

<원저>

CT 조영제가 MR 조영제의 이완율에 미치는 영향

권순용¹⁾·강충환¹⁾·정현근²⁾·박진서¹⁾·김성호¹⁾¹⁾건국대학교병원 영상의학과·²⁾고려대학교대학원 의료영상공학과

Effects of CT Contrast Medium on the Relaxation Rate of MR Contrast Medium

Kwon Soon-Yong¹⁾·Kang Chung-Hwan¹⁾·Jeong Hyeon Keum²⁾·Park Jin Seo¹⁾·Kim Seong-Ho¹⁾¹⁾Department of Radiology, Konkuk University Medical Center²⁾Department of Medical Imaging Engineering, Korea University

Abstract In MR, the iodine CT contrast medium reduces the T1 and T2 relaxation times of the substance, resulting in a change in signal intensity. This study aimed to measure the relaxation rate of MR contrast medium with or without diluting CT contrast medium and analyzed the effect of CT contrast medium. Undiluted Gadoteridol solution was diluted with saline to prepare MR contrast medium phantoms with various levels of Gadoteridol concentrations. Moreover, undiluted Iomeprol was mixed with the prepared MR contrast medium phantoms at 1:1 ratio to make MR contrast medium phantoms with containing CT contrast medium for the experiment. T1 and T2 mappings were conducted to quantitatively evaluate the relaxation time and relaxation rate of these phantoms. The results showed that the T1 and T2 relaxation time and relaxation rate of MR contrast medium diluted with CT contrast medium were significantly ($p < 0.05$) shorter than those of MR contrast medium not diluted with CT contrast medium. The results of this study imply that, when MR contrast medium shall be used after injecting CT contrast medium, CT contrast medium should be discharged enough. Moreover, it would be desirable to conduct CT test after taking MRI test in order to reduce the effects of CT contrast medium on MR contrast medium.

Key Words : MR contrast agent, CT contrast agent, Relaxation rate, Relaxation time, Contrast

중심 단어 : MR 조영제, CT 조영제, 이완율, 이완시간, 대조도

I. 서 론

영상의학검사서 조영제는 다양한 작용 기전에 의해 특이적으로 병변에 집적되어 영상의 대조도를 증가시킨다[1]. 대조도의 증가는 병변과 정상조직 간의 구분을 용이하게 할 뿐만 아니라 흐름이 있는 혈관의 상태를 잘 볼 수 있도록 한다[2]. 진단 영역에서 조영제를 사용하는 검사는 여러 가지가 있지만 요오드 성분을 이용한 CT 검사와 상자성체 성분인 가돌리늄(Gadolinium; Gd)을 이용한 MRI 검사가 늘어나는 추세이다. MRI 검사는 조직의 특성과 환경적 요소를 통해 다양한 대조도를 만들 수 있는데 T1 강조영상과 T2 강

조영상이 대표적이다. T1 강조영상에서는 T1 이완시간이 짧을수록 밝게 나타나는 반면에 T2 강조영상에서는 T2 이완시간이 짧을수록 어둡게 나타난다[3]. 이러한 조직의 T1, T2 이완율을 짧게 하여 대조도를 극대화하기 위해 Gd 성분의 MR 조영제를 사용한다[4].

CT 조영제는 요오드를 주성분으로 하고 있으며, MR 영상에서 조직의 T1, T2 이완율을 변화시킬 수 있다[5]. 따라서 CT 조영제를 인체에 주입한 후 MRI 검사를 시행할 경우 조직의 대조도가 변화될 수 있다. 이러한 MRI 검사에서 CT 조영제에 의해 일어나는 대조도의 변화는 영상 판독에 있어서 문제를 야기할 수 있다. 이와 같은 이유로 MRI 검사에서

Corresponding author: Seong-Ho Kim, Department of Radiology, Konkuk University Medical Center, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul, 05030, Korea / Tel : +82-2-2030-5567 / E-mail: p79pooh@kuh.ac.kr

Received 16 October 2017; Revised 15 November 2017; Accepted 14 April 2018

Copyright ©2018 by The Korean Journal of Radiological Science and Technology

CT 조영제에 의한 조직의 이완을 변화는 지속적으로 문제 시 되어왔다. 실제로 임상에서는 CT 검사와 MRI 검사가 같은 날 실시하는 경우에 각 검사의 조영제를 모두 사용하는 경우가 매우 많은 비중을 차지한다. 이러한 경우에 몸속에서 CT 조영제와 MR 조영제가 섞이게 되고 이완율의 변화가 유발될 수 있다[6-8]. 하지만 아직까지 CT 조영제가 MR 조영제의 이완율에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 정확한 기준이 확립되어 있지 않다.

