

다중검출기 전산화단층촬영에서 최대
간 조영증강을 위한 최적 지연시간

연세대학교 대학원

의학과

정 용 은

다중검출기 전산화단층촬영에서 최대
간 조영증강을 위한 최적 지연시간

지도 김 명 진 교수

이 논문을 석사 학위 논문으로 제출함

2006년 6월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

정 용 은

정용은의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2006 년 6 월 일

감사의 글

혼자서는 이루지 못할 일을 많은 분들의 가르침과 도움으로 마무리 할 수 있게 되었습니다. 여러모로 부족한 저에게 기회를 주시고 2년간 끊임없는 가르침을 주신 김명진 교수님께 진심으로 감사드립니다. 바쁘신 가운데도 이 논문을 완성할 수 있도록 좋은 말씀을 주셨던 최진섭 교수님과 성진실 교수님께 감사드립니다.

아무것도 모르는 저에게 관심과 가르침을 주시고 학문적으로나 인간적으로 본보기가 되어주신 김기황 주임교수님과 세브란스병원 영상의학과 교수님들께도 감사드립니다.

무엇보다도 언제나 옆에서 제 편이 되어 주고 이해해 주신 사랑하는 부모님과 항상 옆에서 지지해준 아내 혜정에게도 감사의 마음을 전하고 싶습니다.

차 례

그림 및 표 차례

국문요약

I. 서 론	4
II. 재료 및 방법	7
1. 환자군	7
가. 첫 번째 연구	7
나. 두 번째 연구	8
2. 영상획득방법	9
가. 첫 번째 연구	9
나. 두 번째 연구	14
3. 정량적 분석	17
4. 통계적 분석	18
III. 결 과	19
1. 첫 번째 연구	19
2. 두 번째 연구	25
IV. 고찰	30
1. 첫 번째 연구	30
2. 두 번째 연구	35

V. 결 론.....	45
참고문헌	46
영문요약	51

그림 차례

그림 1. 각 지연시간에서 간정맥과 간문맥의 감쇠계수 변화.....	21
그림 2. 두 가지 농도의 조영체를 사용하였을 경우 간실질 감쇠값의 중앙값, 4 분위수, 위쪽 극한값, 아래쪽 극한값	22

표 차례

표 1. 첫 번째 연구에서 각 환자군의 전산화단층촬영 방법	12
표 2. 첫 번째 연구에서 각 환자군의 특성	13
표 3. 두 번째 연구에서 각 환자군의 특성	16
표 4. 각 군에서의 임계시간 (T_{100HU})	19
표 5. 간정맥, 간문맥, 대동맥, 간실질의 지연시간에 따른 감쇠값 평균 · 20	
표 6. 지연시간에 따른 간실질 조영증강 정도의 비교.....	24
표 7. 간실질과 대동맥이 각 임계값에 도달할 때까지의 시간 및 각 구간 간의 시간차	26
표 8. 각 군에서 간정맥, 간문맥, 간실질의 조영증강 값과 간실질의 상대적 조영증강 값	28
표 9. 각 군에서 간정맥, 간문맥, 간실질의 조영증강 값과 간실질의 상대적 조영증강 값	29

국문요약

다중검출기 전산화단층촬영에서 최대 간 조영증강을 위한 최적 지연시간

간 또는 복부 전산화단층촬영에서 간의 최대 조영증강을 보이는 시기인 간정맥기 또는 간문맥기에 영상을 얻는 것은 간내 저혈관성 전이 또는 간내 농양 등 조영증강이 상대적으로 감소되어있는 병변을 발견하는데 중요하다. 고식적 또는 단일 나선 전산화단층촬영기에서는 간을 스캔하는데 수분에서 수십초의 시간이 필요하기 때문에 영상획득 시점에 대한 시간창의 범위가 넓었다. 그러나 간을 스캔하는데 불과 5 - 10 초밖에 걸리지 않는 다중검출기 전산화단층촬영기가 사용되면서 최적의 영상을 얻을 수 있는 시간창의 범위도 짧아졌다. 본 연구는 이중시기 CT 검사에서 대동맥 증강 후 간의 조영증강이 최대가 되는 시점까지의 최적 지연시간과 단일 시기 간 CT 검사에서 간실질 직접추적방법을 사용할 때의 적절한 임계값 및 최적 지연시간을 알아보고자 하였다.

두 단계로 나누어 연구를 진행하였다. 첫 번째 연구는 16-단면 다중검출기 전산화단층촬영기에서 이중시기 (biphasic) 복부 전산화단층촬영을 시행한 255 명의 환자를 대상으로 진행하였다. 모든 환자는 대동맥 실시간 조영제 추적법을 사용하여 검사를 시행하였다.

조영제 주입시간은 47 초로 고정하였고, 조영제 양은 몸무게에 비례하여 (2 mL/kg) 0.043 mL/kg/sec 속도로 주입하였다. 환자를 무작위적으로 A 군, B 군 두 집단으로 나누어 대동맥 감쇠계수가 100 HU 에 도달 후 A 군은 40 초, 60 초, B 군은 50 초, 70 초 지연시간 (scan delay) 후에 간정맥기 1 과 간정맥기 2 영상을 획득하였다. 각 군을 다시 A1, A2, B1, B2 군으로 나누어 A1 군과 B1 군은 요오드 농도가 300 mg I/mL, A2, B2 군은 370 mg I/mL 인 조영제를 사용하여 간 최대조영을 얻을 수 있는 최적 지연시간에 대해 연구하였으며 조영제 농도가 최적 지연시간에 어떤 영향을 미치는지에 대해 살펴보았다. 두 번째 연구에서는 16- 또는 64-단면 다중검출기 전산화단층촬영기를 사용하여 단일 시기 복부 전산화단층촬영을 한 268 명의 환자를 대상으로 하였다. 기존의 대동맥에서 실시간 조영제 추적법을 변형하여 관심영역 (ROI)를 간실질에 위치시키고 직접 간 실질의 조영증강을 추적하는 간실질 직접추적방법을 사용하여 영상을 획득하였다. 조영제 주입시간은 30 초로 고정하였고, 조영제는 몸무게에 비례하여 (2 mL/kg) 0.067 mL/kg/sec 속도로 주입하였다. 간 실질 추적시 임계값과 임계값 도달 후 스캔까지의 지연시간에 따라 C, D, E, F, G, H 군으로 나누었다. C 군은 간실질 직접추적방법을 사용하여 간실질의 감쇠계수가 최대값에 이르렀을 때를 임계값으로 하였고, D 군은 임계값을 40 HU, 지연시간을 6 초, E, F 군은 임계값을 50 HU, 지연시간을 각각 6 초, 12 초로 하여

단일시기 간정맥기 영상을 획득하였다. G 군은 임계값을 60 HU, 지연시간을 6 초로 하여 영상을 획득하였으며 H 군은 고정지연시간 60 초 후에 영상을 획득하였다. 간실질, 간정맥, 그리고 간문맥에서 감쇠계수를 측정하여 각 군에서 비교분석 하였으며 최적의 간실질 조영 임계값과 지연시간에 대해 살펴보았다.

조영제를 47 초 동안 주입하였을 경우 조영제 농도에 상관없이 대동맥의 감쇠계수가 100 HU 에 도달한 후 50 초 그리고 60 초에 획득한 경우가 40 초, 70 초에 획득한 영상보다 높았다. 일부 환자는 지연시간이 40 초 또는 70 초일 때 간의 조영증강이 잘 되었다. 간실질 직접추적방법을 사용하였을 경우 각 그룹에서 간 조영증강의 정도는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며, 대부분의 환자에서 대동맥에서 실시간 조영제추적법을 사용하였을 때와 비슷하게 간실질 최대 조영증강시점에 영상을 획득할 수 있었다. 간실질 직접추적방법 사용시 미리 정한 임계값에 도달하지 못한 환자수는 5 명이었으며 E 군에서 1 명, F 군에서 2 명, 그리고 G 군에서 2 명이였다. D 군에 속한 2 명과 H 군에 속한 6 명은 간정맥기에 도달하지 못하였다. 간실질 직접추적방법 사용시 간실질 조영증강의 임계값은 50 HU 이 적당하며 임계값 도달 후 2-6 초 후에 스캔을 시작하면 임계값에 도달하지 못하는 환자수를 최소화 하면서 최대 간 조영증강시점 전후로 영상을 획득할 수 있다.

핵심되는 말: 전산화단층촬영, 간, 조영증강, 간전산화단층촬영

다중검출기 전산화단층촬영에서 최대 간 조영증강을 위한 최적 지연시간

<지도교수 김명진>

연세대학교 대학원 의학과

정용은

I. 서론

간 또는 복부 전산화단층촬영에서 간이 최대 조영증강을 보이는 시기인 간정맥기 (hepatic venous phase) 또는 간문맥기 (portal venous phase)에 영상을 얻는 것이 중요하다¹. 간이나 복부를 검사하는 데 일반적으로 20 초 이상의 시간이 걸리는 고식적 또는 단일 나선 전산화단층촬영기 (conventional or single spiral computed tomography)에서는 간정맥기에 영상을 얻기 위한 적합한 시간차

(temporal window)을 조영제 주입시작시점부터 50-90 초로 넓게 설정할 수 있다²⁻¹¹. 그러나, 간을 스캔하는데 불과 5-10 초^{1,12} 밖에 걸리지 않는 다중검출기 전산화단층촬영기가 사용되면서 시간창을 더욱 정확하게 하여야 할 필요성이 대두되었다.

