

Gd-DTPA 농도와 MR신호 강도의 상관 관계

아주대학교 의과대학 진단방사선과학교실

한 창 진 · 정 경 일 · 조 재 현
박 경 주 · 김 선 용 · 서 정 호

Gd-DTPA : Concentration Versus MR Signal Intensity

Chang Jin Han, Kyung Il Chung, Jae Hyun Cho, Kyung Ju Park
Sun Yong Kim and Jung Ho Suh

Department of Diagnostic Radiology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: To determine the relationship between Gd-DTPA concentration and signal intensity (SI) in MR imaging.

Material and Methods: Gd-DTPA supplied in a vial of 0.5 molar solution was mixed with distilled water to prepare solutions with 1, 1/2, 1/4, - , - , - , 1/2ⁿ(n=0.20) of the original concentration. With 5 cc plastic phantoms containing the solutions at the center of a head coil, spin-echo images were obtained in a 1.5 T unit (GE Signa) using acquisition parameters of TR/TE 400/15, FOV 16 cm, matrix size 256 × 256, and thickness 5 mm. SI of each phantom was measured relative to that of a pure water phantom and was plotted against Gd-DTPA concentration into a log_{1/2} curve to determine the relationship between the two variables.

Results: At each of the progressive half-dose concentrations of Gd-DTPA, respective SI of 0.067, 0.072, 0.081, 0.096, 1.084, 3.796, 6.749, 8.412, 8.210, 6.536, 4.737, 3.056, 2.077, 1.443, 1.154, 1.067, 1.020, 0.938, 0.907, 0.902, 0.932 were observed. SI remained close to 0.0 when the concentration was between 1/2⁰ and 1/2³ of the original. In relation to further reduction in concentration, SI linearly increased (r²=0.988) and reached maximum of 8.41 at the concentration 1/2⁷ of the original. On the contrary, SI linearly decreased (r²=0.972) in relation to the concentration between 1/2⁸ and 1/2¹³ of the original which is the clinical range during the span of a typical MR scanning. Beyond this range, SI remained close to the value of 1.

Conclusion: There was a linear log_{1/2} relationship between SI and clinical range of Gd-DTPA concentration. Considering the inverse relationship at higher concentration, Gd-DTPA should be administered in a proper dosage which should be adjusted in dehydrated subjects.(Ajou Med J 1997; 2(2): 176 ~ 180)

Key Words: Gadolinium, Magnetic Resonance (MR), Contrast Enhancement

서 론

자기 공명 영상에서 정맥 내 조영제의 사용은 진단의 향상을 가져오는 것으로 잘 알려져 있다. 지금까지 조영 물질로 임상에서 사용되는 것은 상자성 금속 이온 화합물(paramagnetic metal ion chelates)이며, 이중 널리

사용되는 것은 Gadolinium diethylenetriamine penta-acetic acid (Gd-DTPA)로 정상과 병적 조직의 구분을 두드러지게 하고 있다^{1,2}. 그러나 이러한 구분이 항상 용이하지 않기에 일부 이를 혈류 차이로 구분하고자 Gd-DTPA 투여 후 시간에 따른 농도변화를 신호 강도 변화로 간접적으로 관찰하여 극복하고 있다. 그러나 이는 시간에 따라 변하는 체내의 Gd-DTPA 농도와 MR 신호 강도와 의 관계 파악에 기초를 두어 이를 수 있으나 아직까지 그 관계에 대한 명확한 규명이 없었기에 본 연구는

저자연락처: 한창진, (442-479) 경기도 수원시 팔달구 원천동 산5번지, 아주대학교병원 진단방사선과, Tel: (0331) 219-5826, Fax: (0331) 219-5862

Gd-DTPA의 농도와 자기 공명 영상의 신호 강도사이의 관계를 알아 보고, 이의 임상적 의의를 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. Gd-DTPA 준비

0.5 mol/l 농도의 Gd-DTPA(Magnevist, Schering, Germany) 원액을 증류수를 이용하여 원래 농도의 1/2, 1/4, 1/8, -, -, $1/2^{n(n=1,20)}$ 까지 희석한 다음 각각 5 cc 모형(phantom)에 담아 원액을 포함하여 21개의 모형을 얻었다.

