

논문 2016-53-12-16

요오드화 조영제가 MR영상에 미치는 신호 변화

(Signal Change of Iodinated Contrast Agents in MR Imaging)

정 현 근*, 김 성 호*, 강 충 환**, 이 수 호*, 김 민 기***, 이 윤***, 김 호 철****

(HK Jeong, Seongho Kim, Chungwan Kang, Suho Lee, Yun Yi, Mingi Kim, and Hochul Kim[©])

요 약

본 연구에서는 CT에서 사용되는 요오드화 조영제가 가돌리늄조영제와 비교하여 MR영상신호에 어떠한 영향을 미치는지 알아보려고 하였으며, 이에 따른 CT조영증강 검사 이후 MRI검사를 시행하는 프로토콜이 적정한지에 대하여 논하고자 하였다. 실험은 iodine과 gadolinium의 두 개의 팬텀을 제작하여 MRI에서의 통상적인 T1, T2, T2 FLAIR, 3D Angio 검사를 시행 후, 이에 대한 정량적 분석이 이루어졌다. 실험결과 체내 자유수(Free water)와 유사한 셀라인의 신호강도 SSI(Saline's Signal Intensity)는 iodine팬텀에서 각 175, 1231, 333, 37 [a.u]을 보였고, gadolinium팬텀에서 101, 1021, 321, 31 [a.u]을 기록하였다. 셀라인의 SI(Signal Intensity)를 기준으로 가장 큰 차이의 신호강도 BDEPS(the Biggest Difference of EPS)는 iodine팬텀에서 각 1297, 123, 757, 232 [a.u]를 보였고, gadolinium팬텀에서 793, 6, 1495, 365 [a.u]를 기록하였다. 이때 셀라인과 비교한 신호증강정도 EPS(Enhancement Percentage to Saline)는 iodine팬텀에서 641.1, -90.0, 127.3, 527%를 보였고, gadolinium팬텀에서 685.1, 99.4, 365.7, 1077.4% 기록하였다. BDEPS를 보이는 지점인 BP(BDEPS's point)는 iodine팬텀에서 900, 900, 477, 900 mmol을 보였고, gadolinium팬텀에서 4, 0.2, 0.2, 40 mmol을 기록하였다. 셀라인과 비교 하여 육안으로 SI변화를 확인할 수 있는 지점 CPSS(Change Point of SI to SSD)는 iodine팬텀에서 63, 423, 63, 29 mmol을 보였고, gadolinium팬텀에서 각 [50, 30], [4, 0.2], [4, 1], 0.2 mmol을 기록하였다. 본 연구를 통하여 iodine 역시 MR신호에 영향을 끼치며, 이는 gadolinium과는 다른 패턴을 보이는 것을 확인하였다. 이에 따라 임상현장에서 본 연구의 정량화 데이터를 감안하여 CT와 MRI 검사 순서 프로토콜을 결정한다면 유용한 진단학적 MR영상을 구현 할 수 있을 것으로 사료된다.

Abstract

In this study, we tried to analyze the influence of ICM(Iodinated Contrast Media) in MR imaging compare to GBCA(Gadolinium Based Contrast Agent), and as this result we discussed whether reasonable or not the protocol which is MRI scan after enhanced CT scan without proper time interval in clinical field. For this research, we assembled two phantoms. which one was iodine and another one was gadolinium. We did test two phantoms in conventional MRI scan which is T1, T2, T2 FLAIR and 3D angio. After that, quantitative analysis was progressed. The results of study were as follow : SSI(Saline's Signal Intensity) was shown as each sequences 175, 1231, 333, 37 [a.u] at iodine. and 1297, 123, 757, 232 [a.u] was recorded at gadolinium. BDEPS(the Biggest Difference of EPS) was shown as each sequences 1297, 123, 757, 232 [a.u] at iodine and 793, 6, 1495, 365 [a.u] was recorded at gadolinium. At this time, EPS(Enhancement Percentage to Saline) was shown 641.1, -90.0, 127.3, 527% at iodine and 685.1, 99.4, 365.7, 1077.4% was recorded at gadolinium. BP(BDEPS's point) was shown 900, 900, 477, 900 mmol at iodine and 4, 0.2, 0.2, 40 mmol was recorded at gadolinium. CPSS(Change Point of SI to SSD) was shown 63, 423, 63, 29 mmol at iodine and each [50, 30], [4, 0.2], [4, 1], 0.2 mmol was recorded at gadolinium. According to this research, we could not only discover the fact that was iodine could effect on MR signal, but also the pattern is different as various sequences compare to gadolinium. Therefore, we expect useful diagnostic MR image in clinical field with this quantitative data for deciding protocol regarding MRI and CT scan order.