따라서 본 연구에서는 Gd 조영제에 요오드 조영제 희석 시 이완시간 변화를 측정하여, 요오드 조영제가 Gd 조영제의 이완시간에 어떠한 영향을 미치는지 평가하였다.

II. 대상 및 방법

1. Contrast agent phantom and equipment

CT 조영제는 Iomeprol 350을 사용하였고, MR 조영제는 Gadoteridol을 사용하였다. CT 조영제의 Iomeprol 함량은 714.4 mg이며, MR 조영제의 Gadoteridol 함량은 279.3 mg이다. 두 조영제의 특성은 다음과 같다[Table 1].

MR 조영제 팬텀을 제작하기 위해 Gadoteridol 원액을 Saline과 희석하여 Vial의 형태로 팬텀을 제작하였다. 그리고 다양한 이완시간의 구간을 표현하기 위해 0, 0.2, 0.6,

1.0, 4.0 mmol 농도로 희석하였다. 별도로 CT 조영제의 희석 유무에 따른 MR 조영제의 이완시간 및 이완율 변화를 평가하기 위해 Iomeprol 원액(900 mmol)을 0, 0.2, 0.6, 1.0, 4.0 mmol 농도의 MR 조영제 팬텀에 1/2로 희석하여 팬텀을 제작하였다.

검사에 사용된 장비는 GE Discovery 750 3.0T(GE Medical System Milwaukee, Wisconsin, USA)와 1 channel T/R Standard head coil이다[Fig. 1].

2. Parameters and Mapping

T1 이완시간을 측정하기 위해 TR을 83, 100, 200, 400, 600, 800, 1,000, 1,500, 2,000, 2,500, 3,000, 6,000, 10,000 ms로 하고, TE는 9ms로 고정하고 영상을 획득하였다. Acquisition은 128×128로 하였고, slicethickness/gap은 10 mm/no gap으로 설정하였다. 그리고 FOV는 240×240 mm, NEX 1, bandwidth는 35.71 kHz로 설정하였다. Pulse sequence는 conventional spin echo(SE)기법을 이용하였다.

T2 이완시간을 측정하기 위해 TR을 3,000 ms로 고정하고, TE를 10, 12, 14, 16, 18, 20, 25, 30, 60, 120, 140 ms로 설정하고 영상을 획득하였으며, 나머지 영상 변수는 T1 이완시간을 구하기 위한 조건과 동일하다. 통계적 분석을 위해 각각 총 20번을 반복 scan하여 phantom 영상을 획득하였다.

Table 1 Character of the CT and MRI contrast agent

	Iomeprol	Gadoteridol
Vendor	Bracco	Bracco
Source	Iodine	Gadolinium
Molecular formular	$C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$	$C_{17}H_{29}GdN_4O_7$
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

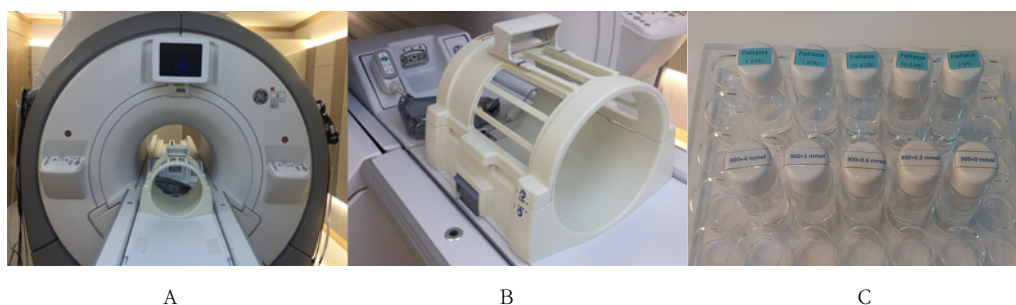


Fig. 1 MR equipment and Experimental tools

A: MRI magnet bore, B: 1 channel T/R head coil, C: contrast agent phantom

3. Analysis

MATLAB version R2016b를 사용하여 조영제 팬텀의 T1, T2 mapping을 통해 T1, T2 이완시간을 측정하였고, 이를 계산하여 R_1 , R_2 value를 계산하였다.

MR 조영제 팬텀과 CT 조영제를 희석시킨 MR 조영제 팬텀의 T1, T2 이완시간과 이완율을 비교 분석하기 위해 대응 표본 T검정을 시행하였다. 통계분석은 SPSS ver.23.0 (SPSS, Chicago, IL, USA)에서 분석하였으며, 통계적 유의수준(α)은 0.05미만으로 정하였다.

