대한방사선의학회지 2002;47:389 - 394

전산화 단층촬영 조영제와 자기공명영상 조영제에 대한 신독성 정도의 비교: 급성 신부전 쥐 모델에서 신장 기능의 변화를 통하여[1]

한영민[1, 2] · 이영환 · 김상원 · 진공용 · 김 원[2, 3] · 정경호[1, 2]

목적: 급성 신부전 쥐 모델에서 전산화단층촬영(CT) 조영제와 자기공명영상(MRI) 조영제를 각각 투여한 후 신기능의 변화를 통하여 신독성 정도를 비교하고자 하였다.

대상과 방법: 급성 신부전은 마취 하에 개복을 하여 양쪽 신동정맥을 미세 혈관 클램프를 이용하여 45분간 결찰 한 다음 제거하여 만들었다. 급성 신부전은 250 - 300 g의 수컷 쥐 110마리에서 60마리가 성공적으로 이루어졌다. 신부전 전과 신부전 유발 후 48시간 후 측정한 크레아티닌의 수치가 2배 이상 증가할 때를 급성 신부전으로 정의하였다. 급성 신부전 쥐를 CT와 MRI 그룹으로 나누었으며, 각각 투여 용량에 따라 저농도(0.5 cc/kg, 0.2 ml/kg), 적정농도(2 cc/kg, 0.8 ml/kg) 및 고농도 (8 cc/kg, 3.2 ml/kg)로 3개 그룹씩 총 6개의 그룹으로 나누었다. 신기능을 평가하기 위해 급성 신부전 전, 신부전 48시간 후, 조영제 투여한 48시간 후에 채혈하여 크레아티닌의 수치를 얻었다. 급성 신부전 48시간 후 채혈 한 뒤 조영제를 투여하면서 CT와 MRI를 각 그룹별로 실시하였다. 각 그룹은 one - way ANOVA 검사를 이용하여 조영제 투여한 48시간 후의 크레아티닌 수치를 비교 분석하였다.

결과: CT 조영제와 MRI 조영제 그룹사이에 크레아티닌 수치의 변화가 통계적으로 의의가 없었다 (p=0.116). 또한 두 그룹에 각각 다른 농도로 조영제를 투여했을 때도 크레아티닌 수치의 변화가 통계적으로 의의가 없었다. CT와 MRI 촬영시, 모두에서 적정농도와 고농도 조영제 투여시 좋은 영상을 얻었다.

결론: 급성 신부전 쥐 모델에서 CT 조영제와 MRI 조영제 투여 후 신기능의 변화에 차이가 없었다. 따라서 CT 조영제가 MRI 조영제보다 신독성을 더 유발하지는 않는다.

조영제에 의한 급성 신부전은 혈관 허혈 혹은 세뇨관 독성에 의한다 (1). 조영제 투여 후 발생하는 급성 신부전은 아주 드물지만, 영상 시술 시 발생할 수 있는 심각한 합병증의 하나이다 (1). 일반적으로 CT는 신기능이 아주 떨어진 경우, 특히 급성 신부전 시 사용되지 않는다. 왜냐하면 CT 조영제가 신기능을 악화시키고 아주 드물게는 조영제에 의한 신증을 유발하기 때문이다. 이에 반하여 MRI는 급성 신부전과 같이 신기능이 좋지 않은 경우에 임상과 동물실험에서 신 영상을 얻기 위하여 사용된다 (2 - 4). 그 이유로는 MRI 조영제는 CT 조영제에 비하여 신질환에서 영상을 얻기 위한 안전한 검사 방법으로 알려져 있기 때문이다 (4 - 5). 일반적으로 CT 조영제가 MRI 조영제에 비하여 신기능을 더 손상시키는 것으로 알려져 있다. 급성 신부전에서 CT 조영제와 MRI 조영제를 투여시 신기능의 손상 정도를 평가한 보고는 없다.

본 연구의 목적은 급성 신부전 쥐 모델에서 CT 조영제와 MRI 조영제 투여 후 신기능 변화를 통하여 두 조영제에 의해 유발되는 신독성 정도를 비교하고자 하였다.