Key word : ICM(Iodinated Contrast Media), Iomeprol, GBCA(Gadolinium Based Contrast Agent), Gadoteridol, MRI

* 정희원, 고려대학교대학원 의용과학 (Medical Science, Korea University Graduate School)

** 정희원, 건국대학교병원 영상의학과 (Department of Imaging Medicine, KGUHP)

*** 정희원, 고려대학교 전자 정보공학과 (Electronics&Information Engineering, Korea University)

**** 정희원, 을지대학교 방사선학과 (Department of Radiological Science, Eulji University)

© Corresponding Author (E-mail: tiger1005@gmail.com)

Received : September 20, 2016 Revised : October 24, 2016 Accepted : November 20, 2016

I. 서 론

진단영상분야에서의 조영제 사용 목적은 CT (Computed Tomography) 및 MRI (Magnetic Resonance Image) 등의 검사영상에서 진단학적 효과 및 가치를 높이고자 하는데 있다. 의료영상을 위한 검사방법에는 여러 첨단 기법들이 존재하지만, 가장 대표적으로는 X-ray를 이용한 CT 등의 검사방법과 자기장 및 RF pulse를 이용한 MRI 검사방법 등이 임상에서 주로 활용되어지고 있다. 이때 병변의 진단을 더 수월하게 하기 위하여 조영제를 인체에 투약하는 경우가 있는데, 이 조영제 역시 검사 기법의 원리에 따라 기전이 서로 다른 물질들로 구성되어 있다. 대표적인 검사방법인 CT의 경우는 X-ray 흡수차를 이용하여 체내기관의 대조도를 영상으로 표현하는 원리인데, 이때 사용하는 조영증강 물질은 X-ray 흡수율이 높은 원자번호 53번의 비금속 원소인 요오드(iodine)를 활용하고 있다. X-ray는 주로 원자 내의 전자에 의해 흡수 되는데, 흡수율은 원자번호와 비례하기 때문에 53개의 전자 수를 지닌 iodine 물질은 CT영상에서 높은 대조도를 형성하게 된다. 이는 병변에 침착된 요오드화 조영제 (Iodinated Contrast Media : ICM)가 CT영상에서 주변 조직과의 높은 HU (Hounsfield Unit) 차이를 만들어 줌으로써 진단학적으로는 병변 발견을 용이하게끔 하는 결과를 갖게 한다. 반면 MRI 검사방법은 자기장내에 놓여있는 체내 수소(H_1) 양자의 상자성 효과를 이용한 검사방법이다. 자기장 내 일정한 에너지를 갖는 H_1 양자는 외부 RF pulse 의해 여기(excitation)되어진 후 이를 차단했을 때 각 조직 내 구성 물질에 따라 서로 다른 이완율(relaxivity)을 보이는데, 이때 발생된 에너지 차이를 영상에서 대조도로 표현하게 된다. MRI 검사에서 이용하는 조영증강 물질은 란탄 계열에 속하는 금속성 전이원소 중 하나인 원자번호 64번의 가돌리늄(gadolinium)을 사용하고 있다. 이는 체내 통상적인 H_1 양자와 결합하여 R_1 , R_2 이완시간을 단축시켜 MR영상의 신호강도에 변화를 주는 원리이다^[1-6]. 대체적으로 MR조영제(Gadolinium Based Contrast Agent : GBCA)는 양성 자화율을 만들어 내는데 활용하지만, 경우에 따라서는 음성자화율을 위한 목적으로 사용하기도 한다.

이렇듯 ICM과 GBCA는 각 장비의 물리적 검사방법 특성에 맞춰 다른 물질로 구성되어 있으며, 다른 기전에 의해 진단학적 목적으로 활용되고 있다. 대체적으로 ICM의 경우는 iodine의 농도가 높아지면, CT장비상의 튜브로부터 발생된 X-ray에 대한 흡수율이 증가하기 때문에 결

국 detector에 방사선 입자가 덜 도달하게 된다. 즉, iodine의 농도증가는 CT영상에서의 고대조도를 의미한다. 그러나 GBCA의 경우는 고농도의 가돌리늄에 의해 신호강도(Signal Intensity : SI)가 증가하는 것이 아니고, 가돌리늄 분자 하나에 적정 수의 H_1 양자가 상호작용을 해야 MR영상에서 양성 자화율의 높은 신호강도를 보이게 된다. 그 이유는 자기장 내 신호발생의 주체는 가돌리늄 자체가 아닌 H_1 양자에 있기 때문이다. 통상적인 T1 effect에서의 고 신호강도는 GBCA가 상당히 희석이 진행된 1-4 mmol 정도의 저 농도에서 확인할 수 있다는 연구도 발표되어진 바가 있으며, 이것 또한 서로 다른 물리적 펄스 다이어그램을 갖는 시퀀스나 매개변수에 따라서 그 반응율도 모두 상이하^[1-4]. 이렇듯 iodine과 gadolinium 두 가지 성분은 서로 다른 물리적 기전을 갖고 있고, 이를 어떻게 활용하느냐가 진단학적 영상을 만들어내는 중요한 인자가 될 수 있다. 오래전에는 일부의 기관에서 GBCA를 CT 또는 conventional angiography 검사에서 사용하기도 하였는데, 당시 440ml 이상의 GBCA가 single angiography 검사에서 이용되기도 하였다^[7-9]. gadolinium을 CT 및 angiography 검사에서 사용할 수 있었던 이유는 두 가지로, 첫째는 gadolinium 자체가 원자번호가 높은 금속성 전이원소로 X-ray 흡수율이 높았기 때문이며, 둘째는 안정성에 있어서도 AE(Adverse Event)가 비교적 낮았기 때문이다. 그러나 이후 Gd^{3+} 에서 기인한 NSF (Nephrogenic Systemic Fibrosis) 등의 이슈로 현재는 가돌리늄 조영제는 MR 검사에만 국한하여 사용하고 있다. 반면에 ICM은 MRI 검사에서 사용하지 않는데, 그 이유는 iodine은 비금속 물질로 $[Kr]4d^{10}5s^25p^5$ 의 전자배열을 지니고는 있으나 화학구조상 인체 내 H_1 양자와 결합하지 않으며, 이에 따라 상자성 효과를 지니지 않는 걸로 알려져 있다. 반면에 금속성 전이원소 가돌리늄은 전자배열이 $[Xe]4f^75d^16s^2$ 로서 8개의 비쌍 전자(unpaired electron)를 갖고 있으며, H_1 양자와 결합하여 자기장내에서 강한 상자성 효과를 지닌다. 위와 같은 이유로 실제 임상에서는 한 환자에게 필수적으로 MRI와 CT 두 가지 조영 검사가 단시간 동안 모두 이루어져야 하는 경우는 대부분 CT검사를 먼저 하고, 그 경과시간을 고려하지 않고 MRI검사를 시행하는 경우가 빈번하다. 즉, ICM이 MRI 검사에서 자화율에 영향을 미치지 않는다는 전제하에 위와 같은 순서의 프로토콜을 사용하는 것인데, 과연 iodine이 MR영상에서 영향을 미치지 않는지를 정량적으로 분석해볼 필요가 있다. 그 이유는 만약 ICM이 MRI 검사의 신호강도에 영향을 미친다