시간창을 최적화 하기 위한 방법으로 시험적 조영제 주입법 (test bolus injection)이나 실시간 조영제 추적법(real time bolus tracking) 등이 있다¹³⁻¹⁷. 시험적 조영제 주입법은 개개인에 맞는 조영제 증강 양상을 구할 수 있으나, 추가의 조영제가 사용되어야 하고, 검사시간이 길어지는 단점이 있다. 실시간 조영제 추적법은 관심영역 (ROI)을 복부 대동맥에 위치시킨 후 감쇠계수 (attenuation value)를 측정하여, 감쇠계수 값이 미리 정해진 임계값에 도달하면, 그 시점으로부터 정해진 지연 시간 후에 조영증강 영상을 얻는다. 이 방법은 간조영시 개인적 차이를 최소화 할 수 있으며 따라서 병변-간실질의 구별을 더 쉽게 해준다¹⁸. 본 기관의 경험에 의하면 대동맥에서의 조영제 추적법은 간 조영증강 시간을 최적화하는데 대부분의 환자에서 도움이 되나 일부 환자에서는 최대 간 조영증강 시점을 예측하는데 충분하지 않다. 따라서 개개인의 조영증강 시간에 맞추어 최적화된 간 영상을 얻으려면 좀 더 세분화된 방법이 필요하다.

지금까지는 대부분의 병원에서 조영증강 전산화단층촬영시 조영제를 주입함에 있어 주입 속도를 일정하게 하거나 또는 주입 양을 일정하게 하는 방법을 사용하였다. 최근에는 조영제 양을 환자의 몸무게에 비례하여 정하고 조영제 주입시간을 일정하게 고정시키는 주입시간 고정방법 (fixed-duration injection)이 개인적인 변이가 적은 조영증강 양상을 얻을 수 있어서 최적화된 시간창을 얻는데 도움이 된다는 보고가 있다¹⁹.

본 연구에서는 다중 검출기 전산화단층촬영장치에서 간이 최대로 조영증강되는 시기에 영상을 얻기 위한 최적의 지연시간을 찾아보고자 하였다.

환자 개인차를 줄이기 위해 대동맥에서 실시간 추적법을 사용하여, 조영제를 환자의 몸무게에 비례하여 일정한 시간 동안 주입하면서 지연시간을 달리하여 영상을 획득하였으며, 각 지연시간에 간의 조영 증강 정도를 비교하였다. 또한, 대동맥에서 실시간 조영제 추적법을 이용하여 영상을 획득할 경우 일부 환자에서 최적의 영상을 얻지 못하는 단점을 극복하기 위하여 간의 조영증강 정도를 추적하는 간실질 직접추적방법을 도입하여 영상을 획득하여, 기존의 방법과 비교 분석하여 보았으며, 간실질 직접추적법을 사용할 경우 간실질 조영증강의 적합한 임계값과 지연시간에 대해 살펴보았다.

II. 재료 및 방법

1. 환자군

가. 첫 번째 연구

2003 년 11 월부터 2004 년 1 월까지 16 단면 다중 검출기 전산화단층촬영장치 (SOMATOM Sensation 16; Siemens, Forchheim, Germany)에서 이중시기 (biphasic) 복부 전산화단층촬영을 시행한 255 명의 환자 (남자:여자 = 155:100; 평균나이, 53.4 세; 나이범위, 12-79 세)를 대상으로 하였다. 모든 전산화 단층촬영은 실시간 조영제 추적법을 사용하여 촬영하였다. 환자의 몸무게 범위는 37 - 87 kg (평균, 60 kg) 였다. 전산화단층촬영을 의뢰한 사유는 종양 수술 전 평가 (119 명), 종양 치료 후 추적검사 (67 명), 그리고 급성 복증 (69 명)이었으며 개별적 의뢰사유는 방광암 (3 명), 뇌종양 (4 명), 유방암 (4 명), 자궁경부암 (1 명), 대장직장암 (37 명), 식도암 (3 명), 테스모이드종양 (1 명), 위장관간질종양 (gastrointestinal stromal tumor; 3 명), 소장애 생긴 혈관주위세포종 (hemangiopericytoma; 1 명), 아래인두종양 (hypopharyngeal cancer; 1 명), 췌장관내유두종 (intraductal papillary tumor of pancreas; 1 명), 폐암 (5 명), 림프종 (12 명), 자궁근종 (1 명), 코인두암종 (nasopharyngeal cancer ; 1 명), 안와종양 (orbital tumor; 1 명), 난소종양 (5 명), 췌장암 (4 명), 신세포암 (5 명), 자궁에 생긴 횡문근육종 (rhabdomyosarcoma; 1 명), 위암 (90 명), 고환암 (2 명), 급성맹장염 (6 명), 급성장염 (7 명), 계실염 (2 명), 농양 (3 명), 골반염

(1 명), 외상 (5 명), 요결석 (3 명), 염증성창자병 (inflammatory bowel disease; 2 명), 돌창자뚫림 (ileal perforation; 1 명), 양성전립샘비대 (benign prostate hyperplasia; 1 명), 간흡충증 (clonorchiasis; 1 명), 복벽에 생긴 지방종 (1 명), 복막뒤 림프관종 (retroperitoneal lymphangioma; 1 명), 췌장염 (1 명), 신장경색증 (1 명), 그리고 급성 복증으로 촬영하였으나 이상소견이 발견되지 않은 33 명 등이다.

나. 두 번째 연구

두 번째 연구는 2005 년 8 월부터 2006 년 2 월까지 16 단면 전산화단층촬영기 (SOMATOM Sensation 16; Siemens, Forchheim, Germany) 또는 64 단면 전산화단층촬영기 (SOMATOM Sensation 64; Siemens, Forchheim, Germany)를 사용하여 단상 복부 전산화단층촬영을 시행한 환자 315 명 중 정맥이 좋지 못한 38 명, 간실질 직접추적방법을 사용하였을 때 정해진 임계값에 도달하지 못한 5 명, 관심영역 (ROI)이 간에서 벗어난 4 명을 제외한 268 명을 (남자:여자 = 171:97; 평균나이, 59.7 세; 나이범위, 31-90 세) 대상으로 하였다. 두 번째 단계에서는 기존의 실시간 조영제 추적법을 변형하여 관심영역을 간실질에 위치시키고 직접 간실질의 조영 증강을 추적하는 간실질 직접추적방법을 사용하여 영상을 얻었다. 두 번째 단계 환자 군의 전산화단층촬영 의뢰사유는 주로 위 또는 대장직장암 (colorectal cancer) 수술 후 추적검사였으며 대장직장암 수술 후 추적검사 (61 명), 위암 수술 후 추적검사 (203 명), 대장직장암과 위암을 모두 수술한 후 추적검사 (1 명), 십이지장 종양 수술 후 추적검사 (1 명), 십이지장 카르시노이드종양 (duodenal carcinoid

tumor) 수술 후 추적검사 (1 명), 위 림프종 수술 후 추적검사 (1 명)등 이었다.

2. 영상획득방법

가. 첫 번째 연구

첫 번째 연구에서는 모든 전산화단층촬영은 대동맥에서의 실시간 조영제 추적법을 사용하여 16-단면 전산화단층촬영기에서 시행되었다. 먼저 비나선식(nonhelical) 영상을 복강동맥 위치에서 저방사선량기법 (low dose radiation technique)으로 순차적으로 얻는다. 이때 전산화 단층촬영에 사용된 영상지표는 0.5 초의 주사시간 (scanning time), 120 kV, 그리고 20 mA 로 1.5 초마다 영상을 획득하였다. 약 1 cm^2 의 관심영역(ROI)을 복부대동맥 (abdominal aorta)에 위치시키고, 감쇠계수를 측정하였다. 감쇠계수가 100 HU 에 도달하면 (임계값 도달시간; T_{100HU}) 이중시기 (biphasic) 조영증강 전산화단층촬영 영상, 간정맥기 1 (HVP1), 간정맥기 2 (HVP2)를 미리 정해진 지연시간 후에 촬영하였다. 이때 사용된 영상지표는 0.5 초의 회전시간 (rotation time), 0.75-mm 의 폭조절 (collimation), 3-mm 단면두께, 35-cm 의 영상영역 (field of view), 12 mm 진행/회전 (feed/rotation), 120 kV, 그리고 140 mA 이다. 간정맥기 1 은 간을 포함한 상복부를 스캔 범위로 하였고, 간정맥기 2 는 복부와 골반강을 포함하여 스캔하였다. 지연시간 (scan delay time)은 임계값 도달시간(T_{100HU})부터 전산화단층촬영 시점까지의 시간차로 정의하였다. 홀수 날 검사하는 환자는 A 군으로 분류하였고, 짝수 날 검사하는 환자는 B 군으로 분류하였다. A 군 ($n = 125$, 남자:여자 = 73:32, 나이 = 53.6 ± 12.8 세, 몸무게 = 59.0 ± 9.3 kg; 평균 \pm