대상과 방법

실험 동물 및 채혈

헬싱키 규약 및 동물 사용 및 관리의 안내 원리에 의하여 동물실험을 실시하였다. 실험에 사용한 동물은 250 - 300 그람의 수컷쥐로 허혈성 신손상을 유발시켰다. 케타민(Ketamine®: 30 mg/kg; 유한, 군포, 한국)과 럼푼(Roumpun® 2% solution for injection; Xylazine hydrochloride; 5 mg/kg; 바이엘코리아, 안산, 한국)을 9대 1로 혼합한 용액 0.1 cc/100 mg으로 마취한 후 복부 중앙선을 절개하여 복강을 개복하였다. 양쪽 신 육경(pedicles)을 노출한 후 무딘 절단으로 깨끗하게 박리하였다. 양쪽 신 혈류 흐름을 완전하게 차단하기 위하여 양쪽 신동맥

[1]전북대학교 의과대학 진단방사선과학교실
[2]전북대학교 의과대학 임상의학연구소
[3]전북대학교 의과대학 내과학교실
이 논문은 전북대학교병원 임상연구소의 학술비 지원에 의하여 연구됨
이 논문은 2002년 4월 3일 접수하여 2002년 8월 6일에 채택되었음.

과 정맥에 미세 혈관 겸자를 실시하였다. 중심 체온이 37도로 유지되도록 항온 테이블(homeothermic table)에 놓았고 온도를 측정할 수 있는 직장 탐침을 이용하여 관찰하였다. 결찰 45분 후에 겸자를 제거하였고 콩팥으로 혈류가 가는 것을 확인하였다. 만약 재관류가 불완전하면 실험을 종결하였고 동물을 희생시켰다. 급성 신부전 쥐를 CT 조영제 군과 MRI 조영제 군 두 그룹으로 나누었다. 사용한 CT 조영제는 울트라비스트(Ultravist®; 한국쉐링, 서울, 한국)였고, MRI 조영제는 마그네비스트(Magnevist®; Gd-DTPA; 쉐링 AG, 알레마그네, 독일)였다. 각각 CT 조영제 군과 MRI 조영제 군을 조영제 투여용량에 따라 저농도(0.5 cc/kg, 0.2 ml/ kg; 30 μmol), 적정농도(2 cc/kg, 0.8 ml/kg; 120 μmol)와 고농도(8 cc/kg, 3.2 ml/kg; 480 μmol)로 나누었다 (3).

110마리의 쥐중 60마리에서 성공적으로 급성 신부전이 유발되었다. 이는 실험초기에 마취 문제 및 실험 미숙으로 인하여 사망하는 경우가 20마리, 급성 신부전을 성공적으로 만들었으나 채혈도중에 갑자기 사망하는 경우가 10마리였다. 급성 신부전의 기준에 맞지 않아 10마리는 제외하였다. 나머지 10마리는 조영제를 투입하지 않은 그룹으로 본 실험에서 제외시켰다.

급성 신부전의 측정

급성 신부전은 급성 신부전 전과 급성 신부전 유발 후 48시간에 측정한 크레아티닌 값이 2배 증가 할 때로 정의하였다. 신기능의 변화는 각 실험 쥐에서 채혈 된 혈장의 크레아티닌 농도로 결정하였다. 크레아티닌 측정을 하기 위한 채혈은 신동정맥 결찰 시와 같은 방법으로 마취한 후, 24게이지 수액용 카테타(그린정맥용카테타, 녹십자, 용인, 한국)를 이용하여 급성 신부전 전, 급성 신부전 유발 후 48시간, 조영제를 투여한 48시간 후에 쥐꼬리의 정맥에서 실시하였다. 급성 신부전 유발 후 48시간에 채혈 한 뒤 조영제를 투여하면서 CT와 MRI를 실시하였다. 조영제를 투여한 48시간 후에 쥐꼬리 정맥을 통하여 채혈한 다음 고농도 마취제로 희생시켰다. 자동분석기(Autoanalyzer; Hitachi 747, Tokyo, Japan)로 혈장 크레아티닌을 측정하였다. 혈장 크레아티닌 농도는 급성 신부전 전에는 1.0이하이었다. 각 그룹은 조영제를 투여한 48시간 후에 크레아티닌 값을 one-way ANOVA로 비교 분석하였다.

