

비글견의 간 CT 혈관조영상에서의 Iopamidol과 Iopromide, Iohexol 조영제의 비교실험

정유철 · 임창윤 · 김경민 · 이성욱 · 정주현 · 장진화 · 오선경 · 송경진 · 윤정희 · 최민철¹

서울대학교 수의과대학 수의학과

A Comparison of Iopamidol with Iopromide and Iohexol Contrast Media in Hepatic CT Angiography in Beagle Dogs

Yu-cheol Jeong, Chang-yun Lim, Gyeong-min Kim, Sung-ok Lee, Joo-hyun Jung, Jin-hwa Chang, Sun-kyoung Oh, Kyoung-jin Song, Jung-hee Yoon and Min-cheol Choi¹

College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

(게재승인: 2006년 4월 25일)

Abstract : The purpose of this paper was to compare the clinical efficacy of iopamidol and iopromide, iohexol non-ionic contrast media in terms of their image quality in Beagle dogs with hepatic CT angiography and their application in veterinary clinics. With 9 Beagle dogs, contrast media of iopamidol (pamiray-300[®]) and iopromide (ultravist-300[®]), iohexol (omnipaque-300[®]) were induced intravenously (600 mg I/kg, BW) and CT angiography was done under general anesthesia. CT scan included scout, pre-contrast and cine examinations. During CT angiography, peak HU (Hounsfield unit) and peak time were examined on each site (ROI; region of interest) of the aorta, caudal vena cava, portal vein and liver parenchyma. Any side effects were also examined. After experiments, it was found that there were no significant changes of HU and maximal enhancing time of each ROIs of aorta, caudal vena cava, portal vein and liver parenchyma between these contrast media. And any side effects were not noted. So it is concluded that iopamidol has similar contrast enhancement like as iopromide and iohexol in hepatic angiography and it is thought to be useful for evaluation of the abdominal organs by CT scan in veterinary clinics.

Key words : hepatic CT angiography, iopamidol, iopromide, iohexol, beagle dogs.

서 론

요오드를 주성분으로 하는 양성 조영제는 1950년대 이후 사용되어오고 있으며, 주로 이온성이고, 고농도의 삼투압성이며, benzoic acid에 3개의 요오드가 결합된 유도체들이다(5,7). 이들 조영제는 용액에서 요오드를 포함한 음이온과 함께 염류를 형성하며 양이온(나트륨이나 meglumine)은 생물학적 안정성을 공급한다. 특히 척추조영의 개선을 위해서 비이온성이며, 저농도의 삼투압성인 metrizamide등이 개발되었다. 제 1세대인 비이온성 화합물인 metrizamide는 척추 병변을 영상화하는데 개선을 가져왔으나 부작용이 있었다. 좀 더 개선된 제 2세대인 비이온성 조영제인 iopamidol, iohexol등

이 개발되어서 현재 수의임상학에서 사용되고 있다(5).

이들 비이온성 조영제는 경정맥 요로조영술(10), 혈관조영술(3,11,12), CT 조영술(4)에 사용되어 진단에 있어서 유용할 뿐 아니라 과거에 사용되었던 비이온성 조영제의 부작용을 감소시켜 안전성을 높였다(6).

본 연구는 비이온성 조영제인 iopamidol과 같은 비이온성 조영제인 iopromide와 iohexol을 이용하여 개의 복부 장기에 있어 복부 혈관과 간 및 주변 장기 실질의 CT영상을 통해서 이들의 조영 증강 효과를 비교하고자 실험하였다.

재료 및 방법

Iopamidol(Pamiray-300[®], 동국제약주식회사, 충청북도, 한국)과 iohexol(Omnipaque-300[®], Amersham health, Cork, Ireland), iopromide(Ultravist-300[®], 한국세링주식회사, 경기도, 한국)를 사용하여 체중 10 kg 전후의 비글견 9마리를 대상으로 복부 CT(Hi Speed CT/e, GE Medical Co, U.S.A.)

본 연구는 서울대학교 수의과대학연구소(과제번호:550-20050074)의 지원으로 수행되었음.

¹Corresponding author.
E-mail : mcchoi@snu.ac.kr

를 시행하였다.

실험 시 실험견은 24시간 절식하였고 물은 자유 급식을 실시하였다. 실험군은 3그룹으로 나누었으며 이것은 조영제의 종류에 따라 분류하였다. 각각의 n수는 9마리로 1회 실험 시 그룹당 n=3으로 할당하였고 이후 1주일의 휴지 기간을 설정하고 3회 실험을 실시하였다.

