

자기공명영상검사용 가돌리늄 경정맥 조영제의 급성 부작용: 부작용 전산 체계를 이용한 후향적 분석

최문형 · 최준일 · 정승은 · 안국진 · 이해규

목적 : 단일기관에서 발생한 가돌리늄 기반의 자기공명영상 경정맥 조영제의 급성 부작용의 빈도 및 종류, 조영제 별 차이를 알아보았다.

대상 및 방법 : 병원정보시스템의 부작용 보고체계를 분석하여, 2008년 10월부터 2010년 12월 사이에 증례를 검색하였다. 부작용은 경증, 중등도, 중증으로 분류되었고 서로 다른 조영제 간에 빈도의 차이가 있는지를 분석하였다.

결과 : 총 33,600건의 조영제가 투여되었고, Gd-BT-DO3A 20,824건 (62%), Gd-DTPA 10,417건 (31%), Gd-EOB-DTPA 2,359건 (7%)이었다. 부작용은 총 39예가 발생하여 빈도는 0.1161%였고, Gd-BT-DO3A 0.1248% (26/39,67%), Gd-DTPA 0.0768% (8/39, 21%), Gd-EOB-DTPA 0.2120% (5/39,13%) 였으며, 조영제 간에 유의한 차이는 없었다. 대부분 (89.7%) 이 경증 부작용이었으며 중등도 및 중증 부작용은 각각 2명에서 발생하였다.

결론 : 한국인에서의 자기공명영상 검사용 경정맥 조영제에 의한 부작용의 빈도는 드물었으며, 특히 중등도 혹은 중증 부작용은 매우 드물었다. 세가지 조영제 사이에 부작용 발생 빈도는 차이는 없었다.

서 론

최근 자기공명영상장치가 널리 보급되고 영상 기법이 발전하면서, 다양한 질병을 진단하기 위해 자기공명영상장치가 이용되고 있으며, 자기공명영상 검사 건수 역시 빠르게 증가하고 있다. 자기공명영상장치를 이용한 영상검사에서 경정맥 조영제가 흔히 이용되는데, 1988년에 가돌리늄 (Gadolinium) 을 기본으로 하는 자기공명영상장치용 조영제가 FDA에서 승인된 이후 다양한 조영제가 개발되었으며, 조영제 사용 빈도 역시 검사 건수 증가와 함께 빠른 속도로 늘고 있다. 일반적으로 자기공명영상 검사용 경정맥 조영제의 부작용 발생 빈도는 요오드 (iodine)을 기반으로 한 전산화단층촬영장치용 조영제에 비해 낮은 것으로 알려져 있고 (1-6), 증상 역시 상대적으로 경미하여, 전산화단층촬영용 조영제 부작용에 비하여 주목 받지 못하

였다. 하지만, 가돌리늄 기반 자기공명영상 검사용 조영제와 신원성전신섬유화증 (nephrogenic systemic fibrosis: NSF)와 의 연관성이 보고되면서 자기공명영상 검사용 조영제의 부작용에 대한 관심 역시 높아지고 있다 (7).

저자들이 근무하는 병원에서는 조영제 부작용에 관한 체계적인 보고와 적절한 대응을 위하여 병원정보시스템(hospital information system: HIS) 내에 조영제 부작용 보고체계를 구축하였다. 이 보고체계는 전산으로 재열람할 수 있으며, 부작용의 빈도 및 그 종류에 관한 후향적인 분석이 가능하였다. 또한, 저자들이 검색한 결과, 우리나라에서는 자기공명영상 검사용 경정맥 조영제의 부작용에 관한 체계적인 분석은 발표된 적이 없었다. 이에 저자들은 전산보고체계를 이용하여, 우리나라 단일 기관에서 발생한 자기공명영상 검사용 경정맥 조영제 부작용의 빈도 및 종류, 조영제의 종류별 부작용 빈도 차이 등을 후향적으로 분석해 보는 연구를 계획하였다.

대한자기공명의과학회지 15:139-145(2011)

가톨릭대학교 서울성모병원 영상의학과

접수 : 2011년 7월 5일, 수정 : 2011년 7월 26일, 채택 : 2011년 8월 5일

통신저자 : 최준일, (137-701) 서울특별시 반포동 505번지, 가톨릭대학교 서울성모병원 영상의학과

Tel. (02) 2258-1431 Fax. (02) 599-6771 E-mail: dumkycji@gmail.com

최문형 외

본 연구의 목적은 전산보고체계를 이용하여 자기공명영상 검사용 경정맥 조영제의 부작용 빈도 및 종류, 조영제 별 빈도의 차이 등을 후향적으로 알아보는 것이다.