표준편차)에서는 간정맥기 1 (HVP1)와 간정맥기 2 (HVP2)를 T_{100HU} 부터 40 초, 60 초 후에 영상을 획득하였고 B 군 ($n = 130$, 남자:여자 = 82:48, 나이 = 53.2 ± 13.7 세, 몸무게 = 60.3 ± 10.3 kg)에서는 50 초, 70 초의 지연시간 후에 촬영하였다 (표 1). 조영제는 요오드 농도가 다른 두 가지 조영제가 무작위적으로 사용되었으며, 요오드농도가 370 mg I/mL 인 iopamidol (Iopamiro; Bracco, Milano, Italy)과 300 mg I/mL 인 iohexol 60% (Omnipaque 300; Nycomed Amersham, Oslo, Norway)이 사용되었다. 소집단 A1 군 ($n = 64$, 남자:여자 = 35:26, 나이 = 52.7 ± 11.7 세, 몸무게 = 60.3 ± 10.0 kg) 과 B1 군 ($n = 65$, 남자:여자 = 42:23, 나이 = 54.3 ± 12.9 세, 몸무게 = 61.2 ± 10.9 kg)에 속한 환자에게는 Iohexol 을 사용하였고, A2 군 ($n = 61$, 남자:여자 = 38:26, 나이 = 54.6 ± 13.8 세, 몸무게 = 57.8 ± 8.6 kg) 과 B2 군 ($n = 65$, 남자:여자 = 40:25, 나이 = 52.0 ± 14.5 세, 몸무게 = 69.4 ± 9.7 kg)에 속한 환자에게는 Iopamidol 을 사용하였다. 몸무게와 나이는 네 군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 ($p > 0.05$) (표 2). 총 조영제 투여용량 (total iodine dose)은 A1 군, B1 군과 A2 군, B2 군에서 달랐다. 이전 연구자들은 따르면 좀 더 많은 용량의 요오드를 사용할 경우 높은 간 조영 증강을 보인다고 보고하였다^{20,21}. 그러나 아직까지 총 조영제 투여량 차이가 간 최대 조영증강을 위한 최적의 지연시간에 어떤 영향을 미치는지에 대한 연구는 시행된 적이 없다. 따라서 본 연구에서는 총 조영제 투여량이 지연시간에 미치는 영향에 대해 조사해 보기 위해 B 군에 속한 환자 군에게 A 군에 속한 환자 군에 비해 많은 조영제를 투여하였다. 평균 조영제 투여량은 A1 군에서는 36.1 ± 5.0 mg (120.5 ± 16.7 mL), A2 군에서는 43.1 ± 5.5 mg (116.5 ± 14.9 mL), B1 군에서는 36.5 ± 6.0 mg (121.5 ± 19.8 mL), B2 군에서는 43.9 ± 7.0 mg (118.8 ± 18.9 mL) 이었다. A1 군과 A2 군,

그리고 B1 군과 B2 군 사이에는 조영제 투여량은 통계학적으로 유의한 차이가 있었으나 ($P < 0.01$) A1 과 B1 군 ($P = 0.99$), A2 와 B2 군 사이에는 ($P = 0.85$) 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 모든 환자에서 동력주사기 (power injector; EnVision CT; Medrad, Pittsburgh, Pa, USA)를 사용하여 자쪽 피부정맥 (antecubital vein)을 통하여 20-22 게이지 바늘을 통해 주입하였다. Yamashita 등²² 은 요오드 농도 300 mg I/mL 인 조영제를 사용하여 간영상을 얻을 때 2.0-2.5 mL/kg 를 투여한 경우가 1.5 mL/kg 투여할 때보다 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다. Heiken 등²³ 과 Brink 등²⁴ 은 간 전산화단층촬영시 좋은 진단율을 유지하기 위해 최소한 50 HU 이상 간이 조영 되어야 한다고 보고하였으며 50 HU 의 조영 증강을 얻기 위해서는 521 mg/kg 의 요오드가 필요하다고 보고하였다. 본 연구 첫 번째 단계에서 조영제 주입량을 2.0 ml/kg 로 정하였으므로, iohexol 60%를 사용할 경우 600 mg/kg, iopamidol 을 사용할 경우 740 mg/kg 를 투여하게 된다. 이러한 조영제 양은 Heiken²³ 등이 추천한 양보다 많다. 그러나 Heiken 등²³ 도 논문에서 언급하였듯이 521 mg/kg 값은 집단에서 얻은 값이고 표준편차가 20%정도이므로 각 개인에게 적용할 때는 이 점을 고려해야 한다. 즉 일부 환자에서는 521 mg/kg 의 조영제를 투여하였을 때 50 HU 의 간 조영증강을 얻기에는 부족한 양 일 수도 있다. 본 연구의 목적은 간 최대 조영증강기에 최적화된 지연시간을 연구하는 것이므로 조영제가 불충분하게 투여되어 간 조영증강에 미치는 영향을 배제하기 위하여 충분한 양의 조영제를 투여하였다. 환자에게 투여되는 조영제의 총량은 150 ml 로 제한 하였으며, 75 kg 보다 몸무게가 무거운 사람은 몸무게에 상관없이 150 ml 의 조영제를 사용하였다. 조영제 주입시간을 일정하게 하여 조영제 주입시간이 간 조영에 미칠 수 있는 영향을 최소화

하였다. 70 kg 환자에서 3 mL/sec 의 속력으로 조영제를 투입하는 것을 기준으로 삼았으며, 따라서 2 ml/kg 의 조영제를 주입할 경우 47 초가 걸린다. 조영제 주입속도는 0.043 mL/kg/sec 로 75 Kg 이 넘지 않는 환자에서는 동일하다. 본 연구에서는 환자에게 투여되는 조영제 총량을 150 ml 로 제한하였기 때문에 조영제 투여속도는 1.6 mL/sec (37 kg) - 3.2 mL/sec (75 kg 또는 그 이상)의 범위 내에 속한다. 이는 상대적으로 느린 조영제 주입속도인데, 간동맥기 영상을 얻는 것이 아니라 간정맥기 영상만을 얻었기 때문에 큰 문제가 없었다. 모든 환자에서 20-22 게이지 바늘을 사용하였으며, 바늘크기를 선택하는데 가장 중요한 요인은 주사하는 정맥의 상태이며 가능한 한 환자의 고통을 줄이기 위해 작은 바늘을 사용하였다.

표 1. 첫 번째 연구에서 각 환자군의 전산화단층촬영 방법 (protocol)

Group	Subgroup	Scan delay from T _{100HU} (seconds)		Iodine concentration (mg I/ml)
		First scan	Second scan	
A(n=125)	A1(n=61)	40	60	300
	A2(n=64)			370
B(n=130)	B1(n=65)	50	70	300
	B2(n=65)			370

T_{100HU}: 조영제 주입시작시점부터 대동맥 관심영역의 감쇠계수가 100 HU 에 도달할 때까지의 시간차

표 2. 첫 번째 연구에서 각 환자군의 특성

Group	A		B	
N	125		130	
Age	53.6±12.8		53.2±13.7	
BW	59.0±9.3		60.3±13.7	
Sex(M:F)	73:52		82:48	
T _{100HU}	20.4±4.1		20.5±4.1	
Subgroup	A1	A2	B1	B2
N	61	64	65	65
Age	52.7±11.7	54.5±13.8	54.3±12.9	52±14.5
BW	60.3±10.0	57.8±8.6	61.2±10.9	59.4±9.7
Sex(M:F)	35:26	38:26	42:23	40:25

No significant differences were found between each group and among four subgroups ($P>0.05$). BW: Body weight.