진마취는 diazepam(Merode®, 동화제약, 서울, 한국)을 투여하였고, propofol(Pofol inj®, 동국제약주식회사, 충청북도, 한국)로 마취유도 후 isoflurane(Rhodia isoflurane soln®, 하나제약주식회사, 경기도, 한국)으로 마취유지를 하였다. 또한 호흡운동에 의한 간섭을 최소화하기 위해 과호흡으로 호흡정지 후 촬영을 실시하였다. 실험견은 배와위로 위치시켰다.

촬영은 scout 촬영, 조영전 촬영, cine 촬영의 3단계로 나누어 실시하였다. Scout 촬영 후 조영전 촬영은 간의 전측부에서 세번째 요추 level까지 실시하였으며, 촬영조건은 3 mm thickness, 3 mm interval, 1.3 itch, 120 kVp, 50~60 mA의 조건으로 촬영하였다. cine scan은 1 mm interval, 120 kVp, 50~70 mA, 1.5 seconds/rotation의 조건으로 60개의 영상을 촬영하였고, 열세번째 흉추 level의 전후의 위치에서 조영전 촬영 시 대동맥, 후대정맥, 간문맥, 간 실질, 비장실질이 가장 잘 나타나는 영상의 위치에서 실시하였다 (Fig 1). 조영제의 주입은 실험견의 요골쪽 피부정맥에 22G 카테터를 장착하고 pressure control line을 통해 power injector에 연결하여 cine 스캔 촬영과 동시에 주입하였다. 모든 조영제는 300 mgI/ml를 체중당 2 ml/kg의 용량으로 사용하였으며 주입 속도는 2 ml/sec로 일정하게 주입하였다.

혈액검사는 실험 전 채혈 후 혈청을 분리하여 혈청화학검사를 실시하고, 실험 24시간 후 채혈하여 실험 전 검사항목과 동일한 혈청화학검사를 실시하였다.

평가는 대동맥, 후대정맥, 간문맥, 간 실질, 비장 실질에 원형 관심영역(region of interest=ROI)을 설정하여 time-

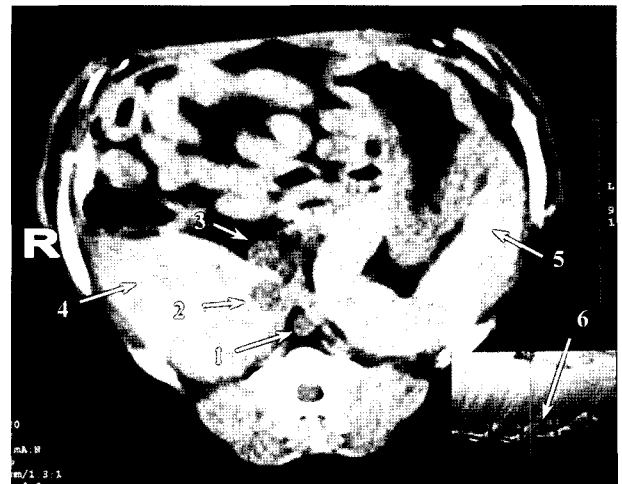


Fig 1. Axial CT image for cine scan place at best imaging of vascular and parenchyma in unenhanced scan image (1=aorta; 2=caudal vena cava; 3=portal vein; 4=liver; 5=spleen; 6=thirteenth thoracic vertebra).

attenuation graph를 구하고(Fig 2) peak HU values와 peak time을 기록하였다(Fig 3). 혈관에서 원형 관심영역은 원의 중심을 혈관의 중심에 위치시키고 혈관직경의 90% 이상을 차지하도록 하였고 (Fig 2), 실질에서는 조영된 혈관구조를 피하여 실질에 위치하도록 설정하고 세 부분의 관심영역의 값을 측정하고 평균하였다. 실험 결과는 SPSS(SPSS for windows release 12.0.0, SPSS inc., USA)통해 ANOVA LSD(least significant difference) test로 평가하였다.