대상 및 방법

환자 선택

이 연구는 병원 임상시험위원회의 승인을 받았으며, 환자 동의는 면제되었다.

저자들이 근무하는 병원에는 2008년 10월 1일에 전자 병원 정보시스템이 도입되었고, 조영제 부작용을 전산 보고하기 시작하였다. 본 연구는 2008년 10월 1일부터 2010년 12월 31일까지 26개월 동안 사용된 자기공명영상 검사용 경정맥 조영제 투여 후 발생한 부작용 사례에 관한 전산 자료를 바탕으로 진행되었다. 연구에서 배제된 환자는 없었으며, 본 병원에서 투여된 모든 자기공명영상 검사용 경정맥 조영제에 관한 연구이므로, 연구 대상은 전향적으로 수집되었다.

자기공명영상 검사용 경정맥 조영제 및 투여 방법

본 기관에서는 연구 기간 동안 gadobutrol (Gd-BT-DO3A, Gadovist®, Bayer Schering Pharma AG, Berlin, Germany), gadopentetate dimeglumine (Gd-DTPA, Magnevist®, Bayer Schering Pharma AG, Berlin, Germany), gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriaminepentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA, Primovist®, Bayer Schering Pharma AG, Berlin, Germany) 의 세가지 자기공명영상 검사용 경정맥 조영제가 사용되었다. 조영제 주입 용량은 제약회사에서 제공한 사용설명서에 따른 표준 용량 (standard dose)을 따랐으며, Gd-BT-DO3A, Gd-DTPA는 0.1 mmmol/kg, Gd-EOB-DTPA는 0.1 ml/kg 이었다. 자기공명 혈관조영술에서는 Gd-BT-DO3A를 75 kg 이하의 환자에서는 7.5 ml, 75 kg 이상의 경우는 10 ml 용량으로 주입하였다. 모든 경우에서 급속주입(bolus injection)하였으며 동력주입기(power injector)를 이용하였다.

Table 1. Categorization of Reactions to Contrast Agents

<p>Mild</p> <p>Signs and symptoms appear self-limited without evidence of progression (e.g., limited urticaria with mild pruritis, transient nausea, one episode of emesis) and include:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nausea, vomiting • Cough • Warmth • Headache • Dizziness • Shaking • Altered taste • Itching • Pallor • Flushing • Chills • Sweats • Rash, hives • Nasal stuffiness • Swelling: eyes, face • Anxiety <p><i>Treatment:</i> Requires observation to confirm resolution and/or lack of progression but usually no treatment. Patient reassurance is usually helpful</p>		
<p>Moderate</p> <p>Signs and symptoms are more pronounced. Moderate degree of clinically evident focal or systemic signs or symptoms, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tachycardia/bradycardia • Hypertension • Generalized or diffuse erythema • Dyspnea • Bronchospasm, wheezing • Laryngeal edema • Mild hypotension <p><i>Treatment:</i> Requires observation to confirm resolution and/or lack of progression but usually no treatment. Patient reassurance is usually helpful</p>		
<p>Severe</p> <p>Signs and symptoms are more pronounced. Moderate degree of clinically evident focal or systemic signs or symptoms, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laryngeal edema (severe or rapidly progressing) • Profound hypotension • Clinically manifest arrhythmias • Convulsions • Unresponsiveness • Cardiopulmonary arrest <p><i>Treatment:</i> Requires observation to confirm resolution and/or lack of progression but usually no treatment. Patient reassurance is usually helpful</p>		

Note.— Adapted from Reference 8.

부작용 증례 수집 및 분석

본 연구는 저자들이 근무하는 병원의 병원정보시스템에 보고된 조영제 사용과 부작용 발생에 대한 자료를 바탕으로 후향적으로 시행되었으며 자기공명영상 검사용 경정맥 조영제에 의한 부작용은 전산보고체계에서 확인하였다. 자기공명영상 검사용 경정맥 조영제를 사용한 후에 환자가 불편감을 호소하면, 영상 의학과 의사가 직접 환자 상태를 확인하여 부작용의 중증도에 따라 추가적인 조치를 결정하게 된다. 부작용이 발생한 환자에 대해서는 전산 보고 체계에 환자의 성별, 나이, 검사 부위, 사용한 조영제의 종류와 용량, 증상, 처치 내용에 대해 입력하며, 입력은 간호사가 담당하였다. 전산 보고 체계 도입 이후에 시행한 검사에서 발생한 부작용은 환자 별로 확인이 가능하였다.