나. 두 번째 연구

두 번째 단계에서는 16-검출기 전산화단층촬영기 또는 64-검출기 전산화단층촬영기에서 기존 대동맥에서의 실시간 조영제 추적법 대신 간실질의 조영증강을 추적하는 방법을 사용하였다. 첫 번째 연구와 같이 먼저 조영제를 주입하면서 비선형식 영상을 저방사선량기법으로 간의 중간위치에서 순차적으로 얻는다. 0.5 초의 스캔시간 (scanning time), 120 kV, 그리고 20 mA 로 2 초마다 영상을 획득하였다. 약 3 cm²의 관심영역(ROI)을 간의 혈관이 포함되지 않도록 간 우엽의 중간부위에 위치시키고, 감쇠계수를 측정하였다. 환자들은 간실질 조영증강 추적시 임계값과 임계값 도달 후 촬영까지의 지연시간에 따라 C, D, E, F, G 군으로 나누었다. C 군 (n = 44, 남자:여자 = 30:14, 나이 = 59.2 ± 11.3 세, 몸무게 = 57.9 ± 9.3 kg)은 간실질 직접추적방법을 사용하여 간실질의 감쇠계수가 최대치에 이르렀을 때 (더 이상 증가하지 않고 평형을 4 초 동안 이루거나 4 초 동안 감소할 때)를 임계값으로 하여 촬영자가 임계값 도달 후 수동으로 단일시기 (monophasic) 간정맥기 영상을 얻었다. D 군 (n = 66, 남자:여자 = 43:23, 나이 = 59.6 ± 12.6 세, 몸무게 = 58.3 ± 8.1 kg)은 간실질의 임계값을 40 HU 로 하고 지연 시간을 6 초로 하여 단일시기 간정맥기 영상을 획득하였다. E 군 (n = 50, 남자:여자 = 30:20, 나이 = 60.6 ± 10.6 세, 몸무게 = 56.4 ± 9.4 kg)과 F 군 (n = 52, 남자:여자 = 38:14, 나이 = 60.8 ± 10.5 세, 몸무게 = 58.3 ± 8.1 kg)은 간실질 임계값을 50 HU 로 하고, 지연시간을 각각 6 초와 12 초로 하여 영상을 얻었다. G 군 (n = 6, 남자:여자 = 3:3, 나이 = 52.7 ± 11.7 세, 몸무게 = 60.3 ± 10.0 kg)은 간실질 임계값을 60 HU 로 하고, 지연시간을 6 초로 하여 영상을 얻었다. 마지막으로 H 군은 앞의 환자군들의 결과를 바탕으로 실시간 조영제 추적법을 사용하지 않고 조영제 주입 후 60 초

후에 영상을 획득하였다 (표 3). 나이, 몸무게, 성별은 모든 군에서 통계학적으로 차이가 없었다 ($P>0.05$). 모든 환자에서 전산화단층촬영시 동일한 영상계수를 사용하였으며 다음과 같다. 0.5 초의 회전시간 (rotation time), 0.75-mm 의 폭조절 (collimation), 3-mm 단면두께, 35-cm 의 영상영역 (field of view), 3 mm 의 재구성두께 (reconstruction thickness), 12 mm 테이블진행/회전 (feed/rotation), 120 kV, 그리고 140 mA 의 조건에서 촬영하였다. 상복부부터 골반까지 스캔범위에 포함시켰다. 비이온 (nonionic) 조영제가 사용되었으며 iohexol 60% (Omnipaque 300; 아머삼 헬스 에이에스 한국지점, 종로구, 서울시), iobitridol (Xenetics; 게르베코리아(주), 강남구, 서울시), iopromide (Ultravist; 한국쉐링주식회사, 안성시, 경기도), iopamidol (Radionase; 태준제약, 용산구, 서울시) 중 무작위적으로 사용하였다. 모든 조영제의 요오드 농도는 300 mg I/ml 로 동일하였다. 동력주사기 (power injector; EnVision CT; Medrad, Pittsburgh, Pa, USA)를 사용하여 자쪽 피부정맥 (antecubital vein)을 통하여 20-22 게이지 바늘을 통해 주입하였다. 두 번째 단계에서 조영제 투여량은 첫 번째 연구와 동일하게 환자 몸무게당 2.0 mL 로 하였고, 투여시간은 30 초로 고정하여 0.067 mL/kg/sec 의 속도로 투여하였다.

표 3. 두 번째 연구에서 각 환자군의 특성

Group	C	D	E	F	G	H
N	44	66	50	52	6	50
Age	59.2±11.3	59.6±12.6	60.6±10.6	60.8±10.5	56±10.4	58.8±13.5
BW	57.9±9.3	58.3±8.1	56.4±9.4	58.3±8.1	52.5±5.6	57.1±9
Sex(M:F)	30:14	43:23	30:20	38:14	3:3	23:27
Scan method	Liver tracking	Liver tracking	Liver tracking	Liver tracking	Liver tracking	Fixed scan delay
Threshold ¹ (HU)	Hepatic Peak enhancement	40	50	50	60	
Scan delay (sec)	T_{th}^2+4	$T_{th}+6$	$T_{th}+6$	$T_{th}+12$	$T_{th}+6$	60

¹ 간실질 직접추적방법 사용시 간실질 조영증강의 임계값

² T_{th} : 조영제 주입 후 간의 조영증강이 임계값에 도달할 때 까지의 시간

3. 정량적 분석

첫 번째 단계 연구에서는 간, 간문맥, 간정맥에서 감쇠계수를 측정하였다. 약 1 cm^2 크기의 관심영역(ROD)를 간 우엽의 위쪽, 중간, 그리고 아래쪽, 그리고 간 좌엽의 위쪽과 중간부위에 위치시켰다. 측정된 값을 이용하여 HVP1 과 HVP2 에서 각각 평균 간실질 감쇠계수를 계산하였다. 또한 HVP1 과 HVP2 에서 중간 간정맥과 오른쪽 주간문맥에 약 0.5 cm^2 크기의 관심영역을 위치시켜 감쇠계수를 측정하였다. 간전이기가 있는 환자들은 간전이 내에 가능한 가장 크게 관심영역을 위치시켜 감쇠계수를 측정한 후 간전이-간실질 감쇠계수차이 (liver-to-metastasis attenuation difference)를 계산하였다.

두 번째 연구에서는 먼저 조영 전 영상에서 간 우엽의 중간부위에서 약 1 cm^2 크기의 관심영역을 위치시키고 조영 전 간의 감쇠계수를 측정하였다. 조영 후 영상에서는 간 우엽의 위쪽, 중간부위, 그리고 아래쪽에 약 1 cm^2 크기의 관심영역을 위치시키고 감쇠계수를 얻어 간실질 평균 감쇠계수를 계산하였다. 조영 후 간의 감쇠계수에서 조영 전 감쇠계수를 빼서 조영 전 후의 상대적 조영 증강을 계산하였다. C 군에서는 간실질 직접추적을 위해 얻은 영상에서 복부대동맥에 약 1 cm^2 크기의 관심영역을 위치시키고 감쇠계수를 측정하여 대동맥이 최대 조영증강을 보이는 시점을 측정하였다. 또한 간이 5 HU, 15 HU, 40 HU, 50 HU 에 도달하는 시간을 구하여 간실질의 최대 조영증강 시점과 어떤 관계가 있는지 조사해 보았다.

4. 통계적 분석

독립표본 (independent sample) t 검정과 일원분산분석 (the one-way analysis of variance)을 이용하여 각 집단의 감쇠계수와 기본적 특성을 비교하였다. P 값이 0.5 이상일 때 통계학적으로 유의하게 생각하였다.

III. 결 과

1. 첫 번째 연구

A1, A2, B1, B2 군의 평균 T_{100HU} 값은 각각 20.8 ± 4.7 초 (평균 \pm 표준편차), 20.0 ± 3.0 초, 20.8 ± 4.3 초, 그리고 20.1 ± 4.0 초였다 (표 4).

40 초, 50 초, 60 초, 70 초 지연시간 후 획득한 영상에서 간정맥 (Hepatic vein), 문맥 (Portal vein), 간실질의 감쇠값 (attenuation value)은 그림 1 과 표 5 에 정리하였다. 간정맥은 두 가지 조영제 모두에서 지연시간 60 초일 때 최대 조영증강을 보였으며, 다른 지연시간 일 때보다 유의하게 감쇠값이 높았다 ($P < 0.05$). 문맥의 경우 두 가지 조영제 모두에서 지연시간이 증가함에 따라 통계적으로 유의하게 감쇠값이 감소하였다 ($P < 0.05$).

표 4. 각 군에서의 임계시간 (T_{100HU})

Subgroup	A1	A2	B1	B2
$T_{100HU}(\text{sec})$	20.8 ± 5.0	20.0 ± 3.0	20.8 ± 4.3	20.1 ± 4.0
Range(sec)	12 - 34	14 - 28	12 - 34	12 - 34

No significant difference was found between each group or among the four subgroups ($P > 0.05$).

