

Evaluation of Adverse Events and Imaging Quality in Contrast-Enhanced Abdominal CT Using Generic CT Contrast Developed in South Korea: A Multicenter Prospective Observational Study

조영증강 복부 CT에서 국내에서 개발한 제네릭 CT 조영제의 이상반응과 영상화질 평가: 다기관 전향적 관찰연구

You Sung Kim, MD¹, Seung Eun Jung, MD^{2*}, Soo Rim Lee, MD³, Seong Su Hwang, MD⁴, Yeon Soo Lim, MD⁵, Jeongmi Park, MD⁶, Michael Yong Park, MD², Sung Eun Rha, MD²

¹Department of Radiology, Ilsan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Goyang, Korea

²Department of Radiology, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

³Department of Radiology, Uijeongbu St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Uijeongbu, Korea

⁴Department of Radiology, St. Vincent Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

⁵Department of Radiology, Bucheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Bucheon, Korea

⁶Department of Radiology, Yeouido St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: The purpose of this study is to evaluate the clinical safety and usefulness of the Prosure[®]300 in contrast-enhanced abdominal CT.

Materials and Methods: This prospective study was approved by our center's Institutional Review Board. This study included 727 patients in four hospitals who underwent contrast-enhanced abdominal CT using Prosure[®]300 from December 2010 to June 2011. Adverse events were classified into minor and major adverse events. Logistic regression analysis was used to evaluate the relationship between adverse events and patient gender, age, underlying disease, and amount of injected contrast agent. Two radiologists independently evaluated imaging quality as poor, insufficient, sufficient, good, or very good.

Results: One hundred seventy-six out of 727 patients complained of adverse events, but most of them were minor adverse events. Five patients complained of dyspnea and one patient had hoarseness, but recovered without treatment. The rate of adverse events was significantly higher in men ($p = 0.011$), and a greater amount of injected contrast agent was related to a higher rate of adverse events ($p = 0.000$). Imaging quality was evaluated as 'good' or 'very good' in all cases.

Conclusion: Prosure[®]300, a generic CT contrast agent developed in South Korea, can be used in contrast-enhanced abdominal CT.

Index terms

CT
Iopromide
Nonionic Contrast Medium
Adverse Drug Events
Abdomen

Received March 30, 2016

Revised June 29, 2016

Accepted July 12, 2016

*Corresponding author: Seung Eun Jung, MD
Department of Radiology, Seoul St. Mary's Hospital,
College of Medicine, The Catholic University of Korea,
222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea.
Tel. 82-2-2258-1428 Fax. 82-2-599-6771
E-mail: sejung@catholic.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

조영증강 computed tomography (이하 CT) 촬영 시 정맥 조영제의 사용은 정확한 진단에 필수적인 과정이다. 최근 사용되는 대부분의 CT 조영제는 비이온성 조영제로 낮은 삼투압을 보

여고 삼투압에 기인한 여러 부작용이 감소한다고 알려져 있고 부작용, 통증, 발열감이 적어 검사 중 환자의 움직임이 덜해 더 좋은 영상을 얻을 수 있다고 알려져 있다(1-10).

현재 국내에서는 nonionic monomer인 iopromide (Ultravist; Bayer HealthCare AG, Berlin, Germany), ioversol (Optiray;

Mallinckrodt Medical, St. Louis, USA), iohesxol (Omnipaque; Winthrop-Breon, New York, NY, USA) 등이 쓰이고 있고, 비이온성 조영제 원료의 일부에 대한 국제 물질 특허가 만기됨으로써 이를 원료로 한 비이온성 조영제의 국내 개발도 활발하게 이루어지고 있다. 국내 회사가 개발한 제네릭 CT 조영제가 안전하고 성능이 우수하여 임상적 사용이 가능하다면 상당 부분에서 수입 조영제를 대체할 수 있을 것으로 생각된다. 프로슈어300주 (LG Life Sciences Ltd., Seoul, Korea)는 국내에서 합성된 iopromide를 주성분으로 하는 요오드성 비이온성 정맥 조영제로 국내 개발 제네릭 CT 조영제이다.

본 연구에서는 조영증강 CT에 프로슈어300주를 투여 시 환자에서 발생하는 조영제의 일반적 이상반응의 빈도와 임상 증상 양상 및 영상의 질을 관찰하여 국내에서 합성된 비이온성 조영제의 임상적 유용성을 알아보고자 한다.

대상과 방법

본 연구는 연구 시작 전에 본원 임상시험심사 허가를 받은 후, 의학연구윤리심의위원회의 승인을 받았다.