결 과

실험 직후 구토, 호흡곤란, 의식회복지연 등의 증상을 나

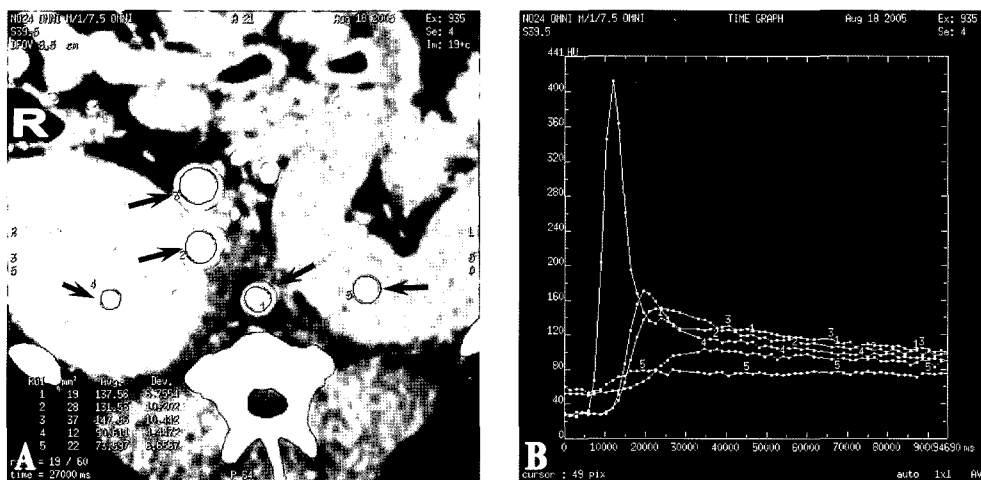


Fig 2. The ROI of portal vein (black arrow) (A) and a time attenuation graph of portal vein (B). Peak opacified point (arrowhead) was established, and then peak time (dash arrow) and peak HU value (open arrow) automatically reported. Time units are milliseconds.

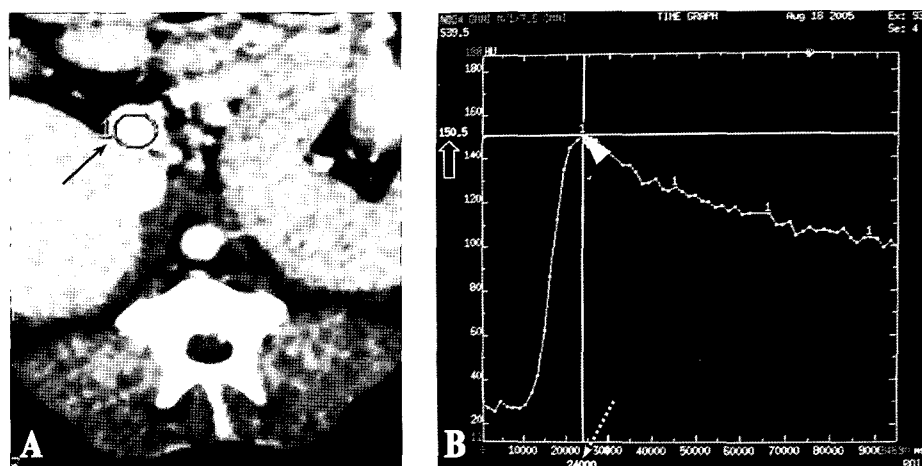


Fig 3. Establishment of ROIs (arrows) (A) and a time attenuation graph of each ROIs (B).

타낸 개체는 없었으며 모든 군에서 마취 후 정상적인 회복 양상을 보였다.

조영증강된 대동맥, 후대정맥, 간문맥, 간실질, 비장실질의 최대 조영증강시의 시간은 대동맥에서는 14-15초, 후대정맥은 22-24초, 간문맥은 27-32초, 간실질에서는 41-47초, 비장에서는 42-53초이었으며, 최대 HU는 대동맥에서는 418-520, 후대정맥은 220-244, 간문맥은 177-188, 간실질에서는 113-

119, 비장에서는 80-83이었으며, 이때 각 조영제 그룹간의 최대 조영증강시 시간과 최대 HU에 있어서 유의적인 차이는 나타나지 않았다 (Table 1).

혈청 화학결과 BUN과 phosphorus의 경미한 증가소견이 관찰되었으나, 이와 관련된 임상적인 증상은 보이지 않았다. 각 조영제 군간의 혈액검사 결과에 있어서 유의적인 차이는 나타나지 않았다 (Table 2).