전산화단층 촬영 영상

CT 촬영(Siemens Somatom plus CT scanner; Siemens Medical System, Erlangen, Germany)은 0.75초 주사시간(scan time), 1:1 pitch(2 mm/2 mm), 2-mm 절편 두께(slice thickness), 130 mA, 및 120 kVp의 매개변수로 급성 신부전 유발 후 48시간에 실시하였다. 24게이지 카테타를 통하여 쥐의 꼬리 정맥에 조영제를 투여하면서 조영전, 동맥기, 문맥기, 지연기 등의 역동학적 영상을 얻었다. 급성 신부전 쥐모델 60마리중 30마리에 CT조영제를 투여하였으며 농도별로 저농도(n=10, 0.5 cc/kg), 적정농도(n=10, 2 cc/kg), 고농도(n=10, 8 cc/kg)로 나누었다. 영상을 얻은 후 신 피질, 수질, 대동맥의 CT값을 측정하였고, 신장 영상을 각 그룹별로 비교하였다.

자기공명영상 촬영

MRI는 1.5T Magnetom Vision(Superconductive magnet VB33D: Siemens Medical System, Erlangen, Germany)을 이용하여 급성 신부전 유발 후 48시간에 실시하였다. 3 mm 두께와 0.75 mm 간격, 10×10 cm FOV로 스핀에코 T1 강조영상 횡단면과 급속 스핀에코 T2 강조영상 횡단면, 조영증강 후 T1 강조영상 횡단면을 얻었다. 쥐꼬리 정맥을 통하여 조영제를 주입하였다. 급성 신부전 쥐 모델 60마리중 나머지 30마리에 MR 조영제를 투여하였으며 저농도(n=10, 0.2 ml/kg; 30 μmol), 적정농도(n=10, 0.8 ml/kg; 120 μmol), 고농도(n=10, 3.2 ml/kg; 480 μmol)를 주입하였다. 조영제 투여 시 조영제 양이 너무 적어 생리적 식염수와 혼합하여 준비한 후 조영제는 첫번째 급속 에코 영상이 나오는 10초 후 즉시 조영제를 투여하여 영상을 얻었다.

결 과

CT 조영제 군에서 저농도의 조영제 투여시 크레아티닌 수치가 급성 신부전 유발 후 48시간(2.92±1.63mg/dl)과 조영제를 투여한 48시간 후(2.34±1.90 mg/dl)를 비교하여 보면 약간 감소되었다. 적정농도 및 고농도의 경우는 오히려 급성 신부전 유발 후 48시간(2.48±1.20/2.15±0.96 mg/dl)와 조영제를 투여 한 48시간 후(1.49±0.82/1.33±0.55 mg/dl)를 비교하여 보면 현저하게 감소되었다. 이는 적정농도와 고농도의 조영제가 급성 신부전 쥐 모델에서 급성 신부전을 더 악화 시키지 않음을 시사하는 소견이다 (Fig. 1).

MRI의 저농도 군에서 급성 신부전 유발 후 48시간 1.86±1.21 mg/dl 에서 조영제를 투여한 48시간 후 0.99±1.60 mg/dl

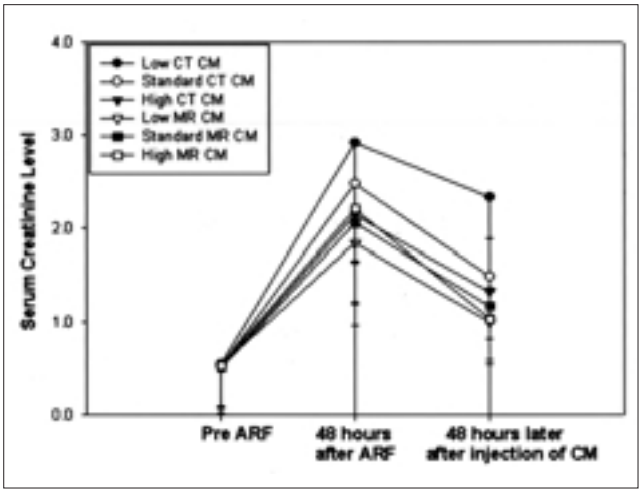

Fig. 1. The graph shows that there is no significant difference in the creatinine levels in the CT and MR groups (p=0.116). There is no significant difference in creatinine level with different doses of CT and MR contrast medium. CM: Contrast medium, ARF: Acute Renal Failure

로 감소되었다. 적정농도 군에서는 2.06±1.64 mg/dl에서 1.17 ±1.37 mg/dl로 감소되었다. 고농도 군에서는 2.21±1.66mg/dl 에서 1.03 ±1.08 mg/dl로 감소되었다. CT 군과 MRI 군 사이에 통계적으로 의의있는 소견은 보이지 않았다 (p=0.116). 또한 각각 다른 농도의 CT 및 MRI 조영제군 사이에도 통계적으로 의의있는 크레아티닌 수치의 변화는 없었다 (Fig. 1).