피험자군

본 시험은 2010년 12월부터 2011년 6월까지 7개월 동안 4개의 대학병원에서 프로슈어300주를 이용하여 조영증강 복부 CT (간, 신장)를 시행한 환자 중 서면동의를 얻은 727명의 환자를 대상으로 다기관 전향적 관찰연구로 진행되었다. G*power 3.1 program (Faul, Erdfelder, Lang, & Buchner, 2007)을 이용하여 로지스틱 회귀분석 시 odds 비 1.5, 검정력 0.95, 유의수준 0.05로 하여 산출한 결과, 최소 표본수는 503명이었고 탈락률을 고려하여 727명을 선정하였다. 설문지 응답이 부정확하거나 중간에 설문을 거절하는 경우를 탈락자로 설정하였으나 실제로 탈락자는 없었다. 대상 환자에게는 검사의 목적과 가능한 부작용에 대한 설명을 하고, 서면으로 검사동의서를 받았다. 피험자 727명 중 남자가 442명, 여자가 285명이었고, 연령분포는 17세에서 85세까지이고 평균 연령은 54.7세였다. 조영증강 복부 CT 검사 전과 종료 30분 경과 후 설문요원이 환자와 일대일 면담을 통해 미리 작성된 설문내용에 대한 응답을 기록하였다. 설문 내용은 1) 천식, 음식물 또는 약물의 알레르기, 당뇨, 고혈압, 심장질환에 대한 과거력 유무, 2) 이전에 CT를 시행한 적이 있는지, 있다면 당시 불편증상이 있었는지, 불편증상은 어떤 것이었는지, 3) 현재 CT 시행 후 불편증상이 있는지, 있으면 어떤 것이었는지 항목별로 선택하게 하였다. 포함된 항목은, 주사제 주입 직후 열감, 입에 쓴맛이 있음, 눈 주위나 입술 주위가 부풀어 오

름, 메스꺼움, 어지럼, 가려움, 두드러기, 구토, 복통, 설사, 콧물, 코막힘, 호흡곤란, 복부팽만감, 신 목소리였고, 이 외의 증상은 직접 기술하도록 하였다. 이 중 기저 질환이 있는 환자는 289명으로 천식환자 21명, 음식 또는 약물 알러지 38명, 당뇨병 134명, 고혈압 147명, 심장질환 16명이었고, 두 개 이상의 질환을 가지는 환자가 포함되었다. 이전에 CT를 시행한 적이 있는 환자는 541명, 그 중 경미한 부작용이 있었던 환자는 24명이었다. 메트포르민 계열의 당뇨약을 복용하는 당뇨 환자는 검사 전후 48시간 동안 약물복용을 중지시켰다. 또한 이전 CT에서 경미한 부작용이 있었던 환자는 조영제 투여 전에 항히스타민제와 스테로이드로 전처치를 하였다.

조영제

국내에서 개발된 300 mgI/mL의 요오드 농도를 가진 비이온성 조영제인 프로슈어300주를 시험대상 조영제로 하였다. 프로슈어300주는 주성분인 iopromide를 623.4 mg/mL 함유하고 이 외에 완충제인 trimethamine 2.42 mg/mL와 안정제인 edatate calcium disodium 0.1 mg/mL 및 pH 조절제로 약간의 염산(hydrochloric acid)과 수산화나트륨, 물을 함유하고 있는 무색 투명한 주사제이다. 프로슈어300주의 친수성을 나타내는 hydroxyl 기의 수는 4개이며(Fig. 1), 분자량(molecular weight)은 791.12, 삼투압은 607 mOsm/kg H₂O(@37°C)이고, 용량당 요오드 함량은 30%, 점도는 4.9 cps(@37°C)이다.

영상획득

프로슈어300주 80~175 mL를 이미 확보해 놓은 정맥도관으로 초당 3.5 cc의 속도로 40초간 자동 주사기로 주입하였다. CT기기는 128 detector-row CT scanner (SOMATOM Definition Flash; Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) 1대, 128 detector-row CT scanner (definition AS+, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany) 1대, 64-slice scanner (SOMATOM

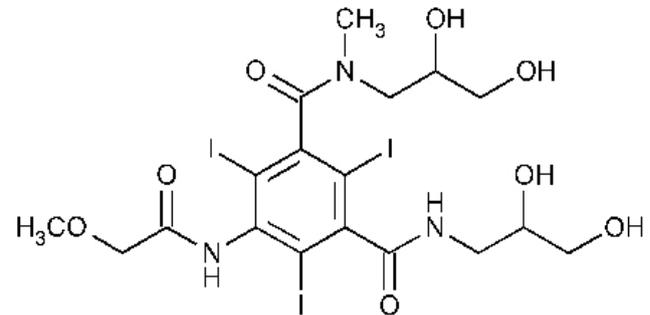


Fig. 1. Molecular structure of iopromide. There are 4 of hydroxyl groups, which confer hydrophilicity.

