیر نارسایی حاد کلیه می باشند که شروع آن ظرف ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از تزریق ماده حاجب بوده و ظرف ۳ تا ۵ روز به اوج خود می رسد [۹، ۱۰].

مکانیسم دقیق وقوع نارسایی کلیه ناشی از مصرف مواد حاجب هنوز به درستی شناخته نشده و دو علت عمده در این زمینه مطرح است: انقباض عروق کلیوی (احتمالا بواسطه وقوع تغییراتی در نیتریک اکساید، اندوتلین، آدنوزین) و آسیب توبولی. سایر مکانیسم های احتمالی در این مورد فعال شدن فیدبک توبولوگلو مرونلار، هیپوکسی منطقه ای و تولید رادیکال آزاد اکسیژن می باشد [۲، ۱۰]. البته ارتباط دقیقی میان میزان انقباض عروق کلیوی و میزان افزایش کراتینین متعاقب آن وجود ندارد و وقوع نارسایی کلیه بیشتر به کاهش جریان خون قشر کلیه نسبت داده شده است.

در مطالعات گذشته عواملی مانند مهار آزاد شدن نیتریک اکساید و سایر گشاد کننده های عروقی اندوژن و نیز غلظت ماده حاجب را در کاهش جریان خون قشر کلیه مرتبط شناخته شده است [۱۰، ۱۱]. همچنین قسمت خارجی قشر کلیه بسیار حساس به

تسهیل متابولیسم هوازی کربوهیدرات ها و در نتیجه افزایش میزان فسفوریلاسیون اکسیداتیو شود، همچنین ال کارنی تین موجب حفظ نسبت آزاد به استریفیه استیل کوآنزیم A در داخل میتوکندری ها گردد که حفظ این نسبت جهت برقراری فسفوریلاسیون اکسیداتیو در حد بهینه ضروری است. در این مطالعه با محدودیتهایی مواجه بودیم از جمله تعداد کم نمونه ها و همچنین وجود اندک مطالعات مشابه برای تعیین دقیق دوزاژ داروها بنابر این برای تعیین دقیق نقش ال کارنی تین در پیشگیری از آسیب کلیه بدنال تزریق ماده حاجب مطالعات وسیع تر نیاز می باشد.

بهبود و تقویت اکسیداسیون اسیدهای چرب، کاهش التهاب و ارتشاح نوتروفیل ها می شود [۱۹]. در مطالعه ای دیگر نشان دادند که ال کارنیتین در آسیب به کلیه ها بدنال تجویز سیس پلاتین در موشها اثر پیشگیری کننده دارد. مولفین خاطر نشان کردند که ال کارنیتین با اثر آنتی اکسیداتیو، آنتی آپوپتوتیک و ضد التهابی باعث بهبود عملکرد کلیه در cisplatin-induced nephrotoxicity می شود [۲۰].

نتیجه گیری

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که ال کارنیتین می تواند نفروتوکسیسیتی ناشی از ماده حاجب مگلو مین را در موشها بهبود بخشد. در واقع ال کارنیتین موجب تسهیل در اکسیدان اسیدهای چرب،

References

- 1- Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, ludbrook PA, Murphy MJ, halpern EF, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The lohexol cooperative study. *kidney Int.* 1995 Jan ; 47 (1): 254-61.
- 2- Persson PB, Hansell P, liss P. Pathophysiology of contrast medium- induced nephropathy. *Kidney Int.* 2005 Jul; 68(1): 14-22.
- 3- Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br J Radiol.* 2003 Aug; 76(908): 513-18.
- 4- Tublin ME, Murphy ME, Tessler FN. Current concepts in contrast media-induced nephropathy. *Am J Roentgenol.* 1998 Oct; 171(4): 933-9.
- 5- Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. *JAMA.* 1996 May; 275(19): 1489-94.
- 6- Pinto CF, watanabe M, Vattimo Mde F. Hydration and N-acetylcysteine in acute renal failure caused by iodinated contrast medium: an experiment with rats. *J Nephrol.* 2008 Sep-Oct; 21 (5):783-8.
- 7- Liu R, Nair D, Ix J, Moore DH, Bent S. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. A systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2005 Feb; 20(2): 193-200.
- 8- Kopple JD, Ding H, Letoba A, Ivanyi B, Qing DP, Dux L, et al. L-carnitine ameliorates gentamicin- induced renal injury in rats. *Nephrol Dial transplant.* 2002 Dec; 17(12): 2122-31.
- 9- 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 Aug; 20(8): 1542-50.
- 10- Agmon Y, peleg H, Greenfeld Z, Rosen S, Brezis M. Nitric oxide and prostanoids protect the renal outer medulla from radiocontrast toxicity in the rat. *J Clin Invest.* 1994 Sep; 94(3): 1069-75.
- 11- Heyman SN, Rosen S. Dye-induced nephropathy. *Semin Nephrol.* 2003 Sep; 23(5): 477-85.