면, CT조영 검사 후 MRI검사를 시행하는 프로토콜 순서가 MR영상 관독에 있어 진단학적 오류를 발생시킬 수 있기 때문이다. 관련한 기존 연구들은 다양한 ICM약제를 비교하여 DWI(Diffusion Weighted Image) 또는 proton relaxatoin의 ICM영향정도에 대한 임상적 데이터 및 GBCA 자체의 몰농도별 반응에 대한 연구 등이 진행된 바가 있다^[1~4, 9~10]. 그러나 한 가지 요오드화 조영제를 세분화하여 희석정도에 따른 mol농도별 반응을 정량적으로 비교한 연구는 아직 없다. 이에 본 실험에서는 자체 제작한 각각의 iodine, gadolinium 두 가지 팬텀을 통하여 CT에서 사용되는 요오드화 조영제가 MR영상에 영향을 미치는지 알아보고자 하였으며, 영향을 미친다면 GBCA와 비교하여 각 시퀀스별로 어느 정도의 신호변화를 보이는지 정량화 하고자 하였다. 더불어 실험 데이터를 통하여 현재 임상에서 CT조영증강검사 이후 MRI검사를 시행하는 것이 적정한지에 대해 평가해보고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. Iodine, Gadolinium Phantom 구성

조영제는 Iomeprol350 과 Gadoteridol을 사용하였다. 이는 각 약제의 1ml의 용량 중 각각 Iomeprol 714.4mg, Gadoteridol 279.3mg이 포함되어 있는 iodine과 gadolinium을 기반으로 하는 CT와 MRI 조영제로서 표 1과 같은 특성과 그림 1과 같은 화학구조를 지닌다^[1~4, 11].

각 팬텀은 표 2와 그림 2에서 보듯이 20개의 용기로 구성된 각각의 Iomeprol 350, Gadoteridol 팬텀을 제작하였다. 1부터 20번까지의 용기에는 0.9 mol인 Iomeprol 350 과 0.5 mol인 Gadoteridol을 희석정도에 따른 서로 다른 몰농도로 구성하였고, 이를 통해 GBCA와 비교하여 ICM의 희석 비율별로 MR영상 신호에서 어떤 영향을 미치는지를 측정해보고자 하였다.

표 1. Iomeprol과 Gadoteridol의 특성
Table 1. Characteristic of Iomeprol and Gadoteridol.

	Iomeprol 350 (Iomeron 350)	Gadoteridol (ProHance)
Vendor	Bracco	Bracco
Source	Iodine	Gadolinium
Molecular formular	C ₁₇ H ₂₂ I ₃ N ₃ O ₈	C ₁₇ H ₂₉ GdN ₄ O ₇
Molecular mass (g/mol)	771.1	558.7
Concentration (mol)	0.9	0.5
Osmolality (mOsmol/kg, 37)	618	630
Viscosity (cP, 37)	7.5	1.3

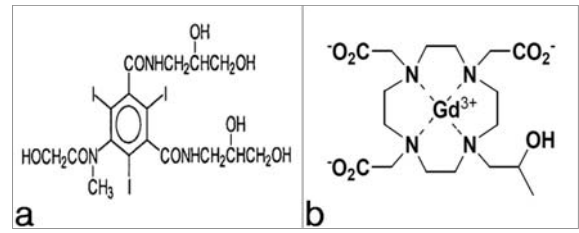


그림 1. 화학구조. (a) Iomeprol 구조, (b) Gadoteridol 구조
Fig. 1. Chemical structure. (a) Iomeprol's structure, (b) Gadoteridol's structure.

표 2. mol 농도와 희석 비율
Table 2. Mol concentration and Dilution rate.

Iomeprol 350			Gadoteridol		
No	Dilution rate	Concentration	No	Dilution rate	Concentration
	%	mmol		%	mmol
1	100	900	1	100	500
2	96	864	2	80	400
3	89	801	3	60	300
4	82	738	4	40	200
5	73	657	5	20	100
6	67	603	6	18	90
7	60	540	7	16	80
8	53	477	8	14	70
9	47	423	9	12	60
10	40	360	10	10	50
11	33	297	11	8	40
12	27	243	12	6	30
13	20	180	13	4	20
14	13	117	14	2	10
15	7	63	15	1.2	6
16	3	27	16	0.8	4
17	2	18	17	0.2	1
18	1	9	18	0.12	0.6
19	0.6	5	19	0.04	0.2
20	0	0	20	0	0

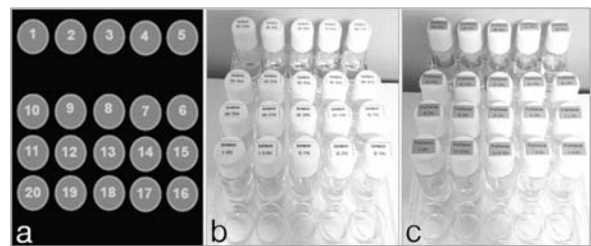


그림 2. 팬텀 디자인. (a) 제작도, (b) Iomeprol 실사, (c) Gadoteridol 실사
Fig. 2. Design of MR phantom. (a) Drawing, (b) Iomeprol's picture, (c) Gadoteridol's picture.