III. 결 과

Gadoteridol을 0, 0.2, 0.6, 1.0, 4.0 mmol의 농도로 희석한 MR 조영제 팬텀의 T1, T2 이완시간과 이완율을 측정하였다. 그리고 CT 조영제를 희석시킨 조영제 팬텀의 T1, T2

이완시간과 이완율을 측정하였다.

1. T1, T2 relaxation times

CT 조영제를 희석시킨 MR 조영제를 CT 조영제를 희석시키지 않은 MR 조영제와 비교했을 때 모든 농도 구간에서 T1, T2 이완시간이 상대적으로 짧아졌다[Table 2, 3], [Fig. 2].

2. T1, T2 relaxation rates

조영제 농도에 따른 이완율 역시 CT 조영제가 희석되지 않은 MR 조영제 보다 CT 조영제가 희석된 MR 조영제가 상대적으로 높게 나타났다[Table 4, 5].

MR 조영제 팬텀과 CT 조영제를 희석시킨 MR 조영제 팬텀의 T1, T2 이완시간과 이완율을 비교 분석하기 위해 대응 표본 T검정을 시행하였다. 20번의 영상획득을 통해 얻은 측정치는 모두 정규성을 만족하였고($p>0.05$), 각각의 유의확

Table 2 Comparison between MR contrast agent phantom and mixed with iodine contrast agent phantom in T1 relaxation time

Concentration	Gd	Gd + Iodine	t	p-value
	T1 relaxation time(ms)	T1 relaxation time(ms)		
0 mmol	3113.73±66.65	1629.65±33.80	142.50	<0.001
0.2 mmol	1037.98±27.47	842.22±23.44	59.718	<0.001
0.6 mmol	438.34±9.70	388.49±10.13	42.346	<0.001
1.0 mmol	296.34±7.77	245.73±7.07	54.677	<0.001
4.0 mmol	58.98±1.12	57.95±1.20	12.325	<0.001

Table 3 Comparison between MR contrast agent phantom and mixed with iodine contrast agent phantom in T2 relaxation time

Concentration	Gd	Gd + Iodine	t	p-value
	T2 relaxation time(ms)	T2 relaxation time(ms)		
0 mmol	1454.69±104.92	123.7±2.91	56.846	<0.001
0.2 mmol	700.67±22.58	107.45±2.07	114.709	<0.001
0.6 mmol	317.29±5.03	99.64±2.28	178.189	<0.001
1.0 mmol	217.76±2.76	81.44±7.07	186.102	<0.001
4.0 mmol	39.05±0.40	28.01±0.30	170.425	<0.001

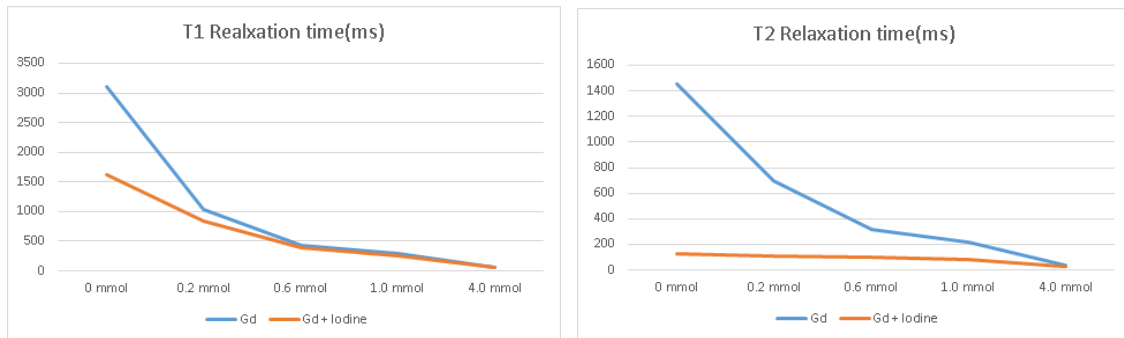


Fig. 2 T1, T2 relaxation time of the MR contrast agent phantom and iodine mixed MR contrast agent phantom

Table 4 Comparison between MR contrast agent phantom and mixed with iodine contrast agent phantom in T1 relaxation rate