부작용으로 나타난 증상은 American College of

Radiology manual on contrast media에 따라 Table 1과 같이 중증도를 분류하였고 (8), 여러 가지 증상을 호소할 경우 중복 표기하였다. 각 환자의 증상 발생 후 후속 조치와 그 결과는 전자 의무 기록을 통하여 확인하였다. 지연된 부작용 및 혈관 외 조영제 주입 (extravasation)은 분석에서 제외되었다.

부작용 발생 빈도가 조영제에 따라 차이가 있는지를 확인하기 위하여 Fisher의 정확한 검사 (Fisher's exact test)를 이용하여 통계학적으로 분석하였으며, 상업용 통계 프로그램 (MedCalc 11.6; MedCalc Software bvba., Mariakerke, Belgium)을 이용하였다. p-value 가 0.05 이하일 때 의미 있는 차이가 있다고 판단하였다. 또한 조영제 별 부작용 발생 빈도의 유의한 차이를 실제 통계적으로 증명하기 위한 환자수를 역시 상업용 통계 프로그램 (Power Analysis and Sample

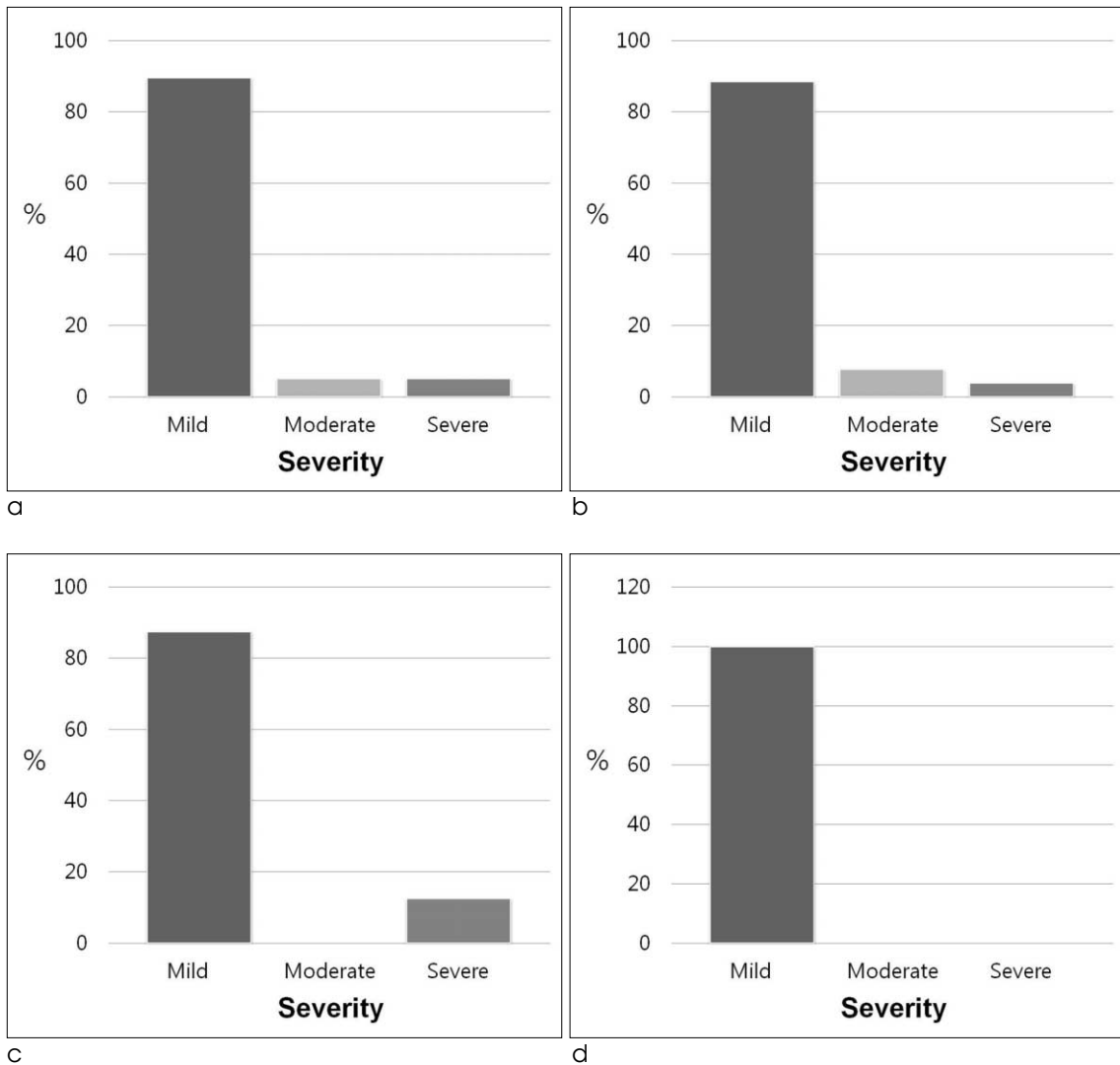


Fig. 1. Distributions of severity of adverse reactions by contrast agents. (a) Overall distribution of severity of adverse reactions by all three contrast agents. (b) Distribution of severity of adverse reactions by Gd-BT-DO3A. (c) Distribution of severity of adverse reactions by Gd-DTPA. (d) Distribution of severity of adverse reactions by Gd-EOB-DTPA.

최문형 외

Size 2008, version 08.0.14; Jerry Hintze, Kaysville, Utah)을 이용하여 분석하였다. α -error는 0.2, β -error는 0.05로 정하여 환자수를 계산하였다.

결 과

연구 기간 동안 시행된 조영 증강 자기공명영상 검사는 총 33,600건이었으며, 조영제 투여 건수는 Gd-BT-DO3A, Gd-DTPA와 Gd-EOB-DTPA가 각각 20,824건, 10,417건, 2,359건이었다.