Sensation 64; Siemens, Forchheim, Germany) 1대, 64 detector-row CT scanner (Light speed VCT, General Electric Health Care, Milwaukee, WI, USA) 1대를 사용하였다. 조영제 주입 시작 35초 후에 절편 두께 5 mm, 테이블 이동 5 mm, 120 kV, 150 mA로 조기 조영증강 스캔을 시작하였고 조영제 주입 시작 65초에 같은 조건으로 문맥기 조영증강 스캔을 시작하였다.

관찰항목 및 결과의 분석

연구에 사용된 프로슈어300주(LG Life Sciences Ltd.)의 안전성과 유용성을 평가하기 위해, 조영제 사용의 부작용, 획득된 영상의 질을 관찰하였다.

조영제 주입 시 또는 주입 후의 부작용을 경도(minor)의 부작용 및 심각한(major) 부작용으로 분류하고 발생빈도를 조사하고, 각각의 증상의 정도를 경증(mild), 중등증(moderate), 중증(severe)의 3단계로 나누어 기술하였다. 경도의 부작용으로는 발열감, 오심, 구토, 가려움, 두드러기, 어지럼, 국소통증 등을 포함하였으며, 심각한 부작용으로는 호흡곤란, 후두 부종, 쇼크를 포함하였다. 증상의 정도는 검사 이전 수준의 일상적 활동이 제한되지 않는 경우를 경증, 일상적 활동이 제한되거나 영향을 받을 정도로 피험자가 불편함을 느끼는 경우를 중등증, 일상적 활동을 불가능하게 하는 정도의 이상반응을 중증으로 분류하였다. 환자의 기저질환을 조사하였으며, 모든 환자의 병력 검토를 통하여 검사 후 48시간까지의 부작용 여부와 특이한 생리적 반응 여부를 기록하였다.

대상 환자들은 성, 연령, 진단명, 기저 질환의 유무, 조영제 투여량에 따라 분류하여, 조영제 사용의 부작용 발생 빈도와 각 변수와의 상관 관계를 평가하기 위해, 로지스틱 회귀분석(Logistic regression analysis)을 이용하여 통계학적 분석을 하였다. 각 변수는 우선 남성과 여성으로 나누고, 연령은 평균연령(54.7세)을 기준으로 이하와 초과, 진단명은 천식, 음식물과 양에 대한 알러지, 당뇨병, 고혈압, 심장질환 등의 기저질환 유무에 따라, 조영제 투여량은 평균 조영제 투여량(116.8 mL)을 기준으로 이하와 초과로 나누어 분석하였다.

획득된 영상의 평가는 각 기관마다 2명의 영상의학과 전문의에 의해 독립적으로 평가되었다. 화질 평가의 기준은 육안적 평가에 의하여 9개의 해부학적 구조물(복강동맥, 상장간막동맥, 간문맥, 간정맥, 간실질, 부신, 신수질피질 구별, 췌장, 요근)의 전반적인 질과 구조물의 조영증강 정도에 따라 5단계로 나누어 평가하였다. 모든 구조물이 뚜렷하게 조영증강 되면 우수, 반대로 모든 구조물의 조영증강 정도가 불량하여 흐릿하게 보이면 불량으로 정하고, 우수와 불량 사이에 구조물의 조영증강 정도를 검사자의 주관에 따라 판단하여 뚜렷하게 조영증강 되는 구

조물의 수가 6~8개면 좋음, 4~5개면 충분, 1~3개면 불충분으로 평가하였다. 평가를 하기 전 평가자는 각각의 단계에 해당하는 영상을 검토하여 평가 단계에 대해 합의를 이루었다.

결과

프로슈어300주를 사용하여 조영증강 복부 CT를 시행받은 환자 727명의 환자 중 시술 전 및 시술 후 시행한 신체적 및 신경학적 검사, 그리고 시술 전부터 후까지 시행한 혈압, 심전도, 호흡수, 혈중 산소량의 이상이 발견된 환자는 없었다.

부작용은 727명의 조사 대상자 중 176명(남자 98명, 여자 78명)에서 관찰되어 24%의 발생 빈도를 나타내었다. 이 중 복합상을 가진 환자수가 36명으로, 2가지 증상을 호소한 경우가 31명, 3가지 증상은 4명, 4가지 증상을 호소한 사람은 1명이었고, 이를 포함하였을 때 총 부작용 건수는 218건 발생하였다.