2. MRI 촬영

자기 공명 영상은 1.5T MR촬영기(GE Signa, Milwaukee, WI, USA)를 이용하여 영상(TR/TE 400/15)을 얻었으며 행렬(Matrix)의 수는 256×256 , 시야(field of view)는 16 cm, 절편 두께는 5 mm로 촬영하였다.

3. 분석

Gd-DTPA phantom의 신호 강도(signal intensity)를 직경 3mm 원형의 ROI로 측정하여 증류수의 신호 강도와와의 비(比)로 표시하였다. SPSS(for Windows, Release 6.1)를 사용하였으며, 단순 선형회귀분석(simple linear regression analysis)을 통해 Gd-DTPA 농도와 신호 강도의 상관관계를 알아보고, 임상적 농도 범위 안에서 이러한 상관관계의 임상적 의의를 알아보았다. 먼저 회귀분석을 이용한 Gd-DTPA 농도와 신호 강도와의 상관관계는 첫 번째 방법으로 Gd-DTPA 농도가 점차적으로 반으로 희석된 것을 이용하여 농도를 $\log_{1/2}$ 단위(scale)인 n값으로 표시한 후 신호 강도와의 상관관계를 관찰하였고, 두 번째 방법으로 Gd-DTPA의 실제 농도인 $1/2^n$ 값을 이용하여 실제 농도와 신호 강도와의 상관관계를 알아보았다. Gd-DTPA의 임상적 범위는 다음과 같이 구하였다. 체내 주입되는 Gd-DTPA의 용량은 일반적으로 체중 kg당 0.2~0.4 ml 이며, 체내 주입된 후 Gd-DTPA는 세포 외공간에 분포하게 되는데 세포 외 공간은 체중 kg당 200 내지 300 ml를 차지한다. 그러므로 체내 주입 직후 세포 외 공간에 희석되어 존재하는 Gd-DTPA의 농도는 원액 농도의 $1/2^8$ ($1/256$)에서 $1/2^{11}$ ($1/2048$)의 범위에 포함된다. 또한 Gd-DTPA의 농도는 자기공명영상을 얻는 동안에도 감소하므로 반감기($T_{1/2} = 20$ min in plasma)를 고려할 때 이 기간 동안에 최대한 2개의 반감기

(half-life)가 존재한다고 가정하여 Gd-DTPA 농도의 임상적 범위를 원액의 $1/2^8$ 에서 $1/2^{13}$ 로 설정하였다³.

결 과

Gd-DTPA의 신호 강도는 농도가 $1/2^0$ 에서 $1/2^3$ 일 때 0에 가까웠다(Table 1, Fig. 1). 농도가 점차 감소하여 그 범위가 $1/2^4$ 에서 $1/2^7$ 일 때 half-log 농도 그래프상에서 신호 강도는 직선적으로 증가하여(Fig. 2) 깊은 비례적 상관관계(결정계수 0.988, 표준오차 0.443)를 보였으며(Table 2) 농도가 $1/2^7$ 일 때 신호 강도는 8.41로 최고치였다. 반면 농도가 더욱 감소하여 그 범위가 $1/2^8$ 에서 $1/2^{13}$ 일 때, 즉 임상적 범위 내에서는 신호 강도가 직선적으로 하강하여 농도와 깊은 역비례적 상관관계(결정계수 0.912, 표준오차 0.492)를 보였으며 그 이후로는 신호 강도는 1로 증류수와 같은 수치를 유지하였다. 한편 실제농도 그래프상에서는 Gd-DTPA 농도의 범위가 $1/2^4$ 에서 $1/2^7$ 일 때 신호 강도와 농도간의 상관관계는 half-log농도 그래프상에서 보다 덜 직선적이었고(결정계수 0.954, 표준오차 0.850), 이러한 소견은 특히 임상적 범위인 $1/2^8$ 에서 $1/2^{13}$ 일 때 더욱 두드러짐을 알 수 있었다(결정계수 0.903, 표준오차 0.921)(Table 3, Fig. 3).