Table 1. Peak time and peak HU values in aorta, caudal vena cava, portal vein, liver and spleen (mean±SD)

Contrast media group	Aorta		Caudal vena cava		Portal vein		Liver		Spleen	
	Peak time	Peak HU	Peak time	Peak HU	Peak Time	Peak HU	Peak Time	Peak HU	Peak time	Peak HU
Iohexol (n=9)	15.50 ±2.60	518.19 ±78.48	23.67 ±3.16	242.76 ±32.63	32.26 ±7.13	184.19 ±26.08	46.43 ±12.22	114.49 ±8.70	42.41 ±8.16	81.03 ±7.19
Iopamidol (n=9)	14.83 ±1.75	481.33 ±81.00	22.83 ±2.22	220.77 ±44.27	27.53 ±5.21	177.69 ±33.90	41.37 ±5.63	113.30 ±10.30	47.90 ±14.89	80.64 ±5.35
Iopromide (n=9)	15.33 ±2.09	519.69 ±63.69	24.00 ±2.80	244.33 ±25.20	32.06 ±6.23	188.56 ±10.61	43.10 ±5.41	119.20 ±5.21	53.67 ±3.45	83.26 ±3.64

Abbreviations: AO=aorta; CVC=caudal vena cava; PV=portal vein

Table 2. Blood chemistries at baseline and 24 hours after contrast media injection (mean±SD)

Item	Baseline	Iopamidol	Iopromide	Iohexol	Reference range
ALP (U/L)	45.22±11.86	45.11±10.26	49.33±15.00	47.33±14.33	8-76
GGT (U/L)	2.33±1.50	2.93±1.82	3.36±1.93	3.44±1.74	0-8
AST (U/L)	19.89±3.72	26.21±9.41	19.82±6.32	22.56±5.22	10-43
ALT (U/L)	23.44±7.18	28.91±12.14	25.22±10.39	26.44±9.98	6-70
Total cholesterol (mg/dl)	154.89±35.42	174.56±36.67	185.78±37.05	184.00±50.03	112-358
Total bilirubin (mg/dl)	< 0.01	0.26±0.20	0.25±0.31	< 0.01	0.0-0.6
Creatinine (mg/dl)	0.20±0.09	0.54±0.27	0.40±0.18	0.34±0.05	0.5-1.3
BUN (mg/dl)	25.09±4.66	23.73±5.90	24.49±12.03	29.32±7.97	10-26
Phosphorus (mg/dl)	5.53±1.06	5.79±1.34	5.92±1.24	6.38±1.23	2.3-5.5
Calcium (mg/dl)	10.76±0.71	10.61±1.46	10.50±0.82	10.90±0.41	9.2 - 11.2

고찰

일반 조영제의 부작용은 구토, 메스꺼움, 피부홍적, 두드러기, 안면부종, 폐수종, 삼투압성 이뇨현상, 고혈압, 주사부위의 국소반응 현상, 혈액점도의 상승, 혈관내피의 손상, 과다혈량, 혈관이완 신독성과 함께 수종, 심근수축의 감소, 전신적 독성 등이 있다(5,9). 특히 비이온성의 요드제의 조영제에서도 메스꺼움, 두드러기, 가려움, 열의 민감성, 구토등이 일어날 수 있으나 이온성 조영제보다는 그 발생율이 훨씬 낮다고 보고 되었다(6). 본 실험에서 비이온성 조영제를 실험견을 이용하여 실험하였을 때 사람에서 쉽게 나타나는 조영제의 부작용은 관찰되지 않았다.

사람을 대상으로 한 비이온성들의 조영제인 iopromide 와 iopamidol의 비교실험에서 좌심실의 혈관조영과 관상동맥혈관조영상의 이중맹검사 비교에서 이 두 조영제간에 부작용, 심혈관계의 지표들, 혈액분석과 영상질에서 차이점이 없음을 보고하였으며(2), 위험성이 높은 환자에서 비이온성 조영제인 iopromide 와 iopamidol을 이용하여 정맥성 요로촬영을 실시하여 그 결과를 비교하였을 때, 영상효과와 부작용의 발생은 비슷하였음을 밝혔다(10). 또한 간의 동맥혈관조영술에 있어서 iopamidol과 iopromide의 비교실험에서도 이들간의 안전성, 내성과 영상의 질에서 차이가 없음을 밝혔다(1).