영상 분석 측면에서 CT상 적정농도 및 고농도 투여 군에서 신피질, 수질, 대동맥에 좋은 영상을 보였다. 저농도 군에서 CT상 동맥기에 신피질은 67 CT값(Housfield unit; HU), 수질은 38 HU, 대동맥은 105 HU이었고 , 지연기에 신피질 66 HU, 수질은 40 HU, 대동맥은 78 HU였다. 저농도 군에서는 양쪽 신장과 대동맥 사이에 충분한 조영증강이 되지 않았다. 적정농도 군에서는 동맥기에 신피질 166HU, 수질 68HU, 대동맥은 219 HU이었고, 지연기에 신피질 168 HU, 수질 103 HU, 대동맥은 161 HU였다. 고농도 군에서 동맥기에 신피질 499 HU, 수질 187 HU, 대동맥 587 HU와 지연기에 신피질 492 HU, 수질 263 HU, 대동맥 474 HU였다 (Fig. 2).

MRI 군에서도 적정농도와 고농도 군에서 신피질과 수질의 구별을 위한 좋은 영상을 얻었다. 신호잡음강도를 신피질, 수질, 요근에서 측정하였다. 저농도 군에서 T1 강조영상에서 신피질 787, 수질 769, 요근 776, 조영제 증가 후 T1 강조영상에서 신피질 1927, 수질 1708, 요근 941였다. 적정농도에서

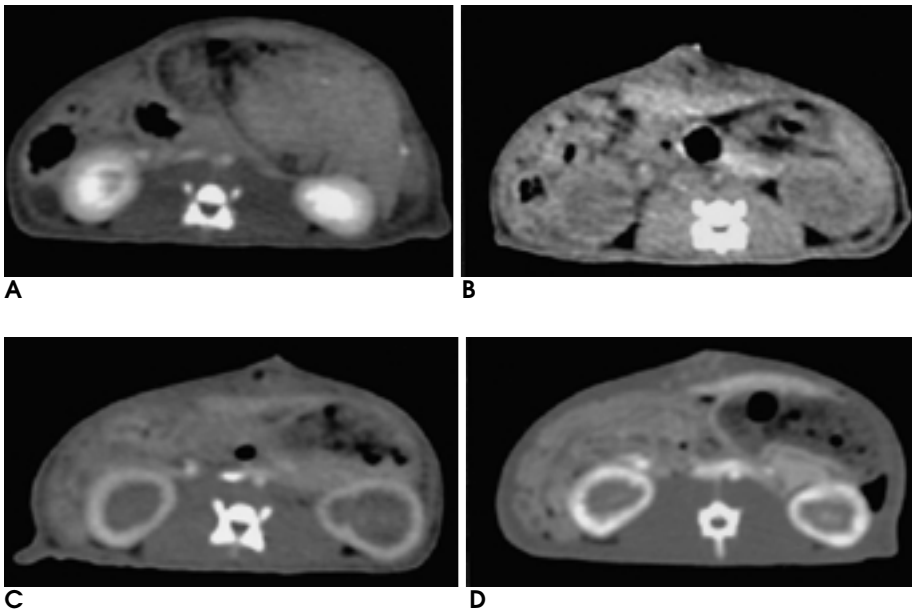

Fig. 2. Abdominal CT shows good imaging of corticomedullary delineation in normal rats (**A**). The low-dose contrast enhancement CT shows poor delineation of corticomedullary differentiation in ARF rats (**B**). The standard- (**C**) and high-dose (**D**) contrast enhancement CT scans show good delineation of the corticomedullary junction in ARF rats.