보고된 부작용 사례는 총 39건이었으며 발생빈도는 0.1161% (39/33,600)였다. Gd-BT-DO3A 투여 후에는 26건이었고 발생빈도는 0.1248% (26/20,824)였다. Gd-DTPA 투여 후에 부작용이 발생한 환자는 8명으로 발생빈도 0.0768% (8/10,417)였으며, Gd-EOB-DTPA 투여 후에는 5명의 환자에서 부작용이 발생하여 발생률은 0.2120% (5/2,359)였다. 각 조영제 별 부작용 발생률을 Fisher의 정확한 검사로 두 가지 조영제씩 짝지어 비교하였을 때, Gd-BT-DO3A와 Gd-DTPA간에는 p-value 0.276, Gd-BT-DO3A와 Gd-EOB-DTPA간에는 p-value 0.239, Gd-EOB-DO3A와 Gd-DTPA간에는 p-value 0.075로 모든 경우에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 각 조영제 별 부작용 발생 건수 및 중증도는 Table 2 및 Fig. 1에 정리되어 있다. 각 조영제 별 부작용 발생 빈도는 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, Gd-DTPA와 Gd-EOB-DTPA의 경우 그 발생빈도는 약 3배의 차이를 보였는데, 이를 통계적으로 증명하기 위해서는 Gd-DTPA의 경우 약 36,040명, Gd-EOB-DTPA의 경우 약 7,209명의 환자가 필요하였고, 이는 실제 본 연구의 환자수에 약 3배에 해당한다.

증상 별로 살펴 보면, 대부분의 환자 (35/39, 89.7%)가 경한 증상을 호소하였다. 중증도의 부작용은 기저 질환이 없는 2명의 환자에서 나타났고, 모두 Gd-BT-DO3A 투여 후에 발생하였으며, 두 환자 모두 전신적인 발진, 호흡 곤란, 빈맥 등을 호소하였다. 중증의 부작용이 나타난 경우는 2건이었고, Gd-BT-DO3A와 Gd-DTPA에서 각각 1건씩 발생하였으며 증상은 서맥이 동반된 저혈압 1건, 심한 호흡 곤란 1건이었다. 가장 흔한 증상은 발진 (19/39, 48.7%)과 구역/구토였으며 (16/39, 41.0%), 다음으로 흔한 증상은 가려움증이였다(13/39,

33.3%). 증상 별 빈도는 Table 3에 정리되어 있다.

경한 부작용이 나타난 환자는 경과 관찰하거나, 응급실로 이송하여 치료 후 귀가하였으며, 중등도 부작용의 경우 응급실로 이송하여 대증 치료 시행 후 귀가하였다.