2. MR 장치 및 프로토콜

가. MRI Specification

- 1) Field strength: 1.5 Tesla
- 2) Gradient strength: 33 mT/m, Slew rate : 150 T/m/s
- 3) Coil: Head coil (16 elements, 8 channel)

실험은 그림 3(c)인 1.5 T 초전도 MRI 장비를 사용하였고, 팬텀 장착은 그림 3(a, b)와 같이 8 channel brain coil을 사용 하였다.

나. Sequence and Parameters

사용 검사시퀀스는 MRI검사 시의 통상적인 T1 SE, T2 FSE, T2 FLAIR, 3D Angio RSSG를 사용하였으며, 그림 3과 같이 팬텀을 brain coil에 장착 하였다. 이때 각각의 사용 시퀀스에서의 파라메타는 표 3과 같다.

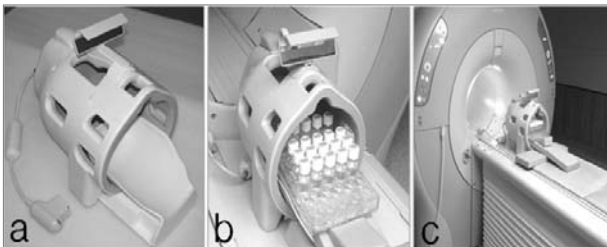


그림 3. Head 코일(a,b) 및 MRI 장비(c)
Fig. 3. Head coil(a,b) MRI device(c).

표 3. 시퀀스와 매개변수
Table 3. Sequence and Parameter.

Sequence	T1 SE	T2 FSE	T2 FLAIR	3D RSSG
TR	563 msec	3500 msec	9800 msec	6 msec
TE	10 msec	120 msec	118.8 msec	3 msec
TI	-	-	2300 msec	-
FOV	300x300	300x300	300x300	300x300
Thickness	5 mm	5 mm	5 mm	1.6 mm
Flip Angle	90°	90°	90°	25°
Averages	2	2	1	1
Band Width	60 Hz/Px	43.5 Hz/Px	41.7 Hz/Px	150 Hz/Px
Frequency#	316	288	352	236
Phase#	256	256	252	256

3. 실험방법

실험은 CT조영증강 검사 이후 MRI 검사를 시행하는 상황을 가정하였다. iodine 성분인 Iomeprol350과 gadolinium 성분인 Gadoteridol을 각각 사용한 두 개의 팬텀은 순서대로 동일한 brain coil 내에 장착 시킨 후 스캔을 진행하였다. 실험은 그림 4와 같은 순서로 진행하였고, 스캔 횟수는 모두 동일한 방법으로 한 개의 팬텀에서 각각 18회, 모두 36회를 반복하였다. 이 후 추출된 팬텀 단면의 20개의 영상에서 각 SI(Signal Intensity)를 측정 후, 횟수에 따른 평균값을 분석하였다.

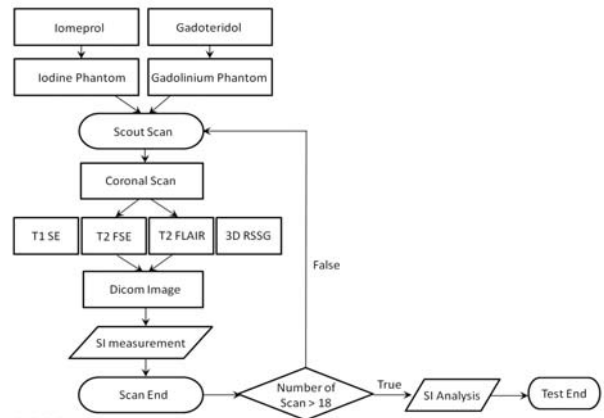


그림 4. 연구 순서도
Fig. 4. Flow chart of Study.

III. 결 과

1. 팬텀영상과 SI(Signal Intensity)

그림 5에서는 Iomeprol350과 Gadoteridol팬텀 영상에서 신호변화를 확인할 수 있으며, 각각의 팬텀영상 단면에 circle ROI를 설정하고 SI의 평균값을 측정하였다.