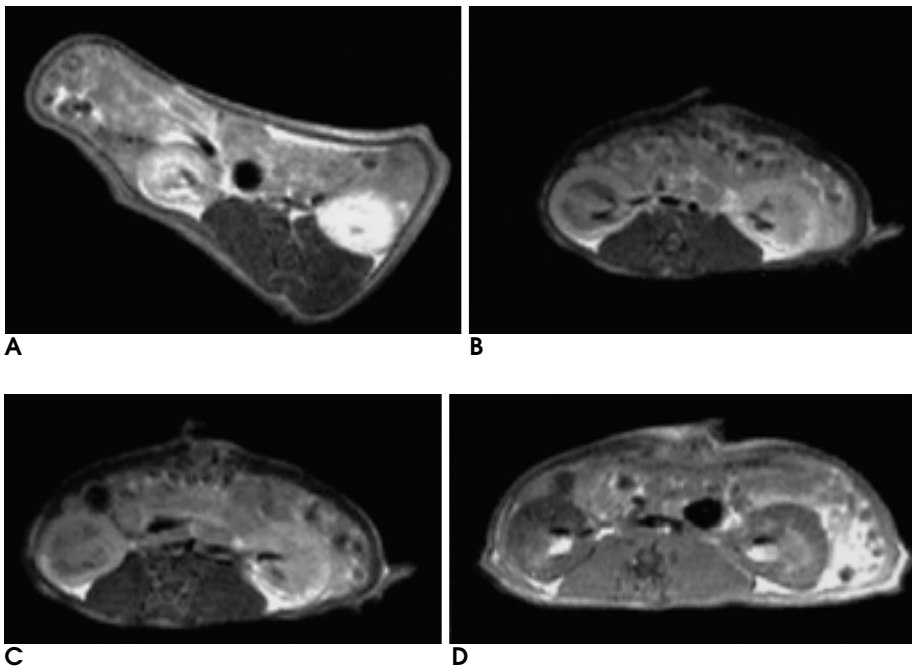

Fig. 3. Magnetic resonance imaging of the abdomen shows good imaging of the corticomedullary delineation in normal rats (**A**). The low-dose contrast enhancement MRI shows poor delineation of corticomedullary differentiation in the ARF rat (**B**). The standard-dose contrast enhancement MRI shows good imaging of corticomedullary delineation in the ARF rat (**C**). The high-dose contrast enhancement MRI shows good delineation of corticomedullary differentiation and contrast excretion into renal pelvis in the ARF rat (**D**).

는 T1 강조영상에서 신피질 953, 수질 933, 요근 798이였고, 조영제 증가 후 T1 강조영상에서 신피질 1844, 수질 2167, 요근 1225였다. 고농도에서는 T1 강조영상에서 신피질 980, 수질 959, 요근 847, 조영제 증가 후 T1 강조영상 에서 신피질 1458, 수질 1945, 요근 1188였다 (Fig. 3).

고 찰

조영제 주입 후 발생하는 급성 신부전은 증가되는 추세이다 (1 - 6). 조영제에 의한 급성 신부전의 병리기전은 아직 확정되지 않았지만, 조영제에 의한 직접 독성으로 세뇨관변화와 혈관변화가 보고되고 있다 (1, 7, 8). 동물실험을 통하여 비이온성 조영제가 신기능에 아주 경미한 부작용을 가지고 있다고 보고하나 임상 연구에서는 이온성 고농도 조영제와 비이온성 저농도 조영제 사이에 신독성에 현저한 차이는 없는 것으로 알려져 있다 (6, 7).

저자들의 병원에서는 급성 신부전이 의심스럽거나 신부전에 노출될 위험군이 있는 환자군에서 비뇨생식기 검사를 위한 방법으로 조영증강이 없는 CT를 실시하여왔다. 이런 영상으로는 신장형태 또는 신결석의 유무만 알 수 있을 뿐, 신기능을 평가할 수 없는 한계가 있다. 조영증강 MRI는 신부전이 의심스럽거나 신부전에 노출된 위험 군에서도 신장기능 및 요로기능을 평가하는데 안전하고 효과적인 검사방법으로 인식되어왔다. 저자들은 급성 신부전 쥐 모델을 만들어 CT에 사용되는 비이온성 저삼투압 조영제와 MRI에서 사용되는 조영제 투여 후 신기능의 변화가 기존의 통염과 일치하는지 알아보고자 하였다.