중증의 부작용을 보인 환자 두 명 중 한 명은 심장 이식 시행 후 심장계 중환자실에 입원 중이었다. 자기공명영상 검사 시행 전 혈압은 105/55였으며, Gd-DTPA를 사용한 심장 자기공명영상검사 시행 후 호흡 곤란 (산소 포화도 80-90%), 저혈압 (수축기/이완기 = 90 mmHg/50 mmHg), 심실 빈맥, 혈중 산중 발생하여 심장울동전환이 시행되었고, 중탄산염을 투여하여 상태가 안정되었다. 이후 중환자실에서 인공호흡기, 체외 산소막 공급 (Extra-corporeal membrane oxygenation; ECMO)와 지속적 신장 대체 치료 (Continuous renal replacement therapy; CRRT) 를 사용하여 집중 치료를 하였으나 사망하였다. 또 다른 중증 부작용의 경우, 두통을 호소 한 환자가 Gd-BT-DO3A 를 사용한 뇌 자기공명영상검사와

Table 3. Symptoms of Adverse Reactions

Severity of Reactions	Symptoms	No. of Reactions
Mild	Rash, hives	19
	Nausea, vomiting	16
	Itching	13
	Altered taste	2
	Swelling: eyes, face	2
	Dizziness	2
	Cough	1
	Headache	1
	Chills	1
Moderate	Tachycardia/bradycardia	2
	Dyspnea	2
Severe	Profound hypotension	2
	Clinically manifest arrhythmias	2
Total	Total	65

Note.— Thirty-nine patients experienced adverse reactions related contrast agents for magnetic resonance imaging, and some reported more than one adverse reaction. The total number of adverse reactions was 65.

Table 2. Adverse Reactions Categorized by Severity and Agent

Agent	No. of Administrations	No. of Adverse Reactions			
		Mild	Moderate	Severe	Total
Gd-BT-DO3A	20,824	23 (0.1104%)	2 (0.0096%)	1 (0.0048%)	26 (0.1248%)
Gd-DTPA	10,417	7 (0.0672%)	0 (0.0000%)	1 (0.0096%)	8 (0.0768%)
Gd-EOB-DTPA	2,359	5 (0.2120%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	5 (0.2120%)
Total	33,600	35 (0.1042%)	2 (0.0060%)	2 (0.0060%)	39 (0.1161%)

Note.— Values in parentheses are percentages of all administrations of a specific contrast agent.

자기공명혈관조영술을 시행한 후 서맥(맥박수 47회)과 저혈압(수축기/이완기 62 mmHg/42 mmHg)이 발생하여 응급실에 후송되었다. 즉시 생리 식염수 투여 및 에피네프린(epinephrine) 2 mg, 부신피질호르몬제(corticosteroid) 100 mg, 페니라민(chlorpheniramine) 4 mg 투여 후 경과 관찰하였으며, 증상 호전되어 귀가하였다.

고 찰

자기공명영상 검사용 경정맥 조영제의 부작용은 그 발생 빈도가 낮은 것으로 알려져 있었고, 증상도 경미하여 중요하게 생각되지 않았으며 (1-6), 심지어 조영제 부작용으로 전산화단층촬영 검사가 어려운 환자에 부작용이 없는 자기공명영상 검사를 추천하는 일이 흔히 있었다. 하지만, 최근 가돌리늄 기반 자기공명영상 검사용 조영제와 신원성전신섬유화증(nephrogenic systemic fibrosis; NSF)과의 연관성이 보고된 이래, 자기공명영상 검사용 조영제의 부작용에 관한 연구가 활발히 이루어지고 있다 (7). 신원성전신섬유화증은 신장 기능이 저하된 환자에서 가돌리늄 기반 조영제를 과용량 사용하였을 때 생기는 치명적인 전신 질환으로, 발생률이 4.6%까지 보고되었다 (9).

자기공명영상 검사용 경정맥 조영제의 급성 부작용에 대해서는 몇 개의 연구가 발표되었다. 이들 연구에서 American College of Radiology manual (8)에 따른 가돌리늄 기반 자기공명영상 검사용 조영제의 부작용 발생 빈도는 0.017-2.4%로 매우 다양하게 보고되고 있는데 (1-3, 5, 6, 10-14), 이는 연구 방법의 차이 (전향적, 후향적), 부작용의 정의의 차이, 부작용 보고에 관한 문화적 차이, 검사를 시행한 환자군의 차이 등이 원인인 것으로 예측되고 있다 (12).