표 5. 간정맥, 간문맥, 대동맥, 간실질의 지연시간에 따른 감쇠값 평균

Concentration of contrast media	Delay time (Sec)	40				50				60				70			
300 mg I / ml	Hepatic vein	132.3 ± 30.1	165.5 ± 23.5	173.2 ± 20.2	171.7 ± 19.5												
	Portal vein	187.3 ± 21.8	179.9 ± 19.0	166.8 ± 16.3	156.3 ± 14.1												
	Aorta	199.4 ± 29.0	168.8 ± 19.4	160.2 ± 14.6	152.2 ± 13.4												
	Liver	107.4 ± 12.1	113.9 ± 11.1	115.3 ± 11.9	109.5 ± 9.95												
370 mg I / ml	Hepatic vein	156.4 ± 25.3	188.4 ± 28.4	199.0 ± 22.9	187.8 ± 25.2												
	Portal vein	210.6 ± 24.3	200.5 ± 20.3	185.3 ± 17.2	176.8 ± 15.4												
	Aorta	216.2 ± 25.8	191.9 ± 20.3	178.6 ± 17.8	171.6 ± 14.7												
	Liver	119.9 ± 12.0	125.5 ± 14.3	126.2 ± 15.3	118.6 ± 12.4												

Iohexol (300 mg I/mL)을 사용한 그룹에서 평균 간 조영증강은 지연시간이 40, 50, 60, 70 초일 때 각각 107.4 ± 12.1 HU, 113.9 ± 11.1 HU, 115.3 ± 11.9 HU 그리고 109.5 ± 9.9 HU 로 측정되었다 (그림 2). Post Hoc 검사를 수행한 결과 지연시간이 50 초 일 때가 40 초 일 때보다 유의하게 간 조영증강이 높았다 ($P = 0.007$). 지연시간이 60 초일 때 지연시간이 40 초인 경우 ($P = 0.001$) 나 70 초인 경우 ($P = 0.02$)보다 높았다. 지연시간이 50 초인 경우와 60 초인 경우 ($P = 0.89$), 지연시간이 50 초인 경우와 70 초인 경우 ($P = 0.12$)에는 간 조영증강이 유의한 차이를 보이지 않았다. Iopamidol (370 mg I/mL)을 사용한 경우 평균 간 조영증강은 지연시간에 따라 119.9 ± 12.0 HU, 125.5 ± 14.3 HU, 126.2 ± 15.3 HU 그리고 118.6 ± 12.4 HU 으로 측정되었다 (그림 2). 지연시간이 50 초와 60 초일 때 간실질의 감쇠계수는 지연시간이 40 초일 때 ($P = 0.047$ (지연시간 50 초), 0.022 (지연시간 60 초)), 그리고 70 초일 때 ($P=0.007$ (지연시간 50 초), 0.003 (지연시간 60 초))보다 유의하게 높았다. 지연시간이 50 초일 때와 60 초일 때는 간 조영증강에 유의한 차이가 없었다 ($P = 0.99$).

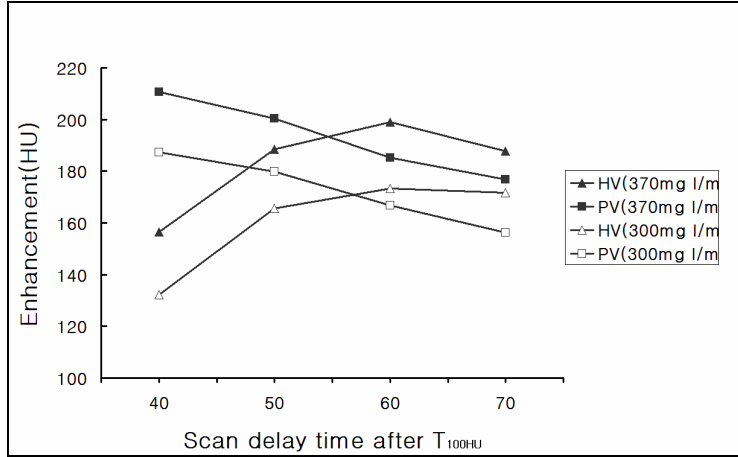


그림 1. 두 가지 조영제를 사용하여 각 지연시간에서 간정맥과 간문맥의 감쇠계수 변화를 그래프로 나타내었다. 조영제의 요오드 농도가 높은 경우 간정맥과 간문맥의 감쇠계수도 지연시간에 관계없이 높았다. 그러나 조영 증강 형태는 조영제 농도에 관계없이 동일하였다.

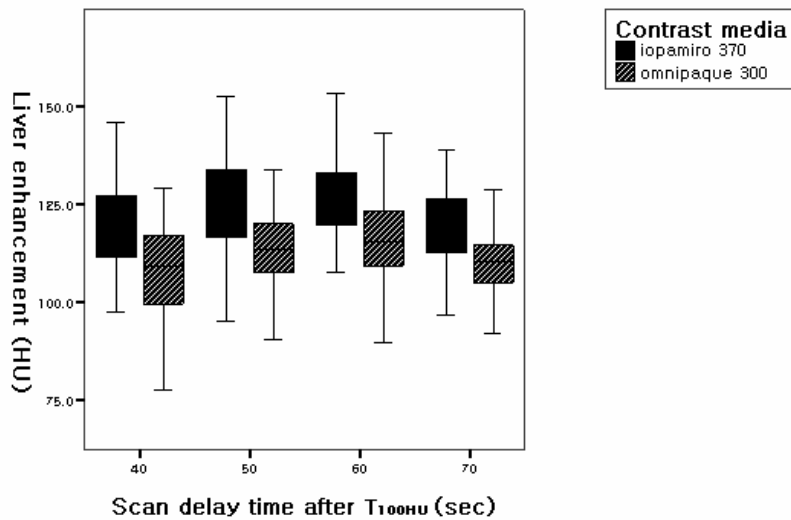


그림 2. 위의 Box-and-whisker 도표는 두 가지 농도의 조영제를 사용하였을 경우 간실질 감쇠값의 중앙값 (상자의 중앙선), 4 분위수(Quartiles; 상자의 윗선과 아랫선), 위쪽 극한값(upper extreme value; 위쪽 whisker), 아래쪽 극한값 (lower extreme value; 아래쪽 whisker)를 보여준다. 요오드 농도가 높은 조영제를 사용하였을 경우 감쇠값이 높은 것을 볼 수 있다.

A 군에 속한 125 명중 106 명 (85%)은 HVP2 (지연시간 60 초)의 조영증강 값이 HVP1 (지연시간 40 초)일 때 보다 높았다. 그러나 19 명 (15%)의 환자에서는 HVP2 에서 조영증강이 높았다 (표 6). 19 명의 환자는 나머지 106 명의 환자보다 통계적으로 유의하게 나이가 어린

점만 달랐을 뿐 ($P = 0.005$) 그 외 몸무게, 조영제 주입속도, 조영제의 양 그리고 T_{100HU} 은 차이가 없었다 ($P > 0.05$). HVP1 에서 평균 간 조영증강은 19 명의 환자군에서 106 명의 환자군보다 유의하게 높았지만 HVP2 에서의 평균 간 조영증강은 유의한 차이가 없었다. 19 명의 환자가 CT 촬영을 한 이유는 각각 종양 (12 명), 급성맹장염 (2 명), 염증성장자병 (inflammatory bowel disease, 1 명), 계실염 (1 명)이었으며 특별한 질병이 없었던 환자가 3 명 포함되어 있었다.

B 군 130 명 중 110 (85%)명의 환자는 HVP1 (지연시간 50 초)일 때 HVP2 (지연시간 70 초)일 때보다 평균 간 실질 조영증강이 높았다. 반면 20 명 (15%) 환자에서는 HVP2 일 때가 HVP1 일 때보다 평균 간 실질 조영증강이 높게 측정되었다. 20 명의 환자군과 나머지 130 명 환자군 사이에는 나이, 몸무게, 투여된 조영제의 양, 조영제 주입속도에 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($P > 0.05$). 평균 T_{100HU} 은 20 명 환자에서 110 명의 환자군 보다 유의하게 길었다 ($P = 0.033$). HVP1 에서 간 조영증강은 110 명의 환자군이 20 명의 환자군 보다 유의하게 높았다 ($P = 0.006$), HVP2 에서 간 조영증강은 두 환자군에서 차이가 없었다 ($P = 0.47$). 20 명의 환자에서 전산화단층촬영이 의뢰된 사유는 종양 (16 명), 지방종 (1 명), 창자염 (enterocolitis: 1 명), 요관돌 (ureter stone: 1 명) 이었고, 급성복증 (acute abdomen)이 있었으나 전산화 단층촬영상 특별한 이상이 없는 환자 1 명이 포함되어 있었다.

표 6. 지연시간에 따른 간실질 조영증강 정도의 비교

Group	N	Sex (M/F)	Age	Body weight (kg)	Injection rate (ml/sec)	Dose of contrast media (ml)	Hepatic attenuation at HVP1 (HU)	Hepatic attenuation at HVP2 (HU)	T _{100HU} (sec)	
A	40-sec delay > 60-sec delay	19	10/9	46±1*	57±10	2.5±0.4	117±17	126±12*	122±11	20±3
B	40-sec delay < 60-sec delay	106	63/43	55±1*	59±9	2.5±0.4	119±16	112±13*	121±12	21±4
A	50-sec delay > 70-sec delay	110	67/43	53±1	60±10	2.5±0.4	119±19	121±14*	114±12	20±4*
B	50-sec delay < 70-sec delay	20	15/5	55±1	62±11	2.6±0.5	125±20	112±13*	117±13	22±5*

* : Statistically significant difference.