급성 신부전 동물모델을 만드는 방법은 여러가지가 있다. 첫째는 저자들이 하였던 방법처럼 양쪽 신동정맥을 45분간 결찰한 후 재관류를 시키는 방법, 둘째는 1 mg/dl의 $HgCl_2$의 용액을 정맥에 2 mg/kg 투여하는 방법 (3), 세번째로는 50% glycerol 용액(10 ml/kg)을 근육 주사하는 방법 (2), 이 세가지 방법중 순수한 조영제의 효과를 보기 위해 약물투입에 의한 급성 신부전의 모델보다 동맥결찰 방법이 좋을 것으로 사료된다.

급성 조영제 유도 신기능 감소의 빈도는 만성신부전, 당뇨, 지나치게 많은 양의 조영제 투여를 포함한 위험인자에 의존되어 0%에서 90%까지 다양하게 보인다 (7 - 9). 비이온성 저삼투압의 조영제는 이온성 고삼투압 조영제보다 신기능 급성감소에 있어서 낮은 빈도를 보인다 (9). 저자들의 경우 급성 신부전 쥐 모델에서 사용한 조영제는 비이온성 저 삼투압의 조영제이다. 가돌리니움 DTPA(Gadolinium DTPA)는 요드(iodine) 대신에 가돌리니움이 포함된 MRI 조영제이다 (3). 이 용액은 이온성이며 고 삼투압을 가지고 있으며, 투여 용량이 CT 조영제에 비하여 매우 적다. 자기공명영상은 환자와 실험동물에서 신영상을 얻기 위하여 많이 사용되고 있다. 그 이유로는 수신증, 급성세뇨관괴사, 급성 및 만성 자가 거부반응, 사이클로스포린 신독성시 조영제의 투여 혹은 투여없이도 평가할 수 있기 때문이다 (3).

조영제 투여후 급성 신부전을 유도한 많은 실험 중 조직학적인 변화에 대한 연구가 동물과 인체에서 시도되었다 (9, 10). 조영제 투여 후 유도한 급성 신부전 시 조직학적 소견상 근위세뇨관에 액포(vacuoles)가 발견되었다 (9). 일부 보고에서는 비이온성 저삼투압 조영제에서 이온성 고삼투압 조영제보다 더 많은 액포화가 유도됨을 관찰하였다. 조영제 투여 후 내측 수질에 혈류양이 감소되는데 이는 조영제가 신 수질혈관에 침착되기 때문이다. 첫번째로 구조 변화는 신세뇨관에 발생되며 이는 리소솜(lysosome)의 변화에 의해 액포화를 일으키기 때문이다. 조영제 투여 후 리소좀의 변화는 직접적인 약물 독성이라고 생각된다. Tervahartiala 등(10)은 비이온성 저삼투 혹은 등장삼투압을 가진 조영제가 이온성 고삼투압의 조영제보다 오랫동안 지속적으로 리소솜의 변형을 일으킨다고 하였다. CT 및 MRI 조영제 투여 후 건강한 쥐의 콩팥에서 구조적변화를 보면 CT집단에서 통계적으로 의의 있는 세포질 액포화가 있었다. MRI 조영제에서는 리소솜의 변형이 없었으며 대조군과 통계적으로 의의가 없는 차이를 보였다 (10).

사구체 여과율의 감소는 허혈성 급성 신부전의 일차적 특징적인 소견이다 (11). 환자와 동물실험에서 주된 기능적 변화의 하나는 사구체 여과율이 감소하는 것이고 다른 하나는 신혈류의 흐름이 감소하는 것이다. 신혈류 흐름은 쥐에서 60분 동안 허혈 후 재관류 첫 6시간에 약 50%가 감소한다 (12). 그러한 감소는 신혈관 저항이 증가하고 수입세동맥과 원심소동맥이 수축되어 폐쇄 후 재관류시 바로 발생한다 (11). 재혈류가 일어나는 초기에는 요의 흐름이 허혈성 전단계를 지나 의의있게 증가하는 반면 후기에는 요의 흐름이 감소한다 이는 허혈 후 기간에 사구체 여과율이 변화되어 요의 흐름이 변화되는 것이다. 본 저자들의 경우 양쪽 신동정맥을 45분간 혈관 겸자를 이용하여 결찰한 후 재혈류를 시켰다. 요의 흐름은 관찰하지 않았으나 허혈성에 보이는 소견과 같다고 생각한다.