Forsting 등이 시행한 Gd-BT-DO3A의 부작용 발생 빈도는 0.55%였으며, 가장 흔한 부작용은 구역/구토, 가려움증의 순서였다. 심각한 부작용은 0.01%로 아나필락시스양 반응과 후두부종을 보였다 (15). 이번 연구에서는 Gd-BT-DO3A의 부작용 발생 빈도는 약 0.12%였고, 그 중 심각한 부작용은 0.0048%에서 발생하였다. 본 연구에서 Gd-BT-DO3A에 의해 심각한 부작용이 발생한 환자는 기저 질환이 없는 환자로, 검사 직후 서맥과 저혈압 등 급격한 심폐 기능 허탈이 발생하였으며, 아나필락시스양 반응이었던 것으로 생각된다.

Gd-DTPA를 기본으로 하는 가돌리늄 조영제에 의한 부작용 발생 빈도는 이전의 연구들에서 0.01-2.4% 등으로 나타났으며 (2, 11-13), 이번 연구에서도 0.077%로 이에 부합하는 결과를 보였다. Gd-DTPA에 의한 심각한 부작용은 다른 연구들에서 0.005%, 0.01% 등의 빈도로 나타났던 것과 유사하게 0.0096%였다 (1, 3-5). 이전에 보고된 Gd-DTPA의 심각한 부작용으로는 아나필락시스 반응으로 인한 심한 부종, 저혈압, 호흡 곤란, 심폐 기능 정지 등이 있다. 본 연구에서는 Gd-DTPA에 의해 심각한 부작용이 발생한 경우는, 심장 이식을 시행 받은 후 중환자실에 입원 중이었던 환자로 조영제에 의한 부

작용이 독립적으로 환자의 상태를 악화시켰는지에 대해 논란의 여지가 있을 수 있으나, 자기공명영상 검사 시행 직후 심폐 기능이 급격히 악화되었으므로 조영제의 영향이 있었을 가능성이 있다.

Gd-EOB-DTPA는 간 특이적인 조영제로서, 부작용 발생 비율은 0.21%로 나타났다. 미국에서 시행된 전향적인 3상 임상 연구에서는 10%에서 조영제 부작용이 나타났으며, 그 중 조영제와 관련성이 있을 것으로 보이는 경우가 5.9%였다. 이 연구에서도 본 연구와 마찬가지로 심각한 부작용은 없었다 (16).

이번 연구에서 부작용 빈도가 전반적으로 이전 연구들 보다 낮게 보고되었는데, 몇가지 이유를 추측해 볼 수 있다. 가장 먼저 생각해 볼 수 있는 이유는 본 연구가 검사 직후에 발생한 부작용 중에 전산 보고된 사례를 바탕으로 한 후향적 연구라는 점이다. 검사 직후에 급성 부작용이 나타난 환자들 중에서 환자가 불편함을 호소한 경우에 한해서 증상에 대한 확인이 이루어졌으므로, 지연 부작용이 나타난 경우와 부작용 발생에도 불구하고 환자가 불편함을 호소하지 않은 경우는 연구 대상에 포함될 수 없어 부작용 보고 건수가 실제보다 축소되었을 가능성이 있다. 전향적인 연구였다면 부작용 발생 유무를 환자에게 좀 더 자세히 질문했을 것이다. 또한 부작용 발생 사례에 대해 간호사가 전산 보고를 누락하여 부작용 발생 건수가 적게 합산되었을 가능성도 배제할 수 없다. 환자 측면에서 본다면, 경미한 부작용이 검사 때마다 반복되는 환자나 조영제 사용과 증상의 관련성을 인식하지 못 한 환자의 경우는 부작용을 호소하지 않았을 수도 있으며, 부작용에 관한 문화적 차이 역시 낮은 부작용 발생의 원인일 수 있다. 하지만, 이러한 교란 요소에서 자유로운 중등도 혹은 중증 부작용의 빈도 역시 매우 낮았기 때문에, 실제로 한국인에서의 부작용 발생률이 다른 인종보다 낮을 가능성도 배제할 수 없다.

이번 연구에서 세 가지 조영제 간의 부작용 빈도는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았는데, 그 의미는 제한적으로 해석되어야 한다. 그 이유는 각각의 조영제가 사용된 환자군의 차이가 있기 때문인데, 특히 Gd-EOB-DTPA는 대부분 만성 간질환이 있는 환자에서 사용되었으며, 자기공명 혈관조영술의 경우 대부분 Gd-BT-DO3A가 사용되었는데, 이들 환자군의 상당 부분은 심혈관계 질환을 갖고 있을 가능성이 컸다. 따라서, 이러한 환자군의 차이를 보정하기 위해서는 맹검(blind test) 방식의 전향적, 무작위 연구가 필요하다. 또한, Gd-DTPA와 비교할 때, Gd-BT-DO3A 및 Gd-EOB-DTPA는 최근에 개발된 조영제로, 기존의 조영제와 새로운 조영제의 부작용을 분석할 때는, 새로운 조영제가 불리한 교란 효과가 발생할 수 있으며, Weber 효과 (9) 및 Lalli 효과 (17)가 대표적이다. 또한 실제 부작용 발생 빈도는 가장 낮은 Gd-DTPA가 가장 높은 Gd-EOB-DTPA 사이에 약 세 배의 차이를 보였는데, 이는 환자수를 증가시킨다면 통계적으로 유의한 차이를 증명할 수 있을 가능성이 있음을 의미한다.