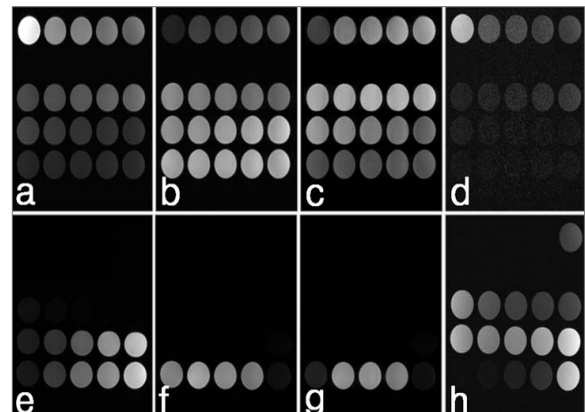


그림 5. 각 시퀀스에서의 팬텀 영상.
(a) T1에서의 Iomeprol350 영상
(b) T2에서의 Iomeprol350 영상
(c) T2 FLAIR에서의 Iomeprol350 영상
(d) 3D Angio에서의 Iomeprol350 영상
(e) T1에서의 Gadoteridol 영상
(f) T2에서의 Gadoteridol 영상
(g) T2 FLAIR에서의 Gadoteridol 영상
(h) 3D Angio에서의 Gadoteridol 영상
Fig. 5. Phantom images on each sequence
(a) Iomeprol350 image on T1 SE
(b) Iomeprol350 image on T2 FSE
(c) Iomeprol350 image on T2 FLAIR
(d) Iomeprol350 image on 3D Angio
(e) Iomeprol350 image on T1 SE
(f) Iomeprol350 image on T2 FSE
(g) Iomeprol350 image on T2 FLAIR
(h) Iomeprol350 image on 3D Angio

2. 아이오다인, 가돌리늄 조영제의 신호강도변화

그림 6에서는 Iomeprol350과 Gadoteridol 각각의 희석 비율에 따른 평균 SI를 그래프로 나타내었다. 그래프의 종축은 SI이며, 횡축은 약제를 인체에 투약했다는 가정 하에 희석율(dilution rate)로 표기하였다. 이때 실험의 정량적 분석을 위하여 다음 다섯 가지의 평가 기준을 두었다. 첫째는 체내 자유수(free water)와 유사한 성분인 saline(0 mmol)을 기준으로 두고 saline의 SI값을 SSI(Saline Signal Intensity)로 표기하였고, 둘째는 SSI와 비교한 각 mmol에서의 신호변화를 ±퍼센티지로 계산한 값을 EPS(Enhancement Percentage to SSI)로 기록하였다. 셋째는 SSI를 기준으로 EPS가 가장 큰 차이를 보이는 신호강도를 BDEPS(the Biggest Differences of EPS)로 두었고, 넷째는 BDEPS가 형성되는 약제의 농도 또는 희석지점을 BP(BDEPS's Point)로 기록하였다. 다섯째는 SSI와 비교하여 신호변화가 육안으로 확인 가능한 지점 (EPS가 ±20% 이상 차이를 보이기 시작하는 지점)을 CPSS(Change Point of SI to SSI)로 두었다. 이 때 EPS 계산을 위한 공식은 아래 (1)와 같다.

$$EPS = \frac{SI \text{ of bottles (each mmol)} - SI \text{ of saline(0 mmol)}}{SI \text{ of saline(0 mmol)}} \times 100 \quad (1)$$

표 4에서는 정량화 분석비교를 위한 각각의 SSI, BDEPS, BP, CPSS, 이에 따른 EPS를 표기하였다. SSI는 Iodine에서 175, 1231, 333, 37 [a.u]를 보였고, Gadolinium에서는 101, 1021, 321, 31 [a.u]를 기록하였는데, 이는 두 가지 팬텀 모두 MR 시퀀스별로 SSI에 서로 큰 유의한 차이를 보이지 않았다. 즉, 두 개의 서로 다른 팬텀에서의 인체 내 자유수(free water)의 기준이 되는 SSI의 결과는 비슷했다. 이런 SSI를 기준으로 각 mol농도별 신호강도의 차이를 ±%로 계산하여 EPS(%)로 표기하였다. SSI를 기준으로 가장 신호차이를 많이 보이는 BDEPS는 T1, T2, FLAIR, 3D Angio 각 시퀀스별로 Iodine에서 1297, 1326, 757, 232 [a.u], Gadolinium에서는 각 793, 6, 1495, 365 [a.u]를 기록하였다. 이때의 EPS는 Iodine에서 각 641.1, -90.0, 127.3, 527%였고, Gadolinium에서는 각 685.1, 99.4, 365.7, 1077.4%를 기록 하였다. BP는 Iodine의 경우 각 시퀀스별로 900, 18, 477, 900 mmol에서 보였고, Gadolinium에서는 4, 0.2, 0.2, 40 mmol에서 기록되었다. CPSS는 Iodine에서는 시퀀스에 따라 63, 423, 63, 297 mmol에서 보였고, 이때의 EPS는 각 26.3, -20.6, 24, 27%로 기록되었다. 반면 Gadolinium에서의