발생한 부작용에는 경도(minor)의 부작용으로 발열감(n = 115), 오심(n = 33), 어지럼(n = 19), 가려움(n = 17), 두드러기(n = 16), 구토(n = 4), 쓴맛(n = 2), 눈과 입 주위의 부기(n = 1), 콧물(n = 1), 떨림(n = 1), 국소통증(n = 1), 답답함(n = 1), 복부팽만(n = 1)이 있었다. 심각한(major) 부작용에 포함된 항목 중에서는 호흡곤란(n = 5), 쇠 목소리(n = 1)가 있었다(Table 1). 치료가 필요한 경우는 2명(0.3%)으로 모두 경도의 부작용인 두드러기를 호소하였고, 중등증(moderate)의 증상을 보였으며, pheniramine maleate 2 mg I.M. 후 증상이 소실되었다. 호흡곤

Table 1. Incidences of Adverse Events (AEs)

Type of AEs	Number (%)
Minor	
Febrile sensation	115 (15.82)
Nausea	33 (4.54)
Dizziness	19 (2.61)
Itching sensation	17 (2.34)
Urticaria	16 (2.20)
Vomiting	4 (0.55)
Metallic taste	2 (0.28)
Edema	1 (0.14)
Sneezing	1 (0.14)
Chilling sensation	1 (0.14)
Pain	1 (0.14)
Stuffiness	1 (0.14)
Abdominal distension	1 (0.14)
Major	5 (0.69)
Dyspnea	1 (0.14)
Hoarseness	
Total	218

란을 호소한 5명의 환자 모두 경증을 보였고 특별한 처치 없이 발현 후 10분 이내에 증상이 소실되었다. 신 목소리는 후두부종의 초기 증상으로, 1명의 환자가 일시적인 신 목소리를 호소하였으나 역시 경증을 보였으며 특별한 처치 없이 10분 이내에 회복되었다. 부작용의 발현 시점은 대부분 조영제 주입 직후부터 조영제 주입 5분 이내였으며, 발현 후 1분에서 20분 사이에 모두 소실되었다. 발생한 부작용 중 발열감을 제외한 부작용 발생 빈도는 8.4%였고, 심각한 부작용은 0.8%(6건)였다. 218건의 부작용을 중증도로 구분했을 때는 경증이 99.1%(216건), 중등증의 부작용이 0.9%(2건), 중증의 부작용이 0%(0건)에서 관찰되었다. 중등증이나 중증의 심각한 부작용이나 사망은 1건도 없었다.

검사 중 사용되는 조영제의 평균적인 투여량은 116.8 mL (80~175 mL)였다.

피험자는 성, 연령, 기저질환의 유무, 조영제 투여량에 따라 분류 가능하였으며, 다른 각 변수의 부작용 발생 빈도를 조사하여 로지스틱 회귀분석을 사용한 통계학적 접근을 시도하였다 (Table 2). 남성 442명 중 98명(22.2%), 여성 285명 중 78명(27.4%)에서 부작용이 발생하였고, *p*-value 0.011로 여성에 비해 남성에서 조영제 부작용 발생 비율이 유의하게 높았다. 여성보다 남성에서 부작용 발생률이 1.592배 증가했다. 조영제 투여량은 평균 투여량 116.8 mL를 기준으로 이보다 적은 양을 주입하였을 때 411명 중 93명(22.6%), 많은 양을 주입하였을 때 316명 중 83명(26.3%)에서 부작용이 발생하였고, *p*-value 0.000으로 조영제의 양이 많을수록 부작용 발생률이 증가하였다. 또한 조영제 1 mL가 증가할 때마다 odds 비가 1.037로 부작용 발생률이 증가하였다. 그 외 연령(*p* = 0.105), 기저질환의

유무(0.668)와 부작용 발생률과는 통계학적 유의성을 보이지 않았다.

조영제의 진단적 효용성을 위한 영상의 질 평가에서는 모든 피험자군에서 ' 좋음' 또는 '우수'를 나타내었다(Fig. 2). 환자의 움직임으로 영상의 질이 저하된 경우에도 판단의 기준이 되는 9개의 해부학적 구조물 중 6개 이상이 뚜렷하게 조영증강 되었다.

고찰

1969년 최초의 비이온성 조영제가 등장한 이래, 이온성 조영제의 단점을 보완하여 높은 조영효과와 안전성을 가지는 다양한 비이온성 조영제들이 개발되어 왔다(11-14). 특히 iopromide는 미국과 유럽 등지에서 많은 임상 연구들을 통해 뇌 혈관조영술, 심장 혈관조영술, 대동맥조영술, 말초 혈관조영술, 복부 혈관조영술, 간 동맥조영술 및 조영증강 복부 CT, 조영증강 뇌 CT, 경정맥요로조영술 등의 영상학적 시술 및 검사에서 임상적 효용성 및 안전성을 인정받은 바 있고(15-20), 국내에서도 임상적 유용성이 보고된 바 있다(1, 21). 최근 국내에서도 비이온성 조영제의 개발이 활발하게 이루어지고 있다.