첫 번째 연구에 속한 119 명의 종양환자 중 19 명에서 간 전이가 발견되었다. 0.2 cm² 보다 큰 전이결절은 총 64 개였다. 16 명중 9 명에서는 여러 개의 작은 전이결절 (numerous small metastases)이 있었다. 16 명중 3 명은 A2 군, 4 명은 B1 군, 그리고 9 명은 B2 군에 속한 환자였다. A2 군에 속한 3 명의 환자는 총 9 개의 전이결절이 발견되었으며 간 실질과 전이결절 간에 감쇠값 차이 (liver to metastasis attenuation difference, LMAD)는 지연시간이 40 초 (86.1 ± 33.8)일 때와 60 초

(87.3 ± 39.9)일 때 유의한 차이를 보이지 않았다 ($P > 0.05$). B1 군에 속한 4 명의 환자에서 14 개의 전이결절이 발견되었으며 LMAD 는 지연시간 50 초 (55.7 ± 26.3)일 때와 70 초 (54.3 ± 25.0)일 때 유의한 차이가 없었다 ($P > 0.05$). B2 군에 속한 9 명의 환자에서는 40 개의 전이결절이 발견되었으며, 지연시간 50 초(65.0 ± 25.6)일 때와 70 초 (54.6 ± 30.0)일 때 LMAD 의 차이는 없었다 ($P > 0.05$).

2. 두 번째 연구

두 번째 연구 대상 환자 315 명중 38 명의 환자는 정맥이 좋지 못하여 0.067 mL/kg/sec 의 속도로 조영제를 투입하지 못하여 제외하였고, 4 명은 간실질 직접추적방법을 이용하기 위해 간에 위치시킨 ROI 가 환자의 호흡상태가 바뀌면서 간에서 완전히 벗어나 제외하였다. 5 명의 환자는 간의 조영증강이 정해진 임계값에 도달하지 못하여 제외하였으며 각각 E 군에 1 (2%)명, F 군에서 2 (4%)명, G 군에서 2 (25%)명 이었다. 연구 대상군에 포함된 268 명중 10 명 (4%)은 간실질 직접추적방법을 사용하였을 때, 환자의 호흡 때문에 일시적으로 관심영역이 간을 벗어났거나, 혹은 관심영역 내에 큰 혈관이 포함되어 간실질 직접추적방법시 간실질의 조영증강 정도가 일부에서 불균일한 값을 보였으나 전체적으로 전산화단층촬영 시기를 결정하는 데는 영향을 끼치지 않았다.

C 환자군에서 조영제 주입 후 간의 상대적 조영증강이 5 HU, 15 HU, 40 HU, 50 HU 에 도달할 때까지 걸린 시간 (Li_5, Li_15, Li_40, Li_50)은 33.4 ± 3.8 초 (평균 ± 표준편차), 44.1 ± 7.3 초, 51.0 ± 4.8 초, 그리고 54.4 ± 5.1 초였다. 조영제 주입 후 대동맥이 100 HU 에 도달할 때까지의

시간, 대동맥이 최대 조영증강에 도달할 때까지의 시간, 간 최대 조영증강에 도달할 때까지의 시간은 각각 19.4 ± 2.5 초, 41.3 ± 4.4 초, 61.3 ± 4.0 초로 측정되었다. 이 수치를 이용하여 간 최대 조영시기와 대동맥이 100 HU 를 넘을 때까지의 시간차 (Ao100_LiP), 간 최대 조영시기와 간 조영증강이 각각 5 HU, 15 HU, 40 HU, 50 HU 일 때의 시간차 (Li5_LiP, Li15_LiP, Li40_LiP, Li50_LiP), 그리고 간 최대 조영시기와 대동맥 최대 조영시기의 시간차 (AoP_LiP)를 구하였다 (표 7).

표 7. 간실질과 대동맥이 각 임계값에 도달할 때까지의 시간 및 각 구간간의 시간차.

Group C	Li_5	Li_15	Li_40	Li_50	Ao_100	Ao_P	Li_P	Ao100_LiP	Li5_LiP	Li15_LiP	Li40_LiP	Li50_LiP
N	44	44	43	41	44	44	44	44	44	44	43	41
시간 ¹	33.4±	41.0±	51.0±	54.4±	19.4±	41.3	61.3±	41.9±	28.0±	20.3±	10.3±	7.0±
	3.8	5.0	4.8	5.1	2.5	±4.4	4.0	3.7	3.4	3.5	3.2	4.0

¹ 단위는 초 (sec)이며 평균 ± 표준편차로 표시하였다.

간실질 직접추적방법을 사용하였을 때 D 군은 51.2 ± 7.0 초에 임계 상대조영증강값 40 HU 에 도달하였고, E 군은 53.8 ± 5.7 초, D 군은 56.5 ± 7.1 초 후에 임계 상대조영증강값 50 HU 에 도달하였다. F 군은 60 ± 8.0 초 후에 임계 상대조영증강값 60 HU 에 도달하였으나, 처음 전산화단층촬영을 시행한 8 명의 환자 중 2 명 (25%)이 미리 정한 임계값인 60 HU 에 도달하지 못하여, 임계값을 60 HU 로 하는 연구방법 (protocol)은 중단하였다. 조영제 주입 후 전산화단층촬영을 시작할 때까지의 총 지연시간은 C 군에서 65.6 ± 4.3 초, D 군에서 57.2 ± 7.0 초, E 군에서 59.9 ± 5.7 초, F 군에서 68.5 ± 7.1 초였으며 고정지연시간방법을 사용한 H 군에서는 60 초였다. 총 지연시간은 C 군과 F 군 사이 ($P = 0.17$), D 군과 E 군 사이 ($P = 0.20$)에는 통계적으로 차이가 없었으나 그 외 환자군 간에는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($P < 0.05$). 간이 조영 전에 비해 상대적으로 5 HU 조영증강 되었을 때, 그리고 15 HU 조영증강 되었을 때까지의 시간을 측정하였으며 통계적으로는 각 군들간에 큰 차이를 보이지 않았다 ($P < 0.05$). 간의 조영증강 (Li)은 C, D, E, F, H 군에서 각각 112.0 ± 12.3 초, 114.9 ± 11.0 초, 117.2 ± 10.2 초, 112.8 ± 10.4 초, 113.9 ± 12.8 초, 간의 상대적 조영증강 (Re_Li)은 각각 54.7 ± 9.4 초, 56.5 ± 10.1 초, 57.4 ± 8.6 초, 54.7 ± 9.0 초, 55.5 ± 11.5 초로 측정되었으며 통계적으로 각 군간에 유의한 차이가 없었다 ($P > 0.05$). C, D, E, F, H 군에서 간정맥은 180.4 ± 20.1 HU, 150.9 ± 21.6 HU, 163.7 ± 19.0 HU, 180.0 ± 21.0 HU, 161.0 ± 42.6 HU 로 측정되었고, 간문맥은 161.2 ± 14.0 HU, 194.2 ± 29.6 HU, 188.6 ± 26.5 HU, 168.0 ± 25.4 HU, 173.5 ± 33.8 HU 로 측정되었다 (표 8).

표 8. 각 군에서 간정맥, 간문맥, 간실질의 조영증강 값과 간실질의 상대적 조영증강 값.

Group	C	D	E	F	G	H
T _{th}	-	51.2±7.0	53.8±5.7	56.5±7.1	60±8	-
SDe	65.6±4.3	57.2±7.0	59.8±5.7	68.5±7.1	66±8	60
Li_5	33.4±3.8	33.5±5.7	33.3±4.8	35.6±4.8	36±6.8	-
Li_15	41.0±5.0	41.2±6.2	39.6±5.5	42.6±5.1	43.3±8.0	-
Li	112.0±12.3	114.9±11.0	117.2±10.2	112.8±10.4	116.9±8.9	113.9±12.8
Re_Li	54.7±9.4	56.5±10.1	57.4±8.6	54.7±9.0	57.9±9.3	55.5±11.5
HV	180.4±20.1	150.9±21.6	163.7±19.0	180.0±21.0	-	161.0±42.6
PV	161.2±14.0	194.2±29.6	188.6±26.5	168.0±25.4	-	173.5±33.8

T_{th} : 각 그룹에서 간의 조영증강이 기준치에 도달할 때 까지의 시간 (sec)

SDe: 조영제 투입후 전산화단층촬영 시작시점까지의 총지연시간 (sec)

Li : 간실질의 조영증강 (HU)

Re_Li: 조영제 주입 전과 주입 후 간실질의 감쇠값의 차, 즉 상대적 조영증강값.(HU)

상대적 간 조영증강이 50 HU 를 넘지 못한 경우는 C 군에서는 15 명 (34%), D 군에서는 15 명 (24%), E 군에서는 5 명 (10%), F 군에서는 15 명 (29%), H 군에서는 11 명 (22%)이었다. 상대적 간 조영증강이 45 HU 를 넘지 못한 경우를 기준으로 했을 때는 C 군이 9 명 (20%), D 군 8 명 (12%), E 군에서는 2 명 (4%), F 군에서는 7 명 (13%), H 군에서는 8 명 (16%)명 이었으며, 40HU 를 기준으로 했을때는 C 군이 2 명 (5%), D 군 3 명 (5%), E 군 0 명, F 군 0 명, H 군 6 명 (12%) 이었다 (표 9).

표 9. 각 군에서 간정맥, 간문맥, 간실질의 조영증강 값과 간실질의 상대적 조영증강 값.