Goldberg등은 전산화단층촬영장치를 이용하여 비이온성 조영제인 iopromide 와 iopamidol, iohexol들간에 신체에서 조영제의 증강효과에서 iopromide는 iopamidol과 iohexol과 비슷한 효능, 안전성과 내성의 결과를 보고하였으며(4), 사람에서 복부 CT를 시행하여 조영제에 의한 대동맥, 후대정맥, 간문맥, 간실질, 우신피질, 좌신피질에서 감쇄계수를 측정하여 비교시, 비이온성 조영제인 iopamidol과 iopromide 간에 차이가 없으며, iopamidol 또한 기존에 사용하던 비이온성 조영제와 동등한 조영증강효과를 보임을 밝혔다(13).

개를 이용한 비이온성 조영제의 비교에 관한 연구는 많지 않으나 Morris(8)는 개를 이용하여 ioxaglate, iohexol 과 iopamidol의 심장혈관조영상에서 심실세동에 관한 연구에서 이들 조영제의 심실쇄동은 sodium양에 의존함을 밝힌 것 외에는 많은 비교가 되지 않았다. 본 실험에서 iopamidol은 조영증강효과에서 iopromide와 iohexol과 비슷한 조영제 증강효과를 보였으며, 이는 먼저 인의 조영제간에 비교에서도 차이가 없음을 보고한 바와 같은 결과를 확인하였다. 따라서 비이온성 조영제인 iopamidol은 조영제의 증강효과도 다른 조영제와 비교해서 큰 차이가 없고 심한 부작용도 관찰되지 않으므로 수의임상에서도 복부조영촬영시 조영제로서 안전하고, 폭넓게 사용이 가능하리라 사료된다.

결론

비이온성 조영제인 iopamidol 및 iopromide, iohexol 사이에 간과 관련된 혈관과 실질의 전산화단층촬영상에서 조영증강효과의 각 조영제 간에 차이가 없었으며, 부작용도 관찰되지 않아 안전하게 임상학적으로 복강장기 조영에 사용할 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Choi YH, Chung JW, Choi GM, Yoon CJ, Kim KH, Moon SG, Kim HC, Park JH. Paired comparison of iopamidol and iopromide in hepatic arteriography. J Korean Radiol Soc 2003; 48: 141-145.
2. Dyet JF, Carter EC, Hartley WC. Comparison of iopromide and iopamidol in left ventricular angiography and in coronary angiography. British J Radiol 1990; 63: 700-705.
3. Fattori R, Piva R, Schicchi F, Pancrazi A, Gabrielli G, Marzocchi A, Piovaccari G, Blandini A, Magnani B. Iomeprol and iopamidol in cardiac angiography: a randomized, double-blind, parallel-group comparison. Eur J Radiol 1994; 18 Suppl 1: S61-S66.
4. Goldberg SN, Abrahams J, Drayer BP, Goldring S, Bernarding M, Brunetti J. A comparison of iopromide with iopamidol and iohexol for contrast-enhanced computed tomography. Invest Radiol 1994; Suppl 1: S76-83.
5. Holland M. Contrast agents. Vet Clinic North Am Small Anim Pract 1993; 23: 269-279.
6. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takshima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese committee on the Safety of Contrast Media. Radiology 1990; 175: 621-628.
7. Lavin LM. Radiography in veterinary technology, 3rd ed. Philadelphia, Saunders. 2003: 237-238.
8. Morris TW. Ventricular fibrillation during right coronary arteriography with ioxaglate, iohexol and iopamidol in dogs. Invest Radiol 1988; 23(3): 205-208.
9. Ownes JM, Biery DN. Radiographic interpretation for the small animal clinician. 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilins. 1999: 15-16.
10. Renwick IGH, Fowler RC. A double-blind comparison of iopromide and iopamidol in intravenous urography. Clin Radiol 1990; 41(6): 405-407.
11. Verow P, Nossen JO, Sheppick A, Kjaersgaard P. A comparison of iodixanol with iopmidol in aorto-femoral angiography. Br. J. Radiol 1995; 68: 973-978.
12. Wisneski JA, Gertz EW, Adhlgren M, Muslin A. Comparison of low osmolarity ionic(iosaglate) versus nonionic (iopamidol) contrast media in cardiac angiography. Am J Cardiol 1989; 63: 489-495.
13. 임근여, 구진모, 김승호, 김지훈. 복부 CT에서 비이온성 경정맥조영제의 임상평가. 대한방사선의학회지 2003; 49: 197-201.