프로슈어300주는 iopromide를 주성분으로 국내에서 개발한 제네릭 CT 조영제로 아직 환자를 대상으로 하는 조영증강 복부 CT에서의 안전성 평가가 이루어진 바 없다. 이번 연구는 프로슈어300주를 이용하여 조영제의 안전성 및 영상의 질 평가를 하여 그 임상적 유용성을 알아보는 데에 의의가 있다.

비이온성 수용성 요오드 함유 조영제를 사용할 때 발생하는 부작용의 빈도는 1990년 Katayama 등(22)이 경도 부작용 3.13%, 심각한 부작용 0.22%를 보고하였다. 또한 Mortelé 등

Table 2. Complication Rates in Patients Trouped According to Each Variables and the Result of Logistic Regression Analysis

Variable (Total Number of the Patients)	Number of the Patients Who Had AEs (%)	<i>p</i> -Value	ExpB*
Gender		0.011	1.592
Male (<i>n</i> = 442)	98 (22.2)		
Female (<i>n</i> = 285)	78 (27.4)		
Age in years		0.105	0.988
≤ 54.7 (<i>n</i> = 364)	93 (25.6)		
54.7 < (<i>n</i> = 363)	83 (22.9)		
Underlying disease [†]		0.668	1.085
Yes (<i>n</i> = 289)	64 (22.2)		
No (<i>n</i> = 438)	112 (25.6)		
Volume of contrast media		0.000	1.037
≤ 116.8 (<i>n</i> = 411)	93 (22.6)		
116.8 < (<i>n</i> = 316)	83 (26.3)		

*ExpB is the change in the odds ratio associated with a 1 unit change in the predictor variable.

[†]Underlying disease including asthma, allergy of food or medicine, diabetes mellitus, hypertension, and cardiac disease.

AEs = adverse events

(23)에 따르면 Ultravist®350과 Ultravist®370을 사용한 CT 촬영 시 0.7%에서 부작용이 발생하였는데, 이 중 두드러기가 76%, 얼굴 부종 및 후두 부종이 6%, 심한 오심이나 구토가 5%, 기관지 연축이 4% 등이었다. 이를 중증도로 구분했을 때는 경도의 부작용이 89%, 중등도의 부작용이 9%, 중증의 부작용이 2%에서 관찰되었다. 하지만 최근 국내 연구 결과에서는 부작용의 빈도가 매우 높게 발표되고 있는데, Kim 등(24)의 보고에 의하면 심장 CT에서 iopamidol-based nonionic contrast media (Pamiray®370)를 사용한 100명의 환자 중 94명에서 중등증 이하의 경미한 발열감(94%)을 보였으며, 12%에서 어지럼, 그 외 구역(4%), 근무력감(1%)을 호소하여 대부분의 환자가 경미한 발열감을 느끼는 것으로 조사되었다. 또한 Park 등(25)의 보고에 의하면, 뇌혈관조영술에서 Pamiray®300을 사용한 100명의 대상자 중 76명에서 부작용이 발생하였고, 이 중 60%는 조영제 주입 시 순간적인 발열감만을 호소하였으며, 발열감 이외의 부작용을 나타낸 예는 16%였다. 이는 과거의 연구에서 환자가 느끼는 경미한 발열감과 같은 증상이 부작용에 제대로 포함되지 않았을 가능성이 높음을 보여준다. 저자들의 결과는 경도의 부작용이 24%로 이 중 대부분이 조영제 주입 직후 발생하는 일시적인 발열감이다(115/727, 15.8%). 일시적인 발열감을 제외하면 부작용 발생 빈도는 경미한 부작용이 8.4%, 심각한 부작용은 0.8%이고, 증상의 정도로 분류하여도 경증 99.1%, 중등증 0.9%, 중증 0%로 다른 비이온성 조영제에 비교하여 높은 빈도의 부작용을 보이지 않는다. 특히 심각한 부작용으로 분류된 호흡곤란과 신 목소리가 모두 경증으로 치료를 필요로 하지 않아, 실제로는 심각한 부작용으로 분류하는 것에 무리가 있고, 증상에 따른 결과로도 중증의 부작용은 없었다. 또한 부작용의 발생

빈도는 전향적 연구와 후향적 연구에서 문진 방법에 따라 다양한 결과를 보일 수 있고, 본 연구에서처럼 대상 환자들이 연구에 자원하여 긴장 상태가 증가된 상황에서는 보다 예민한 반응을 보였을 가능성도 있다. 본 연구는 프로슈어300주를 사용하여 4개의 기관, 727명을 대상으로 전향적 연구를 진행하여 비교적 많은 수의 환자를 대상으로 결과를 얻었고, 안전성에서는 다른 제품들과 비교하여 비슷한 결과를 보이며, Mortelé 등(23)에 의한 Ultravist 연구와 비교하였을 때도 심각한 부작용과 중증의 부작용이 적게 나타나 오히려 안전성이 높다고 볼 수 있다.