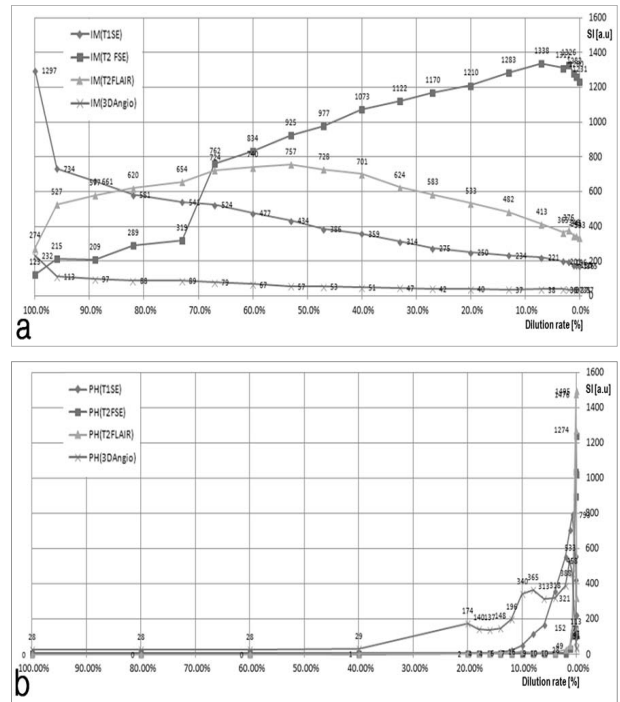


그림 6. Iomeprol 350과 Gadoteridol의 신호변화 그래프
(a) Iomeprol 350의 신호변화 그래프
(b) Gadoteridol의 신호변화 그래프
Fig. 6. Signal change's graph of Iomeprol 350 and Gadoteridol
(a) Signal change's graph of Iomeprol 350
(b) Signal change's graph of Gadoteridol

표 4. 평가기준에 따른 정량적 데이터
Table 4. Quantitative data according to appraisal standard.

Factor	Unit	Iomeprol 350				Gadoteridol			
		T1	T2	FLAIR	Angio	T1	T2	FLAIR	Angio
SSI	[a.u]	175	1231	333	37	101	1021	321	31
BDEPS	[a.u]	1297	123	757	232	793	6	1495	365
	EPS [%]	641.1	-90.0	127.3	527	685.1	99.4	365.7	1077.4
BP	mmol	900	900	477	900	4	0.2	0.2	40
	%	100	100	53	100	0.8	0.04	0.04	8.0
CPSS	mmol	63	423	63	297	50	4	4	0.2
		30	0.2	1					
	%	7	47	7	33	10	0.8	0.8	0.04
EPS [%]	%	26.3	-20.6	24	27	-52.5	-89.5	-52.6	32.3
		64.4	21.5	296.9					

CPSS는 시퀀스에 따라 [50, 30 mmol], [4, 0.2 mmol], [4, 1 mmol], [0.2 mmol]로 나뉘어 기록되었는데, 그 이유는 Gadolinium의 경우는 mol농도에 따라 자유수를 기준으로 양성, 음성자화를 이루는 포인트가 두 지점으로 나뉘었기 때문이다. 이때의 EPS는 각 [-52.5, 64.4%], [-89.5, 21.5%], [-52.6, 296.9%], [32.3%]로 계산되었다.

IV. 고 찰

두 가지 팬텀 실험을 통하여 MRI검사에서의 ICM의 반응 유무와 더불어 GBCA와 비교한 신호 정도를 비교할 수 있었다. 그림 6(a, b)의 그래프에서 볼 수 있듯이 전체적으로는 ICM의 경우는 체내 자유수 기준인 SSI와 비교하여 고 농도에서 주로 SI의 변화를 보이며, GBCA의 경우는 기존 연구와 동일하게 전체적으로 저 농도에서의 고 신호강도를 보였다^[1~4]. 즉, 실험의 목적인 CT조영증강 검사 이후 MRI검사를 진행하는 경우 iodine성분이 MR영상에서 신호변화를 일으키는 것을 확인 할 수 있었다. 그 이유는 iodine이 인체 내 H₁양자와 직접적 결합을 하지 않는 비상자성체이긴 하지만 C₁₇H₂₂I₃N₃O₈의 화학식을 갖는 분자량 771.1 g/mol, 밀도 4.94 g/cm³의 거대분자(macromolecule)로 스핀과 스핀의 에너지 전달 효율에 영향을 미치기 때문에 판단된다. 비교적 인체 내 지방의 대표적 고분자는 탄소(C)로 전자배열 1s²2s²2p², 분자량 12.0107 g/mol, 밀도 2.1 g/cm³를 띄고 있는데 iodine의 경우가 탄소보다 더 큰 분자량과 밀도를 지녀 체내 투약 시 T₁, T₂ 이완(relaxation)의 에너지 전달 효율에 영향을 미치는 것을 신호변화를 통해 확인 할 수 있었다. 이는 그림 6(a)에서 볼 수 있듯이, iodine의 고농도 부분에서 BDEPS의 더 큰 신호변화를 보이는데, 이는 농도가 높을수록 R₁ relaxation과 R₂ decay의 효과가 더 증가하기 때문이다.

다만 반응 정도는 시퀀스별로 서로 다른 양상을 보였는데, 우선 T₁의 경우는 고농도에서 높은 SI, 즉 BDEPS를 보인 후 점차 신호가 감소하는 그래프를 확인할 수 있었다. 이는 EPS가 26.3%에 도달하는 지점인 CPSS 63 mmol까지 SSI와 비교하여 20%이상의 고신호를 지속적으로 보였다. 즉, 진단학적으로는 요오드화 조영제를 체내 투약 후 T₁ 스캔까지 검사 부위의 iodine의 희석률이 7%이상이라면, T₁ 영상에서 육안으로 확인할 수 있을 정도의 MR신호증강을 보인다는 해석이 된다. T₂의 경우는 고농도에서 상당히 낮은 SI, 즉 BDEPS를 보이며, 점차 신호가 증가하는 양상을 보인다. 이는 EPS가 -20.6%에 도달하는 지점인 CPSS 423 mmol까지 SSI와 비교하여 -20% 이하의 저신호강도를 보였다. 즉, 진단학적으로는 요오드화 조영제 투약 후 T₂ 스캔까지 iodine의 희석률이 47%이상이라면, T₂영상에서 고신호를 보여야할 병변의 SI가 낮아 보일 수 있다. T₂ FLAIR의 경우는 864 mmol의 고농