Concentration	Gd	Gd + Iodine	<i>t</i>	<i>p</i> -value
	$R_1(s^{-1})$	$R_1(s^{-1})$		
0 mmol	0.32±0.01	0.61±0.01	-120.483	<0.001
0.2 mmol	0.96±0.03	1.18±0.03	-53.584	<0.001
0.6 mmol	2.28±0.05	2.57±0.07	-34.822	<0.001
1.0 mmol	3.37±0.87	4.07±0.11	-49.790	<0.001
4.0 mmol	16.95±0.32	17.25±0.36	-11.259	<0.001

Table 5 Comparison between MR contrast agent phantom and mixed with iodine contrast agent phantom in T2 relaxation rate

Concentration	Gd	Gd + Iodine	<i>t</i>	<i>p</i> -value
	$R_2(s^{-1})$	$R_2(s^{-1})$		
0 mmol	0.69±0.05	8.08±0.19	-183.889	<0.001
0.2 mmol	1.42±0.05	9.31±0.18	-156.045	<0.001
0.6 mmol	3.15±0.05	10.04±0.23	-131.307	<0.001
1.0 mmol	4.59±0.06	12.28±0.23	-143.342	<0.001
4.0 mmol	25.6±0.26	35.7±0.38	-161.524	<0.001

를(*p*-value)은 구하였다.

대응표본 T검정의 결과를 통해 MR 조영제 팬텀과 CT 조영제를 희석시킨 MR 조영제 팬텀의 T1, T2 이완시간을 비교해보았을 때 모든 농도 구간에서 유의한 차이가 나타났다(*p*<0.001), [Table 2, 3]. 또한 T1, T2 이완시간을 통해 얻은 R_1 , R_2 value 역시 모든 농도 구간에서 유의한 차이가 나타났다(*p*<0.001), [Table 4, 5].

IV. 고찰

현재 임상에서 사용되고 있는 MR 조영제는 대부분 상자성 조영제이다. 대표적인 상자성 물질인 Gadolinium은 원자번호가 64이며, 란탄족의 희토류 금속계열로서 7개의 홀전자(Unpaired electron)를 가지고 있다[9,10]. 따라서 자기 쌍극자 모멘트(Magnetic dipole moment)값이 큰 것이 특징이며, 많은 수소 원자를 포함하고 있지 않기 때문에 조영제 자체가 신호를 내는 것이 아니라 주변의 물 분자와 결합되어 있는 수소 원자의 이완시간을 단축시킴으로써 신호를 나타내게 된다[11,12]. 따라서 MR 조영제는 집적 농도가 높을수록 수소 원자의 비중이 적고 자기 차화율 효과가 커져 신호가 떨어지고, 집적 농도가 낮은 저농도 영역에서 신호가 높아진다[13,14]. 이러한 원리로 MR 조영제는 T1, T2 이완율을 증가시켜 조직의 대조도를 극대화시키는 역할을 한다[4]. T1 이완율은 1 mmol 농도의 용액에서 종축 방향의 이완 속도를 증가시키는 조영제의 능력을 말하며, T2 이완

율은 1 mmol 농도의 용액에서 횡축 평면에서의 이완 속도를 증가시키는 능력을 말한다. 이완율은 MR 조영제의 매우 중요한 특성 중 하나로 이완율이 높을수록 조직의 이완시간을 빠르게 만든다[15].

반면 CT 조영제는 요오드를 주성분으로 하며, 원자번호가 53으로 X선의 감약 계수(Attenuation coefficient)에 따른 방사선의 흡수 차이를 유발시키고, 집적 농도에 따라 Hounsfield Unit(HU)를 증가시켜 CT 영상에서 밝게 나타난다[16,17]. 실제 임상에서 MR Arthrography 검사를 시행하는 경우나 CT 검사를 위해 내원한 환자들이 CT 조영제를 주입하고 곧바로 이어서 MRI 검사를 시행하는 경우는 MR 조영제에 대한 CT 조영제의 영향이 불가피하다[18]. 이러한 이완율의 변화는 대조도의 변화를 초래하고 판독에 영향을 미칠 수 있어 주의가 필요하다.

이에 본 연구에서는 CT 조영제의 희석 유무에 따른 MR 조영제의 이완율을 측정하고 CT 조영제가 MR 조영제의 이완율에 미치는 영향을 분석하였다. 그 결과, CT 조영제를 희석시킨 MR 조영제의 T1, T2 이완시간이 CT 조영제를 희석시키지 않은 MR 조영제의 T1, T2 이완시간보다 상대적으로 짧아지는 것으로 나타났다. 그와 함께 R_1 , R_2 value 역시 CT 조영제를 희석시켰을 때 상대적으로 높아졌다. 그리고 이러한 영향은 MR 조영제의 농도가 낮을수록 상대적으로 컸다. 대응표본 T검정을 통해 MR 조영제 팬텀과 CT 조영제를 희석시킨 MR 조영제 팬텀의 T1과 T2 이완시간 그리고 R_1 , R_2 value를 비교해보았을 때 모든 농도 구간에서 유의한 차이가 나타났다(*p*<0.001).