비이온성 수용성 조영제의 안전성을 연구한 일부 보고에서 조영제의 투여 속도 및 투여량과 부작용 발생 빈도가 통계학적 유의성을 가진다고 하였다(26, 27). 본 연구에서는 조영제 투여 속도를 초당 3.5 cc로 일률적으로 시행하였기 때문에 속도에 따른 부작용 발생 빈도를 조사할 수 없었다. 조영제 투여량의 관계에서는 투여량 1 mL가 증가할수록 odds 비가 1.037로 부작용 발생률이 증가하고 이는 통계학적 유의성을 가진다는 결과를 얻었다($p = 0.000$). 하지만 발생한 부작용의 대부분은 경도의 부작용이었고, 심각한 부작용으로 분류된 호흡곤란을 호소한 환자 5명(0.69%)도 모두 특별한 처치 없이 호전되어 사실상 입원 치료가 필요한 심각한 부작용이나 사망은 한 건도 없었다. 본 연구에서 특이하게 여성에 비해 남성에서 조영제 부작용 발생 비율이 유의하게 높았고($p = 0.011$), 여성보다 남성에서 1.592배 부작용 발생률이 증가하였다. 이전 연구에서 이러한 결과를 보인 경우는 알려진 바가 없으며 이를 확인하기 위해서는 좀 더 많은 수의 환자를 대상으로 하는 연구가 필요할 것으로 생각된다. 그 외 본 연구의 변수들인 연령, 기저질환 유무와 부작용 발생 빈도는 모두 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않아, 이러한

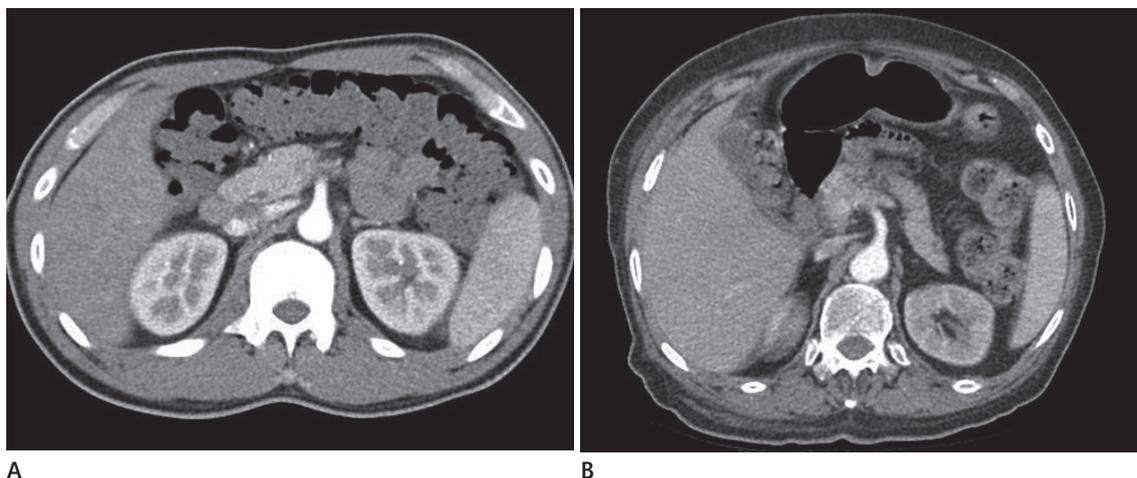


Fig. 2. Axial scan of the arterial phase (A, B) of an abdominal CT scan performed with Prosure®300. The overall image quality and enhancement of the superior mesenteric artery, liver, kidneys, and pancreas in (A) were good. Decreased image quality and enhancement of liver, kidneys and pancreas in (B) are present due to a motion artifact. The image quality of (A) was evaluated as 'very good', while that of (B) was evaluated as 'good'.

결과를 통해 주어진 변수들과 프로슈어300주의 부작용 발생 사이에 유의한 연관성은 없음을 확인할 수 있었다

프로슈어300주의 효용성 측면에서는, 각 기관의 경험 많은 2명의 영상의학과 전문의가 모든 환자의 영상의 질에 대해 ' 좋음' 또는 '우수'로 평가하였다.