	C	D	E	F	H
N	44	66	50	52	50
Re_Li<50	15(34%)	16(24%)	5(10%)	15(29%)	11(22%)
Re_Li<45	9(20%)	8(12%)	2(4%)	7(13%)	8(16%)
Re_Li<40	2(5%)	3(5%)	0	2(4%)	4(8%)
HV<Li	0	2(3%)	0	0	6(12%)

IV. 고 찰

1. 첫 번째 연구

지금까지 연구에서는 조영제 주입 시작 시점으로부터 50-90 초 후 영상을 획득하면 간이 최대 조영증강 되는 시점에 영상을 얻을 수 있다고 보고되었다²⁻¹¹. 이처럼 넓은 시간차는 간을 스캔하는데 20-40 초에서 길게는 2 분까지도 걸리던 단일 나선 또는 고식적 전산화단층촬영기를 사용할 때는 용인할 수 있는 범위였다^{1,11,12}. 그러나 다중검출기 전산화단층촬영기가 널리 사용되면서 간스캔에 5-10 초밖에 걸리지 않게 되었고^{1,12}. 따라서 최적의 영상을 얻기 위해서는 간의 최대 조영증강을 위한 시간차의 범위를 좁혀야 할 필요성이 있다.

이번 연구의 결과 총 주입시간을 47 초로 고정하고 조영제를 주입하였을 경우, 대동맥에서 조영제 추적을 하였을 경우, T_{100HU} 으로부터 50-60 초 후에 간실질이 최대 조영증강 된다는 점을 알 수 있었다. 이 결과를 조영제 주입 시작 시점부터의 지연시간으로 환산하면 T_{100HU} 의 평균이 약 20 초이므로 조영제 주입 시작 후 70-80 초 후에 영상을 획득하면 간 최대 조영증강시기에 영상을 획득 할 수 있을 것으로 추정된다.

그러나 일부 환자에 있어서는 지연시간을 50 초나 60 초로 했을 때 보다 40 초 혹은 70 초로 했을 때 간의 조영증강 값이 더 높았다. A 군에서는 125 명의 환자 중 19 명에서 지연시간 60 초에서보다 40 초에서 간의 감쇠값이 더 높았다 (표 6). 19 명의 환자군이 나머지 106 명의 환자군에 비해서 나이가 유의하게 어린 것 이외에는 통계학적으로 차이를 보이지 않았으며, 과거력이나 임상적으로 별다른 점을 발견하지 못했다. 현재까지 알려진 바에 의하면 나이가 어린 사람에서 간 최대 조영증강 시기가

빠르다는 보고는 없다. 심박출량 (Cardiac output)이 T_{100HU} 이나 최대 간조영증강을 위한 지연시간에 영향을 미칠 가능성도 생각해 볼 수 있으나, Slotwiner 등²⁵ 은 심박출량과 나이와는 상관관계가 없다고 보고하였다. B 군에서는 130 명중 20 명의 환자에서 지연시간 50 초일 때 획득한 영상보다 70 초일 때 획득한 영상에서 간의 조영증강이 높았다 ($P = 0.033$). 20 명의 환자군이 나머지 110 명의 환자군에서보다 통계학적으로 유의하게 T_{100HU} 이 짧았다 ($P = 0.033$). 20 명의 환자 중 4 명에서 대동맥 판막교체술 (Aortic valve replacement), 심방세동 (Atrial fibrillation), 왼쪽 온목 동맥 협착증 (common carotid artery stenosis), 고혈압으로 인한 심장비대 (Cardiomegaly) 등의 심혈관 질환이 있었다. 이들 4 명의 환자에서 T_{100HU} 은 각각 34, 34, 18, 그리고 24 초였으며 T_{100HU} 의 평균값은 27.5 ± 7.9 초였다. 4 명을 제외한 나머지 16 명의 환자에서는 알려진 심혈관 질환이 없었으며, T_{100HU} 의 평균은 20.9 ± 3.7 초였다. 심혈관 질환이 있던 4 명의 환자에서 간 실질 최대 조영시점이 느려진 것은 T_{100HU} 이 길어졌기 때문일 가능성이 있으나 나머지 16 명의 환자에서 T_{100HU} 이 길어지지 않았음에도 불구하고 간 실질 최대조영시점이 늦어진 이유는 알 수 없었다. 간 실질 최대조영이 40 초 혹은 70 초에서 관찰되었던 환자군과 50 초 혹은 60 초에서 관찰되었던 환자군 사이에 간 실질 조영증강 감쇠계수의 차이는 10 HU 미만이었다.

이 연구에서 조영제 주입속도의 범위는 1.6 mL 에서 3.2 mL/sec 였다. Tubulin 등²⁶ 은 조영제 주입속도가 간의 조영증강 정도에 영향을 줄 수 있다고 보고하였고, Bae 등⁷ 의 연구에 의하면 조영제 주입속도를 2 mL/sec 보다 빠르게 하는 것은 간실질최대조영을 더 이상 증가시키지 못하며 2 mL/sec 까지는 간실질의 조영증강을 높일 수 있다고 보고하였다. Kanematsu 등²⁷ 은 조영제의 양이 2 mL/kg 일 때, 조영제 주입시간을

30 초로 고정하는 것이 조영제 주입속도의 범위가 2.27-5 mL/sec 로 되어 동양인에게는 적당하다고 보고하였다. 따라서 본 연구에서 조영제 주입속도가 1.6 mL/sec-2.0 mL/sec 에 속하는 환자들에서는 주입 속도의 영향으로 간의 조영증강이 충분하지 않았을 가능성을 고려해 볼 수 있다. 그러나, 연구대상 환자군 중 12 명 (B1 군에 속한 5 명과 B2 군에 속한 7 명)이 2 mL/sec 보다 낮은 속도로 조영제가 주입되었으나, 나머지 118 명과 비교하여 보았을 때 간의 조영증강 정도는 유의한 차이를 보이지 않았다 ($P>0.05$).

본 연구의 문제점은 주입시간을 47 초로 고정하였을 때 간정맥기 영상획득은 T_{100HU} 도달 후 50-60 초 사이에 획득하는 것이 좋다는 결과를 얻었으나, 지연시간을 60 초로 할 경우 40 초일 때 더 높은 조영증강을 보이는 환자에서, 지연시간을 50 초로 할 경우 70 초일 때 더 높은 조영증강을 보이는 환자에서 최적의 영상을 획득할 수 없을 가능성이 있다는 점이다. 최근 간 실질 최대조영시기를 좀더 정확히 예측하기 위해 여러 가지 변수를 입력한 후 가상 모의프로그램 (Simulation program)을 통해 간 실질 최대조영시기를 예측해 주는 컴퓨터 모델이 개발되었으나^{8,28}, 개인차를 완전히 극복하지는 못하였다.

이 연구에 포함된 환자군에서 간 내 전이가 있는 환자를 대상으로 조사해본 결과 각 군간에 간과 전이결절간의 감쇠값 차이(LMAD)는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 이는 각군에 포함된 간 내 전이가 있는 환자의 수가 적기 때문으로 생각되며, LMAD 가 최대가 되는 시점을 찾아내기 위해서는 좀 더 많은 환자군을 대상으로 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

Irie 등²⁹ 은 조영제 주입이 끝난 후 약 25 초 이후에 간이 최대 조영증강을 보인다고 보고하였다. 본 연구에서는 조영제 주입시간을

47 초로 고정하였고, 조영제 주입 시점부터 70-80 초 후에 간이 최대조영증강을 보였으므로 Irie 등의 연구 결과와 일치하는 결과를 얻었다. 다만 Irie 등은 단일 나선 전산화단층촬영기를 사용하였기 때문에 조영제 주입이 끝난 후 10-15 초 후에 스캔을 시작하는 것이 좋다는 결론을 얻었지만 본 연구에서는 다중 검출기 전산화단층촬영기를 사용하였으므로 스캔은 좀더 늦게 시작되어야 할 것이다.

이전 연구에 따르면 간실질 최대조영증강 시기는 조영제 주입속도와 조영제 주입 양과 연관이 있다고 한다^{3,4,6,7}. 본 연구에서는 조영제 주입방법이 간실질 최대조영증강에 미치는 영향을 최소화 하기 위해 조영제 주입시간을 일정하게 하였다. Awai 등¹⁹은 조영제 주입시간을 일정하게 하고 조영제 주입속도와 양을 환자의 몸무게에 비례해서 조절했을 경우, 간 최대 조영증강시점에 도달하는 시간과 간동맥기 시점의 변화를 줄일 수 있었다고 보고하였다.

조영제의 농도 또는 주입된 총 요오드 양과 간 조영증강은 양의 상관관계를 보인다고 알려져 있다^{3,4,6,22,30-32}. 조영제의 농도를 달리하여 주입된 총 요오드 양이 틀린 두 군을 비교하였을 때 이전 연구 결과와 마찬가지로 조영제의 요오드 농도가 높을수록 조영증강이 잘 되었다. 그러나 지금까지 조영제 요오드 농도 또는 투여된 총 요오드 양이 간 실질 최대 조영증강 시점에 미치는 영향에 대해서는 연구된 바가 없었다. 이번 연구에서는 요오드 농도가 다른 두 그룹을 비교하여 보았으며 조영제의 요오드 농도는 간 최대 조영증강 시점에 영향을 주지 않는다는 것을 알 수 있었다.