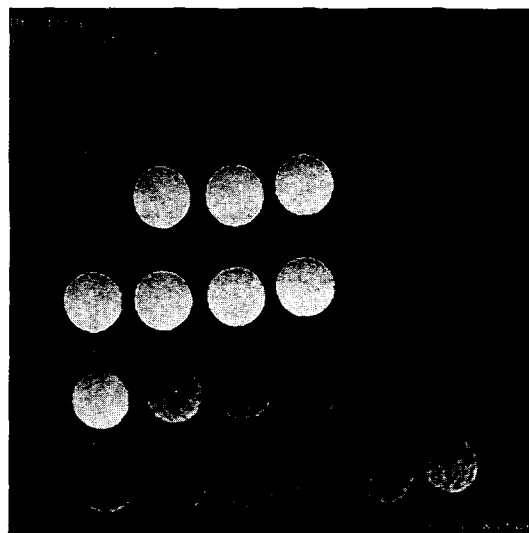


Fig. 1. Plastic phantoms with Gd-DTPA diluted to $1/2^0$, $1/2^1$, -, -, $1/2^{n(n=0,20)}$ of the original concentration. Upper row phantoms with n values between 0 and 3 are almost nonvisible as the signal intensities(SI) are close to 0. Progressively increased SI between n values 4 and 7 are shown followed by progressively decreased SI between n values 8 and 13. After that, SI remains close to that of water.

Table 1. Gd-DTPA : Concentration($1/2^n, n=0,20$) versus Signal Intensity(SI)

n	SI	n	SI	n	SI
0	0.067	7	8.412	14	1.154
1	0.072	8	8.210	15	1.067
2	0.081	9	6.536	16	1.020
3	0.096	10	4.737	17	0.938
4	1.084	11	3.056	18	0.907
5	3.796	12	2.077	19	0.902
6	6.749	13	1.443	20	0.932

Table 2. Regression analysis for Gd-DTPA concentration ($\log_{1/2}$ scale) versus Signal Intensity

n	Coefficients		s. e.*
	Correlation(r)	Determination(r^2)	
0 to 3	0.974	0.948	0.004
4 to 7	0.994	0.988	0.443
8 to 13	-0.986	0.972	0.492
14 to 20	-0.898	0.807	0.046

Note. - *standard error $P < 0.05$

Table 3. Regression analysis for Gd-DTPA concentration (true scale) versus signal Intensity

n	Coefficients		s. e.*
	Correlation(r)	Determination(r^2)	
$1/2^0$ to $1/2^3$	0.871	0.759	0.008
$1/2^4$ to $1/2^7$	0.977	0.954	0.850
$1/2^8$ to $1/2^{13}$	-0.950	0.903	0.921
$1/2^{14}$ to $1/2^{20}$	-0.964	0.930	0.028

Note. - *standard error $P < 0.05$

고찰

자기 공명 영상의 신호 강도는 회전 강도(spin inten-

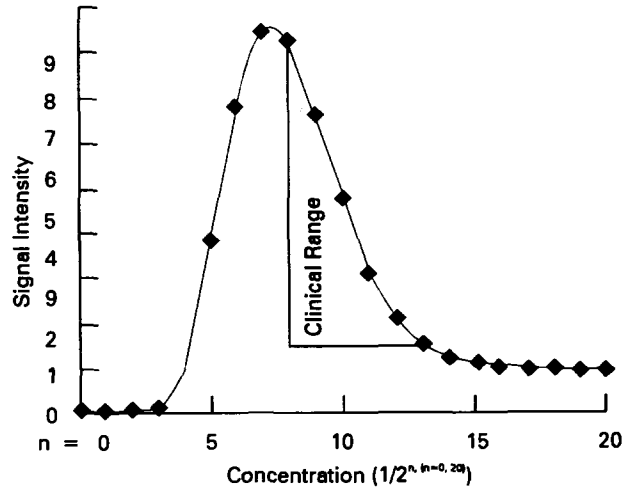


Fig. 2. Gd-DTPA concentration($\log_{1/2}$ scale) versus signal intensity.