이 연구의 한계점은 첫째, 조영제의 임상적 유용성을 논함에 있어서 진단적 효용성 이외에 혈액 검사, 소변 검사 등의 조영제와 연관될 수 있는 변화를 평가하지 못하였고, 둘째, 피검자가 느낄 수 있는 주관적이거나 미세한 변화, 예를 들면 발열감이나 동통, 현기증, 구토, 구역, 피부 변화들이 기존의 조영제와 차이가 있는지에 대해서는 평가가 되지 못하였다. 셋째, 호흡곤란, 후두부증을 심각한 부작용으로 분류하고 연구를 진행하였으나, 실제로 중등증이나 중증을 보이는 경우가 없어, 이를 심각한 부작용으로 분류하는 것에 무리가 있었다. 추후 연구에서는 단순히 호흡곤란, 후두부증을 심각한 부작용에 분류하는 대신, 중등증 또는 중증의 호흡곤란, 후두부증을 심각한 부작용이라고 확실히 정의를 한 후 연구를 하는 것이 좀 더 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다. 넷째, 남성에서 여성에 비해 부작용 발생률이 높게 나왔으나 이를 설명할 만한 마땅한 이유를 찾을 수 없었다. 마지막으로 영상의 화질은 각 기관의 2명의 영상의학과 전문의가 독립적으로 평가하였으나 평가자의 주관적 개입되었을 가능성을 배제할 수 없다.

결론적으로 iopromide를 주성분으로 국내에서 개발된 제네릭 CT 조영제인 프로슈어300주는 조영증강 복부 CT 시행 시 효용성 및 우수한 안전성 프로파일을 보여 임상적으로 도움을 줄 수 있고 상당 부분 수입 조영제를 대체할 수 있을 것으로 기대된다.

Acknowledgments

This study was supported by a grant from the LG Life Sciences Ltd., Seoul, Korea.

REFERENCES

- Lee JT, Suh JH, Suh JS, Lee YH. Clinical application and side effects of non-ionic, low-osmolar contrast media: iopromide (Ultavist). *J Korean Soc Radiol* 1988;24:324-329
- Grainger RG. Osmolality of intravascular radiological contrast media. *Br J Radiol* 1980;53:739-746
- Numaguchi Y, Fleming MS, Hasuo K, Puyau FA, Nice CM Jr. Blood-brain barrier disruption due to cerebral arteriography: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1984;8:936-939
- Hilal SK, Dauth GW, Hess KH, Gilman S. Development and evaluation of a new water-soluble iodinated myelographic contrast medium with markedly reduced convulsive effects. *Radiology* 1978;126:417-422
- Sacks BA, Ellison HP, Bartek S, Vine HS, Palestrant AM. A comparison of hexabrix and Renografin 60 in peripheral arteriography. *AJR Am J Roentgenol* 1983;140:975-977
- Castel JC, Dorcier F, Caillé JM. Penetration of the brain by nonionic water soluble tri- and hexaiodinated contrast media. Experimental autoradiographic study of two contrast media: Iotrol and Iopamidol labelled with iodine 125. *Neuroradiology* 1987;29:206-210
- Hong HS, Kim DH, Lee HK, Jung MC, Choi DL, Kwon KH, et al. Clinical application of intravascular administration of non-ionic, low osmolar contrast agent, ioversol and its side effects comparison with meglumine iothalamate. *J Korean Soc Radiol* 1990;26:1284-1290
- Rapoport SI, Levitan H. Neurotoxicity of X-ray contrast media. Relation to lipid solubility and blood-brain barrier permeability. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1974; 122:186-193
- Ing JJ, Smith DC, Bull BS. Differing mechanisms of clotting inhibition by ionic and nonionic contrast agents. *Radiology* 1989;172:345-348
- Bae K, Lee SM, Ha JY, Jeon KN, Moon JI, Choi BH, et al. Adverse drug reactions to CT contrast media in South Korea: incidence and risk factors. *J Korean Soc Radiol* 2016; 75:41-48
- Grainger RG. Intravascular contrast media. *Br J Radiol* 1982; 55:544
- McClennan BL, Stolberg HO. Intravascular contrast media. Ionic versus nonionic: current status. *Radiol Clin North Am* 1991;29:437-454
- Stolberg HO, McClennan BL. Ionic versus nonionic contrast use. *Curr Probl Diagn Radiol* 1991;20:47-88
- Wolf GL, Arenson RL, Cross AP. A prospective trial of ionic vs nonionic contrast agents in routine clinical practice: comparison of adverse effects. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152:939-944
- Kennedy C, Rickards D, Lee S, Sharp MB, Dawson P. A double-blind study comparing the efficiency, tolerance and renal effects of iopromide and iopamidol. *Br J Radiol* 1988; 61:288-293