본 연구는 조영제 부작용에 대한 전산보고체계의 데이터를

최문형 외

바탕으로 진행된 연구이다. 전산보고체계는 병원정보시스템의 전산화가 구축된 이후에 함께 시행되었는데, 조영제 관련 부작용을 보고하는 것과, 보고된 부작용을 분석하는 것이 이전에 비해 용이해졌으며, 부작용 발생 환자에 대한 기본 병력과 부작용 발생 후 시행된 처치, 경과를 전자의무기록을 통해 후향적으로 쉽게 확인할 수 있었다. 또한, 환자 개개인에 관해서는 부작용 발생력에 관한 정보가 환자의 기본 화면에 표시되기 때문에 추후 반복 검사 시에 부작용에 대한 적절한 대응 및 예방이 가능해졌으며, 환자 진료에 큰 도움이 될 것으로 예상된다.

이번 연구는 몇 가지 제한점을 갖고 있다. 첫 번째로 앞에서도 지적한 바와 같이, 전산 보고된 부작용을 대상으로 시행한 후향적 연구이기에 부작용 발생 빈도가 저평가 되었을 가능성이 있으며, 조영제 간 부작용 발생 빈도 분석에는 한계가 있었다. 하지만, 연구 대상 환자는 전향적으로 수집되었고, 표본의 크기가 크기 때문에 후향적 연구로 인한 약점은 일부 보완이 가능하다고 생각된다. 둘째, 자기공명영상검사 시행 전에 미리 환자의 조영제 부작용의 과거력, 기저 질환, 전반적인 신체 상태 등에 대한 기본적인 정보를 조사하지 않았으므로 이런 요인이 부작용 발생에 미치는 영향에 대한 관련성에 대해서는 알 수 없었다. 셋째, 동일한 환자에서 여러 번 검사를 시행한 경우, 같은 환자가 여러 번 표본으로 선택되어 이로 인한 오차가 발생했을 가능성도 있다 (18). 하지만, 표본 숫자가 매우 많기에 이러한 오차는 제한적으로만 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 넷째, 급성 부작용을 호소하는 환자에 대한 자료만을 바탕으로 하였기 때문에 신원성전신염유화증과 같이 검사 이후 상당한 시간이 지난 후 발생하는 부작용에 대한 분석은 불가능하였다.

결 론

부작용 발생에 대한 전산 보고 체계를 이용하여, 한국인에서의 자기공명영상검사용 경정맥 조영제의 부작용의 빈도 및 종류를 최초로 분석해 볼 수 있었다. 부작용의 빈도는 0.1161%로 매우 낮았으며, 특히 중등도 및 중증 부작용은 매우 드물었다. Gd-BT-DO3A, Gd-DTPA, Gd-EOB-DTPA의 세 가지 조영제 간의 부작용 발생 빈도는 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

참 고 문 헌

1. Niendorf HP, Dinger JC, Haustein J, Cornelius I, Alhassan A, Clauss W. Tolerance data of Gd-DTPA: a review. *Eur J Radiol* 1991;13:15-20
2. Nelson KL, Gifford LM, Lauber-Huber C, Gross CA, Lasser TA. Clinical safety of gadopentetate dimeglumine. *Radiology* 1995;196:439-443
3. Murphy KJ, Brunberg JA, Cohan RH. Adverse reactions to gadolinium contrast media: a review of 36 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:847-849
4. Li A, Wong CS, Wong MK, Lee CM, Au Yeung MC. Acute ad-