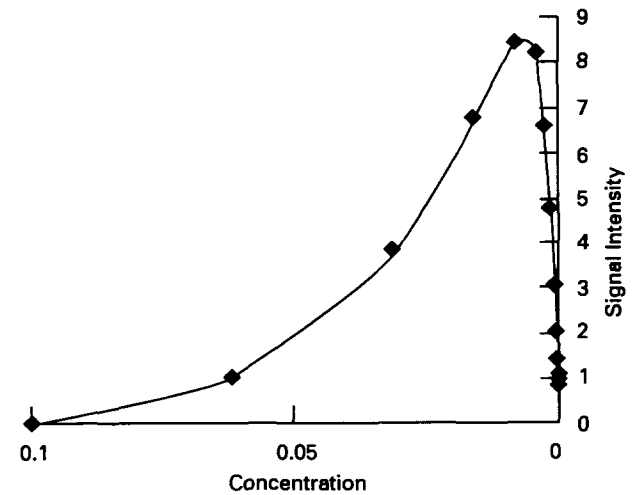


Fig. 3. Gd-DTPA concentration (true scale) versus signal intensity.

sity), T1과 T2 이완 시간(relaxation time), 확산(diffusion), 산포(perfusion), 자화율(magnetic susceptibility)의 차이에 의해 결정된다. 이완시간은 자기 공명 영상상 조직의 신호 강도의 중요한 결정 요소로 알려져 있다.

1970년대 말 자기 공명 영상에서 T1 이완 시간을 단축시키는 상자성 이온의 임상적 진단에 있어서의 유용 가능성이 발표되었다⁴. 상자성 물질은 하나 이상의 비쌍성 전자(unpaired electron)를 가지고 있으며, 확산, 회전 등의 운동을 통해 원자 수준에서 국소 자장의 빠른 파동(fluctuation)을 일으켜 자극된 양성자(proton)나 주변

환경(lattice)으로의 에너지 전달을 촉진한다. 그러므로 고주파 펄스(radio frequency pulse)에 의해 흥분된 수소 원자 핵의 자기 모멘트(magnetic moments)가 빠르게 처음 상태로 돌아 오는 것을 가능하게 하여 이완 시간의 단축을 가져 온다.

이완 시간은 신호 강도에 지수 함수적으로 영향을 미치며, 이완 시간의 미미한 변화도 신호 강도에 있어서는 큰 변화를 초래한다. T1 단축이 T2 단축 보다 우위를 보일 때 조직의 신호 강도는 증가를 보이며, 특히 T1강조 영상에서 더 잘 나타난다. 상자성 물질(paramagnetic substance)의 신호 강도에 미치는 영향은 T1강조 영상에서 농도가 증가함에 따라 비교적 직선적으로 신호 증강(signal enhancement)을 보이며, 평형 상태(plateau phase)에 도달하게 되면 신호 강도의 증가를 보이지 않는다^{5,6}. 고농도의 상자성 물질 상태에서는 T2 이완 시간의 단축이 우위를 보이는데, T2 이완 시간의 단축은 T1 이완 시간의 단축 정도에 관계없이 언제나 낮은 강도를 보이므로 신호 감소를 초래한다⁷. 이와 같은 조건들은 본 연구에서 Gd-DTPA 농도의 범위, 즉 $1/2^{13}$ 에서 $1/2^8$ 사이(signal enhancement), $1/2^8$ 에서 $1/2^7$ 사이(plateau), $1/2^7$ 에서 $1/2^4$ 사이(signal decrease) 신호 강도 변화와 일치하는 조건들이다.

본 연구에서 관찰된 임상적 범위내의 Gd-DTPA 농도와 신호 강도와의 상관관계가 half-log 그래프상에서 더욱 직선적이었던 것은 Gd-DTPA농도와 신호 강도간의 $\log_{1/2}$ 관계를 반영하고 더욱 나아가서 이는 신호 강도와 Gd-DTPA 반감기간의 관계가 직선적인 관계임을 또한 반영한다고 할 수 있겠다. 최근의 관심사는 여러 가지 원인으로 Gd-DTPA 조영증강 MRI 검사가 제대로 이루어지지 않았을 때 재검사가 필요할 경우 또는 병적 조직의 혈류 관찰을 목적으로 하는 연구에서 흔히 요구되는 조영제의 재투여에 있어서 이러한 재투여의 가장 이상적인 시간대 설정에 있다. Gd-DTPA의 최초 투여 후의 농도가 $1/2^8$ 이라고 가정할 때 하나의 반감기후에 Gd-DTPA를 재투여할 때는 그 농도가 $1/2^8 + 1/2^9$ 가 되므로 임상적 부위를 넘게 되어 병적조직의 혈류 관찰이 용이하지 않게 된다. 또한 병에 따라서는 동반되는 부종 때문에 최초 투여 후 잔류된 Gd-DTPA의 배출이 늦어질 수도 있어 병변과 정상 조직의 구분이 어려울 수 있으므로 이를 고려할 때 가장 이상적인 Gd-DTPA의 재투여 시간대는 반감기가 2회 또는 3회 경과 후가 가장 적당할 것으로 사료되는 바이다.