- 12- Yoshioka T, Fogo A, Beckman JK. Reduced activity of antioxidant enzymes underlies contrast media –induced renal injury in volume depletion. *Kidney Int.* 1992 Apr; 41(4): 1008-15.
- 13- Katholi RE, Taylor GJ, McCsann WP, Woods WT JR, Womack KA, McCoy CD, et al. Nephrotoxicity from contrast media: attenuation with theophylline. *Radiology.* 1995 Apr; 195(1): 17-22.
- 14- Schwab SJ, Hlatky MA, Pieper KS, Davidson CJ, Morris KG, Skelton TN, et al. Contrast nephrotoxicity: a randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent. *N Engl J Med.* 1989 Jan; 320(3): 149-53.
- 15- Barrett BJ, Parfrey PS, Vavasour HM, McDonald J, Kent G, Hefferton D, et al. Contrast nephropathy in patients with impaired renal function: high versus low osmolar media. *Kidney Int.* 1992 May; 41(5): 1274-9.
- 16- Dzgoeva FU, Musselius SG, Kutyryna IM, Zozulia OV, Milovanov IuS. Acute kidney failure from the nephrotoxic action of X-ray contrast media. *Urol Nefrol (Mosk)* .1996 Jan-Feb; (1): 9-12.
- 17- Briguori C, Colombo A, Airoidi F, Morici N, Sangiorgi GM, Violante A, et al. Nephrotoxicity of low-osmolality versus iso-osmolality contrast agents: impact of N-acetylcysteine. *Kidney Int.* 2005 Nov; 68(5): 2250-5.
- 18- 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 RAPID study. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Jun; 41(12): 2114-8.
- 19- Ruff LJ, Miller LG, Brassia EP. Effect of exogenous carnitine on carnitine homeostasis in the rat. *Biochim Biophys Acta.* 1991 Apr; 1073(3): 543-9.
- 20- Tufekci O, Gunes D, Ozogul C, Kolatan E, Altun Z, Yilmaz O, et al. Evaluation of the effect of acetyl L- carnitine on experimental cisplatin nephrotoxicity. *Chemotherapy.* 2009; 55(6): 451-9.

L-Carnitine and its Protective Role in Contrast-Induced Renal Injury in Rats

Jabbari M¹; Talebi-Taher M^{*2}; Ariaifar M³

¹ Department of Nephrology, Rasoul Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Department of Infectious Disease, Anti Microbial Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Department of Cardiology, Rasoul Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding Author: Tel: +982166507056 Fax: +982166506864 E-mail: m-talebitaher@tums.ac.ir

Received: 18 October 2010

Accepted: 2 March 2012

ABSTRACT

Background & Objectives: Contrast media-induced nephrotoxicity is one of the most common causes of acute renal failure and promotes both increased morbidity and greater healthcare costs. several mechanisms by which contrast media induces renal injury. These include renal vasoconstriction and direct effect of the contrast agents and reactive oxygen metabolites production. L-carnitine facilitates the transfer of long-chain fatty acids into the mitochondria. By this mechanism carnitine maintains low pools of fatty acid (acyl)-coenzyme a compounds, which are potentially toxic. However some of the actions of L-carnitine may be opposite to the toxic effects of contrast media. This study examined wheter administration of L-carnitine ameliorates contrast media-induced renal injury in rats.

Methods: Fifty Sprague-Dawley rats, weighting 140-230 gr were assigned to one of five treatment groups: group A(control) rats were given normal saline injections daily for 4 consecutive days, group B rats were given contrast media(diatrizoate meglumine) 1cc/kg/d, group C rats were given meglumine 1cc/kg/d and carnitine 200mg/kg/d, group D rats were given meglumine 1cc/kg and carnitine 80mg/kg/d, and group E rats were given carnitine 200mg/kg/d. Four days after injections, the rat were killed and their kidneys and blood samples were prepared for pathological and biochemistry examination. Histological scoring of renal cortical pathology was performed.

Results: In rats that were given meglumine and no carnitine, renal function tend to be lower than in control group ($p=0.001$). Among rats injected with meglumine, those given 200mg/kg/d of L-carnitine had higher creatinine clearances at day 4 than the rats not given carnitine ($p=0.04$). Renal cortical histopathology changes were milder with meglumine and L-carnitine, particularly at 200mg/kg/d.

Conclusions: In rats receiving meglumine, daily L- carnitine injections, particularly at 200 mg/kg ameliorates the severity of renal cortical proximal tubular necrosis and maintain greater renal function.

Key words: Acute Tubular Necrosis; Contrast Media; Meglumine; L-Carnitine