급성 신부전과 급성세뇨관 괴사는 진단 및 치료 측면에서 볼 때 임상적으로 좌절되는 경우가 많다. 이러한 경우 신 기능을 보전하기 위하여 많은 약물을 조영제 투여 전에 주입한다. 예로 Antioxidant acetylcystein의 예방적 경구투여는 수액요법과 함께 만성 신부전 환자에서 비이온성 저삼투압 조영제 투여시 유도되는 신기능의 감소를 예방할 수 있다 (7). 베라파밀(verapamil) 등은 초기 재관류시기에 신혈류량을 보존하여 신기능을 방어한다 (13). 본 연구에서는 방어 목적으로 약물에 대한 투여는 하지 않았다. 이는 앞으로 급성 신부전 동물 모델에서 약물요법을 통한 예방적 효과가 있는가에 대한 연구를 해야 할 것으로 본다.

조영제 유도 신독성에 가장 흔히 사용되는 기준의 하나는 48시간 내 기준점보다 크레아티닌 수치가 1.0 mg/dl가 증가하는 경우이다 (14). 역으로 1.5 mg/dl 혹은 1.0 mg/dl 보다 낮은 기준점보다 약 25%가 증가하거나 혹은 72시간 후 크레아티닌 수치가 1.5mg/dl 이상의 기준점보다 증가되는 경우 모든 환자는 조영제에 의한 신독성이라고 한다 (1). 저자들의 경우 MRI 조영제를 사용한 경우가 통계적으로 의의는 없으나 CT 조영제와 비교시 약간 낮은 수치를 볼 수 있다. 그러나 CT 조영제가 MRI 조영제와 비교하여 볼 때 신독성을 일으킬 정도로 혈장의 크레아티닌의 농도를 현격하게 증가시키지는 않았다.

본 연구에 제한점으로는 다음과 같다. 첫째, 쥐 급성 신부전 모델이 사람에서 발생한 급성 신부전과 완전하게 같다고는 볼 수 없다. 둘째, MR 조영제와 CT 조영제 투입 후 나타나는 변화를 조직학으로 검사하지 않았다는 것이다.

결론적으로 급성 신부전 쥐 모델에서 CT 조영제와 MRI 조영제 투여 후 신기능의 변화에 차이가 없었다. 따라서 CT 조영제가 MRI 조영제보다 신독성을 더 유발하지는 않는다. CT 및 MRI 조영제 군에서 적정농도 및 고농도 군이 저농도 군에 비하여 좋은 영상을 얻을 수 있다. 잠정적으로 신기능이 악화된 상태인 경우에서 신 영상 검사방법으로 CT 및 MRI 선택은 적절한 선 조치 후 전산화단층촬영 조영제에 대한 편견을 버리고 환자에게 이로운 검사방법을 선택하여야 할 것으로 생각된다.

Acknowledgements

We are very grateful to Bonnie Hami, M.A., Department of Radiology, University Hospitals of Cleveland, U.S.A. for her English editorial assistance.