체내에 투여 된 상자성 이온들은 소량으로도 이완 시간의 단축을 보여 신호 강도의 증가를 보인다. 체내에서 Gd-DTPA는 세포 외 공간에 확산되며, 사람에서 체중 kg 당 0.1 mmol의 GD-DTPA를 투여한 직후 혈장

내 농도는 약 1 mmol/l에 도달한다. 체내의 Gd-DTPA의 신(腎)외 배출(extrarenal excretion)은 투여 용량의 1% 미만이며 대부분이 신장을 통해 배출되는데 이는 사구체 투과율(glomerular filtration rate)에 의해 결정된다^{3,8}. 그러므로 신기능 장애가 있는 환자에서 혈장과 소변내의 Gd-DTPA의 반감기는 지연되어 임상 범위를 벗어나게 되어 T2 이완 시간의 과도한 단축을 초래하며 신호 강도의 감소를 가져 오며 또한 이때의 임상 외 범위의 농도와 신호 강도간에는 역 비례적 상관관계로 임상적 가치가 떨어진다. 이러한 소견은 신기능이 정상이라고도 탈수된 상태에서는 같은 양상으로 나타나게 된다.

그러므로 Gd-DTPA를 이용한 조영 증강 자기 공명 영상에서 좀 더 나은 결과를 얻기 위하여 적절한 수액 공급과 환자 상태를 고려한 적절한 용량 투여로 임상적 범위의 농도를 유지하는 것이 중요하다고 하겠다.

결론적으로 Gd-DTPA 농도의 임상적 범위 내에서 농도와 신호 강도는 $\log_{1/2}$ 상관관계를 갖고 있어 신호 강도와 Gd-DTPA 반감기간의 직선적 상관관계를 반영하였다. 임상 외 범위인 더욱 높은 농도에서는 역비례적 상관관계가 있으므로 병변 진단의 정확성을 높이기 위해서는 신기능장애나 탈수 등 환자의 상태를 고려한 Gd-DTPA의 적절량의 사용이 중요하며 이를 위해 추가적인 임상적 연구가 필요할 것으로 사료되는 바이다.

참 고 문 헌

- Schaefer S, van Tuyen R and Saloner D: Evaluation of Myocardial Perfusion Abnormalities with Gadolinium-enhanced Snapshot MR Imaging in Humans. *Radiology* 185: 795-801, 1992
- de Roos A, Matheijssen N and Doornbos J: Myocardial Infarction Size after Reperfusion Therapy: Assessment with Gd-DTPA enhanced MR Imaging. *Radiology* 176: 517-521, 1990
- Weinmann HJ, Laniado M and Mutzel W: Pharmacokinetics of GdDTPA-dimeglumine after intravenous injection into healthy volunteers. *Physiol Chem Phys Med NMR* 16: 167-172, 1984
- Lauterbur PC, Mendonca-Dias MH and Rudin AM: Augmentation of tissue water protein spin-lattice relaxation rates by in vivo addition of paramagnetic ions. *Front Biol Engin* 1: 752, 1978
- Runge VM, Stewart RG, Claton JA, Jones MM, Lukehart CM, Partain CL and James AE: Work in progress: potential oral and intravenous paramagnetic NMR contrast agents. *Radiology* 147: 789-791, 1983
- Mendonca-Dias MH, Gaggelli E and Lauterbur PC: Paramagnetic resonance medical imaging. *Semin Nucl Med* 13: 364-

- 376, 1983
7. Runge VM, Clanton JA, Lukehart CM, Partain CL and James AE: Paramagnetic agents for contrast-enhanced NMR imaging: a review. *AJR* 141: 1209-1215, 1983
8. Weinmann HJ, Brasch RC, Press WR and Wesbey GE: Characteristics of gadolinium-DTPA complex: a potential NMR contrast agent. *AJR* 142: 619-624, 1984
-