도부터 58.3%의 EPS를 보인 후 계속 증가하다가, 477 mmol에서 BDEPS를 형성 후 다시 신호가 감소하는 것을 볼 수 있다. EPS가 24%에 도달하는 지점인 CPSS 63 mmol까지는 결국 EPS가 20% 이상으로 SSI에 비해 높은 신호를 보였다. 이는 진단학적으로는 희석률 7%이상이라면 T₂ FLAIR영상에서 Iodine이 고신호를 보인다는 해석이 된다. 3D Angio에서는 고농도에서 고 SI, 즉 BDEPS를 보인 후 점차 신호가 감소하여 EPS가 27%에 도달하는 지점인 CPSS 297 mmol까지 SSI와 비교하여 20%이상의 고신호를 지속적으로 보였다. 이도 역시 요오드화 조영제를 체내 투약 후 3D Angio 검사까지 희석률이 33%이상이라면, SI에 진단학적인 영향을 미칠 수 있다는 의미이다.

이렇듯 ICM은 MR영상에서 각 시퀀스에 따라 서로 다른 신호강도 변화를 초래할 수 있다. ICM과 GBCA의 차이는 gadolinium은 H₁양자의 R₁, R₂값에 직접적 영향을 미치지만, iodine의 경우는 H₁양자의 직접적 이완을 변화가 아닌 거대분자라는 특수성 때문에 수소와 수소사이에서의 에너지 전달 효율을 높여준 것으로 보여진다. 이러한 이유로 그림 6(a)에서 볼 수 있듯이, T₁영상에서는 T₁ 이완의 에너지 전달 효율증가로 iodine 고농도에서 높은 신호강도를 보인 후 신호가 점차 감소하는 걸 확인할 수 있으며, T₂영상에서는 T₂ decay의 효율 증가로 iodine 고농도에서 낮은 강도를 보인 후 점차 신호가 증가 하는걸 볼 수 있다. 더불어 T₂ FLAIR 그래프는 180°, 90° pulse 이후 자유수의 null point지점에서 IR pulse를 사용하게 되는데, -Y축에서 시작한 H₁양자의 스핀회전이 iodine 투약 후 에코를 받는 시간에 따라 물농도별로 서로 다른 R₁값이 영향을 미쳤기 때문으로 판단된다. T₁ effect를 갖는 3D Angio의 경우는 SNR(Signal Noise Ratio)은 T₁보다 낮았지만, 전체적인 그래프 패턴은 T₁과 비슷한 양상을 보였다.

결국 본 연구를 종합해 보면, 임상에서의 CT조영증강 검사 후 바로 MRI검사를 시행하는 경우 iodine은 MR영상에서 신호강도에 영향을 끼친다. 이는 T₁, T₂, T₂ FLAIR, 3D Angio등의 통상적인 MR검사에서 사용하는 시퀀스 별로 모두 영향정도가 달랐는데, T₁에서는 ICM 희석률이 7%까지, T₂는 47%, T₂ FLAIR는 7%, 3D Angio의 경우는 33%에 희석률에 도달할 때까지 자유수와 비교하여 육안으로 확인 가능할 정도의 MR신호강도 변화가 있었다. 이는 CT조영증강 검사 이후 MR검사 시 각 시퀀스 별로 일정한 시간이 경과

되지 않는다면, 영상에 신호변화를 일으킬 수 있다는 해석이 된다. 즉, 현재 임상에서 CT조영증강 검사 이후 시간 간격을 염두 해두지 않고 MRI검사를 시행하는 진행순서가 옳은지에 대해서는 고려해 보아야 할 것이다. 그러나 MRI검사를 위한 정확한 지연시간을 제시하기 위해서는 심박수, 혈류량, 혈류속도, 동정맥 혈관단면의 체적 등 인체의 다양한 내부 변수와 MR장비의 특성 및 파라메타, 인젝션 속도 등의 하드웨어적인 외부 변수들까지 고려되어야 한다. 본 연구는 팬텀 실험을 통한 ICM 회석정도에 따른 MR영상의 신호변화를 공학적 관점으로 분석한 데이터이며, 이 와 더불어 검사부위까지 ICM이 공급되어지면서 형성되는 회석정도에 대한 추가적인 연구 등이 임상관점에서 더 이루어져야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구를 통하여 요오드화 조영제가 MRI검사 영상에서 신호강도에 변화를 일으킨다는 사실을 확인 할 수 있었다. 실험의 정량적 데이터를 통하여 고분자량을 지닌 iodine이 상자성체인 gadolinium과 비교하여 신호에 어떤 영향을 미치는지를 알 수 있었으며, 더불어 시퀀스별로 그 반응정도 모두 다르다는 것을 확인하였다. 자유수를 기준으로 하여 신호변화 대조도가 육안으로 식별가능한 정도는 T1에서는 7%, T2에서 47%, T2 FLAIR 7%, 3D Angio 33% iodine회석률 이상에서 신호변화를 확인할 수 있었는데, 이는 CT조영증강 검사 후 MRI검사 시행 시 iodine의 인체 내 잔존 회석정도에 따라 MR 영상에서 신호강도 변화를 불러와 진단학적 오류를 일으킬 수 있는 요인이 될 수 있다.