참 고 문 헌

1. Porter GA. Radiocontrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:146-156
2. Trillaud H, Degreze P, Combe C, Deminiere C, Palussiere J, Benderbous S, Grenier N. USPIO-enhanced MR imaging of glycerol-induced acute renal failure in the rabbit. *Magnetic Resonance Imaging* 1995;13:233-240
3. Carvlin MJ, Arger PH, Kundel HL, Axel L, Dougherty L, Kassab EA, Moore B. Acute tubular necrosis: use of Gadolinium-DTPA and fast MR imaging to evaluate renal function in the rabbit. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11:488-495
4. Laissy JP, Benderbous S, Idee JM, Chillon S, Beaufils H, Schouman-Claeys E. MR assessment of iodinated contrast-medium-induced nephropathy in rats using ultrasmall particles of iron oxide. *J Magn Reson Imaging* 1996;7:164-170
5. Prasad PV, Priatna A, Spokes K, Epstein FH. Changes in intrarenal oxygenation as evaluated by BOLD MRI in a rat kidney model for radiocontrast nephropathy *J Magn Reson Imaging* 2001;13:744-747
6. Katholi RE, Taylor G, Woods WT, et. al. Nephrotoxicity of nonionic low-osmolality versus ionic high-osmolality contrast media: a prospective double-blind randomized comparison in human beings. *Radiology* 1993;186:183-187
7. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000; 343:180-184
8. Heyman SN, Reichman J, Brezis M. Pathophysiology of radiocontrast nephropathy. A role for medullary hypoxia. *Invest Radiol* 1999;34:685-691
9. Deray G, Dubois M, Martinez F, et al. Renal effects of radiocontrast agents in rats: a new model of acute renal failure. *Am J Nephrol* 1990;10:507-513
10. Tervahartiala P, Kivisaari L, Kivisaari R, Vittranen I, Standertskjold-Nordenstam CG. Contrast media-induced renal tubular vacuolization. A light and electron microscopic study on rat kidneys. *Invest Radiol* 1991;10:882-887
11. Kim SJ, Lim YT, Kim BS, Cho SI, Woo JS, Jung JS, Kim YG. Mechanism of reduced GFR in rabbits with ischemic acute renal failure. *Renal Failure* 2000;22:129-141
12. Arendshorst WJ, Finn WF, Gottschalk CW. Pathogenesis of acute renal failure following temporary renal ischemia in the rat. *Circ Res* 1975;37:558-68
13. Alvarez A, Martula E, Velga F, Forteza J. Functional, histologic, and ultrastructural study of the protective effects of verapamil in experimental ischemic acute renal failure in the rabbit. *Renal Failure* 1994;16:193-207
14. Mudge GH. Nephrotoxicity of urographic radiocontrast drugs. *Kidney Int* 1980;18:540-552

J Korean Radiol Soc 2002;47:389 - 394

Comparison of Renal Toxicity after Injection of CT Contrast Medium and MR Contrast Medium: Change of Renal Function in Acute Renal Failure Rat Models[1]

Young-Min Han, M.D.[1,2], Young-Hwan Lee, M.D., Sang-Won Kim, M.D., Kong-Young Jin, M.D., Won Kim, M.D.[2,3], Gyung-Ho Chung, M.D.[1,2]

[1]*Department of Radiology, Chonbuk National University Medical School*
[2]*Research Institute of Clinical Medicine, Chonbuk National University Medical School*
[3]*Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School*

Purpose: To determine renal toxicity through changes in renal function after the injection of CT and MRI contrast media into rats in which acute renal failure (ARF) was induced.

Materials and Methods: To cause acute renal failure, the abdominal cavity of 110 male rats each weighing 250 - 300 gm was opened via a midline incision under anesthesia. Microvascular clamps were placed on both renal arteries and veins to completely block renal blood flow for 45 minutes, and were then removed, allowing blood flow to return to the kidneys. ARF, defined as a two-fold difference in the creatinine level before ARF and 48 hours after, was successfully induced in 60 of the rats. These were divided into two groups: one was injected with CT contrast medium and the other with MRI contrast medium. Each CT and MRI group was divided into a low dose (0.5 cc/kg, 0.2 ml/kg), standard dose (2 cc/kg, 0.8 ml/kg), and high dose (8 cc/kg, 3.2 ml/kg) sub-group; thus, there was a total of six groups with ten rats in each. Blood samples were obtained before ARF, 48 hours after, and 48 hours after contrast injection, and CT scanning and MRI were performed after blood sampling at 48 hours. In each group, creatinine levels 48 hours after contrast injection were compared by means of the ANOVA test.

Results: There were no significant differences in creatinine levels between the CT and MRI contrast medium groups ($p=0.116$), nor between the animals to which different doses of CT and MRI contrast medium, were administered. After both standard and high doses, CT and MRI provided good images.

Conclusion: In rats in which acute renal failure was induced, renal function did not change according to whether CT or MRI contrast medium was injected. Thus, the two media induce similar levels of toxicity.

Index words : Kidney, failure
Kidney, function
Kidney, experimental studies
Kidney, CT
Kidney, MR

Address reprint requests to : Young-Min Han, M.D., Department of Radiology, Chonbuk National University Medical School, 634-18 Keumam-dong, Chonju City 560-182, South Korea.
Tel. 82-63-250-1176 Fax. 82-63-272-0481 E-mail: ymhan@chonbuk.ac.kr