본 연구의 제한점으로는 팬텀의 CT 조영제 혼합 비율이 한정되어 있어 CT 조영제의 다양한 농도에 따른 영향을 평가하지 못한 점과 한 종류의 CT, MR 조영제를 사용했기 때문에 조영제의 종류에 따른 변수를 모두 고려하지 못한 점이다.

V. 결 론

요오드 계열의 CT 조영제와 가돌리늄 성분의 MR 조영제를 희석한 결과, CT 조영제가 MR 조영제의 이완율과 영상의 대조도에 영향을 미칠 수 있는 것으로 나타났다. 따라서 CT 조영제 주입 후 MR 조영제를 사용해야 하는 경우 MRI 검사 이후에 CT 검사를 진행해야 CT 조영제에 의한 영향을 최소화 할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- [1] Gustav J, Strijkers, Willem J, Mulder. MRI Contrast Agents: Current Status and Future Perspectives. *Anti-Cancer Agent in Medicinal Chemistry*. 2007; 7(3):291-305.
- [2] Evan H, Dillon, Maarten S, van Leeuwen. *Spiral CT Angiography*. American Roentgen Ray Society. 1993; 160(6):1273-1278.
- [3] Luis M, De Leon-Rodriguez, A, Dean Sherry. Basic MR Relaxation Mechanisms and Contrast Agent Design. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2015;42(3):545-565.
- [4] Vincent H, Liu. *Magnetic resonance imaging contrast agents for chemical sensing*. MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY; 2014.
- [5] Arundhuti Ganguly, Garry E. Gold. Quantitative Evaluation of the Relaxivity Effects of Iodine on Gd-DTPA Enhanced MR Arthrography. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2007;25(6):1219-1225.
- [6] Jinkins JR, Robinson JW, Sisk L, et al. Proton relaxation associated with iodinated contrast agents in MR imaging of the CNS. *AJNR*. 1992;13(1):19-27.
- [7] Hergan K, Doring W, Langle M, et al. Effect of iodinated contrast agents in MR imaging. *Eur J Radiol*. 1995;21(1):11-17.
- [8] H Morales, L Lemen, R Samaratinga. Effects of iodinated contrast on various magnetic resonance imaging sequences and field strength: Implications for characterization of hemorrhagic transformation in acute stroke therapy. *World J Radiol*. 2016;8(6):588.
- [9] Dapeng Hao, Xuemei Hu. MRI Contrast Agent: Basic Chemistry and Safety. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2012;36(5):1060-1071.
- [10] Peter Caravan, Jeffrey J. Ellison. *Gadolinium (III) chelates as MRI contrast agents: structure, dynamics, and applications*. American Chemical Society. 1999;99(9):2293-2352.
- [11] Christoph de Haen. Conception of the First Magnetic Resonance Imaging Contrast Agent. *Topic in Magnetic Resonance Imaging*. 2001;12(4):221-230.
- [12] Strijkers GJ, Mulder WJ. MRI contrast agents: current status and future perspectives. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2007;7(3):291-305.
- [13] Aime S1, Cabella C. Insights into the use of paramagnetic Gd (III) complexes in MR-molecular imaging investigations. *Journal of magnetic resonance imaging*. 2002;16(4):394-406.
- [14] Hanns-Joachim Weinmann, Robert C. Brasch. Characteristics of Gadolinium-DTPA Complex: A Potential NMR Contrast Agent. *American Roentgen Ray Society*. 1984;142(3):619-624.
- [15] Martin Rohere, Hans Bauer. Comparison of Magnetic Properties of MRI Contrast Media Solutions at Different Magnetic Field Strengths. *Investigative Radiology*. 2005;11(40):715-724.
- [16] H. S. Thomsen, S. K. Morcos. *Radiographic Contrast Media*. *BJU International*. 2000;86(s1):1-10.
- [17] Lusic, Hrvoje, Mark W. Grinstaff. X-ray-computed tomography contrast agents. *Chemical reviews*. 2012;113(3):1641-1666.
- [18] Eva Llopis, Ernesto Fernandez. MR and CT Arthrography of the Hip. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2012;16(1):42-56.