- verse reactions to magnetic resonance contrast media--gadolinium chelates. *Br J Radiol* 2006;79:368-371
5. Dillman JR, Ellis JH, Cohan RH, Strouse PJ, Jan SC. Frequency and severity of acute allergic-like reactions to gadolinium-containing i.v. contrast media in children and adults. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:1533-1538
6. Bleicher AG, Kanal E. Assessment of adverse reaction rates to a newly approved MRI contrast agent: review of 23,553 administrations of gadobenate dimeglumine. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:W307-311
7. Marckmann P, Skov L, Rossen K, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2359-2362
8. The American College of Radiology. Manual on contrast media version 7 2010. www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/contrast_manual/FullManual.aspx
9. Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology* 2007;243:148-157
10. Shellock FG, Parker JR, Pirovano G, et al. Safety characteristics of gadobenate dimeglumine: clinical experience from intra- and interindividual comparison studies with gadopentetate dimeglumine. *J Magn Reson Imaging* 2006;24:1378-1385
11. Murphy KP, Szopinski KT, Cohan RH, Mermillord B, Ellis JH. Occurrence of adverse reactions to gadolinium-based contrast material and management of patients at increased risk: a survey of the American Society of Neuroradiology Fellowship Directors. *Acad Radiol* 1999;6:656-664
12. Knopp MV, Balzer T, Esser M, Kashanian FK, Paul P, Niendorf HP. Assessment of utilization and pharmacovigilance based on spontaneous adverse event reporting of gadopentetate dimeglumine as a magnetic resonance contrast agent after 45 million administrations and 15 years of clinical use. *Invest Radiol* 2006;41:491-499
13. Abujudeh HH, Kosaraju VK, Kaewlai R. Acute adverse reactions to gadopentetate dimeglumine and gadobenate dimeglumine: experience with 32,659 injections. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:430-434
14. Morgan DE, Spann JS, Lockhart ME, Winningham B, Bolus DN. Assessment of adverse reaction rates during gadoteridol-enhanced MR imaging in 28,078 patients. *Radiology* 2011;259:109-116
15. Forsting M, Palkowitsch P. Prevalence of acute adverse reactions to gadobutrol--a highly concentrated macrocyclic gadolinium chelate: review of 14,299 patients from observational trials. *Eur J Radiol* 2010;74:e186-192
16. Bluemke DA, Sahani D, Amendola M, et al. Efficacy and safety of MR imaging with liver-specific contrast agent: U.S. multicenter phase III study. *Radiology* 2005;237:89-98
17. Lalli AF. Contrast media reactions: data analysis and hypothesis. *Radiology* 1980;134:1-12
18. Gonen M, Panageas KS, Larson SM. Statistical issues in analysis of diagnostic imaging experiments with multiple observations per patient. *Radiology* 2001;221:763-767

Acute Adverse Reactions to Gadolinium-based Intravenous Contrast Agents for MRI : Retrospective Analysis Using Computed Reporting System

Moon Hyung Choi, Joon-Il Choi, Seung Eun Jung, Kook-Jin Ahn, Hae Gyu Lee

Department of Radiology, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea

Purpose : To assess the frequency and severity of acute adverse reactions to intravenous administration of gadolinium-based contrast agents using computerized reporting system at a single large academic institution.

Materials and Methods : We assessed data from electronic hospital information system from October 2008 to December 2010. Reactions were classified as mild, moderate, or severe. We compared the frequency of adverse reactions among three contrast agents (Gd-BT-DO3A, Gd-DTPA and Gd-EOB-DTPA).

Results : The total number of administrated contrast agents was 33,600, and the number of administration of Gd-BT-DO3A, Gd-DTPA and Gd-EOB-DTPA were 20,824 (62%), 10,417 (31%) and 2,359 (7%), respectively. Total 39 adverse reactions were reported accounting for 0.1161% of all administrations. The incidences of adverse reactions were 0.1248% (26/39, 67%) for Gd-BT-DO3A, 0.0768% (8/39, 21%) for Gd-DTPA, and 0.2120% (5/39, 13%) for Gd-EOB-DTPA. The difference of frequencies of adverse reaction among three contrast agents was not significant. Most cases of the adverse effect were mild (35/39, 89.7%). Moderate and severe adverse reactions were encountered in two patients, respectively.

Conclusion : Among Koreans, adverse effects were rare, and especially, moderate to severe adverse reactions were much rarer. There was no difference among the frequencies of adverse reactions caused by three different contrast agents.

Index words : Magnetic resonance imaging (MRI)

Contrast agents

Adverse reaction

Reporting system

Address reprint requests to : Joon-Il Choi, M.D., Department of Radiology, Seoul St. Mary's Hospital,
The Catholic University of Korea, 505 Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea.
Tel. 82-2-2258-1431 Fax. 82-2-599-6771 E-mail: dumkycji@gmail.com