16. Vlahos L, Dimakakos P, Mouloupoulou A, Drivas G, Keysser R, Papavasiliou C. Comparative study between iohexol and iopromide for aortofemoral arteriography. *Radiologe* 1987; 27:581-582
17. Dyet JF, Carter EC, Hartley WC. Comparison of iopromide and iopamidol in left ventricular angiography and in coronary angiography. *Br J Radiol* 1990;63:700-705
18. Houghton VM, Papke RA, Hyland D, Drayer BP, Osborn AG, Maravilla K, et al. Safety and efficacy of iopromide in cerebral arteriography. *Invest Radiol* 1994;29 Suppl 1:S94-S97
19. Goldberg SN, Abrahams J, Drayer BP, Golding S, Bernardino M, Brunetti J. A comparison of iopromide with iopamidol and iohexol for contrast-enhanced computed tomography. *Invest Radiol* 1994;29 Suppl 1:S76-S83; discussion S93
20. Newhouse JH, Landman J, Lang E, Amis ES, Goldman S, Khazan R, et al. Efficacy and safety of iopromide for excretory urography. *Invest Radiol* 1994;29 Suppl 1:S68-S73
21. Lee KJ, Kim SH, Park JH, Chang KH, Han MC, Kim JW. Clinical trial of non-ionic contrast media. *J Korean Soc Radiol* 1988;24:349-357
22. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima 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
23. Mortelé KJ, Oliva MR, Ondategui S, Ros PR, Silverman SG. Universal use of nonionic iodinated contrast medium for CT: evaluation of safety in a large urban teaching hospital. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:31-34
24. Kim MH, Seon HJ, Choi S, Kim YH, Kim JK, Park JG, et al. Clinical utility of iopamidol (Pamiray®370) for cardiac CT. *J Korean Soc Radiol* 2011;65:27-33
25. Park SH, Suh SH, Kim JA, Kim EY, Kim DJ, Lee SK, et al. Clinical application of iopamidol (Pamiray® 300) for cerebral angiography. *J Korean Soc Radiol* 2007;57:121-127
26. Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW. Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1385-1388
27. Velasco MA, Perez GE, Cortejoso HF. Monitoring of adverse reactions to iodinated contrast media in in-patients and out-patients. *Farm Clin* 1996;13:596-609

조영증강 복부 CT에서 국내에서 개발한 제네릭 CT 조영제의 이상반응과 영상화질 평가: 다기관 전향적 관찰연구

김유성¹ · 정승은^{2*} · 이수림³ · 황성수⁴ · 임연수⁵ · 박정미⁶ · 박용구² · 나성은²

목적: 국내에서 개발된 비이온성 조영제인 프로슈어300주의 조영증강 복부 CT에서의 임상적 안전성 및 유용성을 평가하고자 한다.

대상과 방법: 본 전향적 연구는 임상시험심사위원회의 승인을 받았다. 2010년 12월부터 2011년 6월까지, 4개의 병원에서 서면 동의를 받은 727명의 환자를 대상으로 프로슈어300주를 이용한 조영증강 복부 CT를 시행하였다. 경도의 부작용과 심각한 부작용으로 분류하여 부작용의 발생빈도를 조사하였고, 부작용 발생과 환자들의 성, 연령, 기저 질환 유무, 조영제 투여량과의 상관 관계를 평가하기 위해 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 각 병원에서 2명의 영상의학과 전문의가 영상의 질을 5단계(불량, 불충분, 충분, 좋음, 우수)로 평가하였다.

결과: 727명의 환자 중 부작용을 호소한 환자는 176명으로 대부분 경도의 부작용이었다. 5건의 경미한 호흡곤란과 1건의 쉼 목소리를 호소하는 환자가 있었으나 치료없이 회복되었다. 남성에서 부작용 발생 비율이 유의하게 높았고($p = 0.011$), 조영제의 양이 많을수록 부작용 발생률이 증가하였다($p = 0.000$). 모든 환자의 영상은 '좋음' 또는 '우수'하다고 평가되었다.

결론: Iopromide를 주성분으로 국내에서 개발된 프로슈어300주는 조영증강 복부 CT 시행 시 임상적 안전성 및 유용성에 있어 임상적으로 사용 가능한 조영제이다.

¹인제대학교 의과대학 일산백병원 영상의학과, ²가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 영상의학과,

³가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 영상의학과, ⁴가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 영상의학과,

⁵가톨릭대학교 의과대학 부천성모병원 영상의학과, ⁶가톨릭대학교 의과대학 여의도성모병원 영상의학과