즉, CT조영증강 검사 후 일정 지연시간 없이 MRI 검사를 시행하는 프로토콜은 진단학적으로 적합하다고 볼 수 없으며, 더불어 임상현장에서 본 연구의 정량화 데이터를 감안하여 CT와 MR 검사 순서 프로토콜을 결정한다면 적합한 진단학적 MR영상을 구현 할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

[1] HK. Jeong, H. Jung, and H. Kim, "Quantitative Analysis of GBCA Reaction by Mol Concentration Change on MRI Sequence", The Institute of Electronics and Information

Engineers, vol. 52, No. 2, pp. 182-192, Feb, 2015.
[2] HK. Jeong, H. Jung, K. Nam and H. Kim, "Gadoteridol's Signal Change according to TR, TE Parameters in T1 Image", The Institute of Electronics and Information Engineers, vol. 52, No. 9, pp. 117-124, Sep, 2015.
[3] HK. Jeong, H. Jung, K. Nam, G. Jang and H. Kim, "Comparative Analysis of Quantitative Signal Intensity between 1.0 mol and 0.5 mol MR Contrast Agent", The Institute of Electronics and Information Engineers, vol. 52, No. 12, pp. 134-141, Dec, 2015.
[4] HK. Jeong, M. Kim, J. Song, K. Nam, H. Choi, H. Jung, and H. Kim, "Optimization of Flip Angle at Head&Neck MR Angiography using Gadoteridol", The Institute of Electronics and Information Engineers, vol. 53, No. 3, pp. 463-469, March, 2016.
[5] E. Hagberg, and K. Scheffler, "Effect of r(1) and r(2) relaxivity of gadolinium-based contrast agents on the T(1)-weighted MR signal at increasing magnetic field strengths", Contrast Media Mollmaging vol. 8, no. 6, pp. 456-65, Nov-Dec, 2013.
[6] Z. Seidl, J. Vymazal, M. Mechl, M. Goyal, M. Herman, C. Colosimo, M. Pasowicz, R. Yeung, B. Paraniak-Gieszczyk, B. Yemen, N. Anzalone, A. Citterio, G. Schneider, S. Bastianello, and J. Rusalleda, "Does higher gadolinium concentration play a role in the morphologic assessment of brain tumors? Results of a multicenter intraindividual crossover comparison of gadobutrol versus gadobenate dimeglumine(the MERIT Study)", AJNRAmJNeuroradiol, vol. 33, no. 6, pp. 1050-8, Jun, 2012.
[7] H. S. Thomsen, T. Almèn, and S. K. Morcos, "Gadolinium-containing contrast media for radiographic examinations: a position paper," *Europeanradiology*, vol. 12, no. 10, pp. 2600-2605, 2002.
[8] H. S. Thomsen, S. K. Morcos, T. Almen, M. F. Bellin, M. Bertolotto, G. Bongartz, O. Clement, P. Leander, G. Heinz-Peer, P. Reimer, F. Stacul, A. van der Molen, J. A. Webb, and E. C. M. S. Committee, "Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium-based contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines", *EurRadiol*, vol. 23, no. 2, pp. 307-18, Feb, 2013.
[9] J. Jinkins, J. Robinson, L. Sisk, G. Fullerton, and R. Williams, "Proton relaxation enhancement associated with iodinated contrast agents in MR imaging of the CNS," *American journal of*

neuroradiology, vol. 13, no. 1, pp. 19-27, 1992.

[10] A. Ogura, K. Hayakawa, T. Miyati, and F. Maeda, "Effects of iodinated contrast agent on diffusion weighted magnetic resonance imaging," *Academic radiology*, vol. 16, no. 10, pp. 1196-1200, 2009.

[11] V. Lorusso, P. Taroni, S. Alvino, and A. Spinazzi, "Pharmacokinetics and safety of iomeprol in healthy volunteers and in patients with renal impairment or end-stage renal disease requiring hemodialysis," *Investigative radiology*, vol. 36, no. 6, pp. 309-316, 2001.

— 저 자 소 개 —



정 현 근(정회원)
 2014년 고려대학교대학원 의영공학
 2013년 HITACHI MRI Specialist
 2013년~현재 Bracco Imaging Korea

<주관심분야 : 의료영상처리, 의료기기>



김 성 호(정회원)
 2014년 건국대학교 물리교육학과
 2015년~현재 고려대학교대학원 의
 용과학 박사

<주관심분야 : 의료영상처리, 의료기기>



강 충 환(정회원)
 2014년 건국대학교 석사
 2005년~현재 건국대학교 영상의학과

<주관심분야 : 의료영상처리, 의료기기>



이 수 호(정회원)
 2016년 고려대학교대학원 의영공학
 2005년~현재 원자력병원 영상의학과

<주관심분야 : 의료영상처리, 방사선계측>



김 민 기(정회원)
 1977년 고려대학교 전기과
 1985년 Columbia Univ. 석사
 1991년 Polytechnique Univ. 박사
 1992년~현재 고려대학교 전자.정보
 공학과 교수

<주관심분야 : 3D 영상처리>



이 윤(정회원)
 1980년 고려대학교 이과학사
 1982년 고려대학교대학원 석사
 1990년 Cornell Univ 박사
 1992년~현재 고려대학교 전자.정보
 공학과 교수

<주관심분야 : 의료영상처리, 방사선계측>



김 호 철(정회원) - 교신저자
 2002년 고려대학교 응용전자공학과
 2004년 고려대학교 의학과 석사
 2009년 고려대학교 의학과 박사
 2012년~현재 을지대학교 교수

<주관심분야 : 의료영상처리, 방사선계측>