Itoh 등³³은 최근 대동맥에서의 실시간 조영제 추적법이 심혈관계에 문제가 없는 사람들에서는 늦은 간동맥기 (late hepatic arterial phase)와 문맥기에 간 조영증강을 향상시키는데 큰 영향을 미치지 않는다고

발표하였다. 본 연구의 결과, T_{100HU} 은 12 - 34 초 (20.4 ± 4.1 초)로 측정되었다. 만약 조영제 추적법을 사용하지 않고, 일정한 지연시간 후에 영상을 획득했다면 T_{100HU} 의 개인차가 간 영상을 획득하는 시간에 직접적으로 영향을 미쳤을 것이다. 따라서 환자 개개인 별로 최적의 영상을 획득하기 위해서는 방사선 노출의 증가 등의 단점에도 불구하고 조영제 추적법이나 다른 영상획득시점 예측방법을 사용해야 할 것으로 생각된다.

최근 조영제 주입 후 뒤이어서 식염수를 주입하는 방법 (Saline chasing)이 조영제 양을 줄이면서도 간실질의 조영증강 정도는 유지할 수 있다는 보고가 있다³⁴⁻³⁶. Matoba 등³⁷ 은 조영제 양을 줄이고 식염수를 주입하는 방법을 사용하였을 때 간실질의 조영증강 정도나 조영제 주입 후 최대 간 조영증강시점까지의 시간에는 큰 변화가 없지만 간 조영의 편평기가 짧아진다고 보고하였다. 다중검출기 전산화단층촬영기를 이용하여 간 영상을 획득할 때는 시간이 수초밖에 걸리지 않기 때문에 이 방법을 사용해도 충분이 좋은 영상을 얻을 수 있을 것으로 추측된다. 다만 최적 시간차가 짧아지므로 좀더 정확한 스캔 시점을 정하는 것이 필요할 것으로 생각되며, 앞으로 좀 더 연구가 필요할 것이다.

이번 연구에는 몇 가지 제한 점이 있다. 첫째는 연구 대상군의 환자가 주로 종양치료 후 추적검사 하는 환자 또는 급성 복증으로 응급실을 내원한 환자들을 대상으로 하고, 각 장기의 질병이 의심되는 환자들은 각 장기에 맞는 최적의 방법으로 촬영하였기 때문에 제외되었다. 그러나 일반적인 복부 전산화단층촬영이 필요한 경우, 즉 급성 복증 등의 증상이 있으나 원인을 잘 모르는 경우나 종양치료 후 재발 또는 전이여부를 파악하기 위해 시행하는 추적검사 등은 이번 연구에 포함된 실험 환자군의 의뢰사유에 대부분 포함되기 때문에 연구 결과가 의미가 있을 것이다.

둘째는 한 환자에서 방사선 피폭을 줄이기 위해 모든 지연시간에 영상을 얻지 못하여 각 환자에서 시간-감쇠계수 곡선을 얻지 못하였다는 점이다. 또한 간 내 전이가 있는 환자의 수가 부족하여 전이결절이 가장 잘 보이는 시간차에 대한 연구를 수행하지 못하였다. 실제 임상적으로 중요한 것은 간이 최대조영증강 되는 시점이 아니라 간에 전이결절이나 다른 문제가 있을 때 가장 잘 발견할 수 있는 시점을 찾는 것이다. 따라서 간 내 전이암이 있는 환자군을 대상으로한 연구가 앞으로 필요할 것으로 생각된다.

2. 두 번째 연구

대동맥에서 실시간 조영제 추적법을 사용할 경우에도 사용하지 않은 경우에 비해 좀 더 좋은 영상을 얻을 수 있음은 이미 잘 알려져 있다^{16,17,38}. 그러나 첫 번째 연구를 통해 일부 환자에서는 다른 대다수의 환자와 다른 조영증강 형태를 보임을 알 수 있었다. 따라서 간실질 직접추적방법을 도입하여 환자 개개인의 영상을 획득함에 있어서 좀 더 정확한 영상을 얻고자 두 번째 연구를 시도하였다.

C 군에 속한 환자들을 대상으로 간실질 최대조영 도달시점과 Ao100 값에 Ao100_LiP 의 평균값인 42 초를 더한 수치, Li_40 에 Li40_LiP 의 평균값을 더한 수치, 그리고 Li_50 값에 Li50_LiP 의 평균값을 더한 수치를 비교해 본 결과 대부분의 환자에 있어서 세 값은 큰 차이를 보이지 않았다. 이는 대동맥 실시간 조영제 추적법을 사용하여 임계값을 100 HU 로 하고, 42 초의 지연시간 후에 영상을 획득한 경우나, 또는 간실질 직접추적방법을 사용하여 임계값을 40 HU 또는 50 HU 로 하고 일정한 지연시간 후에 영상을 획득한 경우나 영상 획득 시점에 큰 차이가 없음을 의미한다. 이러한 결과로부터 기존의 실시간 조영제 추적법과 비교하여 불

때 간실질 직접추적방법을 사용하여도 비슷한 시기에 영상을 획득 할 수 있다는 것을 알 수 있다. Bae 등³⁹의 연구에 의하면 대동맥이 최대 조영증강에 도달하는 시간, 최대 조영증강에 도달하는 시간의 10%, 그리고 간의 최대 조영증강 시점은 심박출량이 낮아짐에 따라 비례적으로 늦어지며, 대동맥과 간의 최대 조영증강 시점이 느려지는 비율은 다르다고 발표하였다. 따라서 심박출량이 낮아진 환자를 대상으로 하였을 경우에는 간 실질 직접추적방법을 사용하는 경우 좀 더 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 추정된다. 이번 연구의 C 군에는 심박출량이 유의하게 낮아진 환자가 없었기 때문에 기존의 실시간 조영제 추적법과 비슷한 결과가 나온 것으로 생각되며 추후에 심박출량이 저하된 환자군을 포함한 연구가 진행되면 간실질 직접추적방법의 유용성에 대해 정확히 평가할 수 있을 것이다.

모든 군에서 평균 상대적 간실질 조영증강은 50 HU 를 넘지만 10 - 34%의 환자에서는 50 HU 를 넘지 못하였다 (표 9). Heiken 등²³과 Brink 등²⁴은 50 HU 이상 간이 조영증강 될 때 좋은 영상을 얻을 수 있다고 보고하였다. 그러나, 이번 연구에서 상대적 간 조영증강이 50 HU 를 넘지 않은 환자의 영상을 재검토 해 본 결과 일부를 제외하고는 영상의 질이 떨어지지 않는다. 그 이유로, 첫 번째는 Heiken 등²³의 결과는 고식적 전산화단층촬영기를 사용해 얻은 결과를 분석한 것이므로 다중 전산화단층촬영기에서 시행한 검사에 동일하게 적용될 수 없다. 조사한 바에 의하면 아직까지 다중 전산화촬영기에서 진단에 필요한 최소한의 간실질 조영증강 정도가 얼마인지에 대한 연구는 시행된 바가 없다. 두 번째로 간실질 조영증강을 측정할 때 관심영역 내에 존재하는 편차도 적지만 영향을 끼칠 것이다. 따라서 상대적 조영증강이 49 HU 인 환자와 50 HU 인 환자를 인위적으로 부적합한 영상과 적합한 영상으로

나눈다는 것은 논리적이지 못하다. 이러한 단점을 보완하기 위하여 상대적 조영증강 값의 기준을 45 HU, 40 HU 로 낮추어 다시 조사한 결과 상대적 조영증강이 임계값을 넘지 못한 환자의 숫자가 줄어들 수 있었다 (표 9).

대동맥에서 실시간 조영제 추적법을 사용할 경우, 임계값을 50 HU, 100 HU, 또는 200 HU 로 다르게 정한 경우라도 실제로 차이 나는 시간은 몇 초 이내이기 때문에 임계값의 수치를 얼마로 정하는가 하는 문제는 큰 의미가 없다. 그러나 간실질 직접추적방법을 사용할 경우 임계값을 얼마로 정하느냐에 따라 20 초 까지도 차이가 날 수 있기 때문에 임계값을 정하는 것도 중요한 문제 중에 하나이다. 임계값을 너무 낮게 하면, 관심영역 내부에 포함될 수 있는 혈관의 조영증강에 의해 간의 임계점 도달시간이 잘못 측정 될 가능성이 높다. 또한 대동맥에서 실시간 조영제추적법을 사용한 경우와 비교하여 간 실질 직접추적방법이 얻을 수 있는 장점인 개개인의 최대 간 조영증강 시점의 차이를 평가할 수 있는 장점도 희석된다. 반면 임계값을 너무 높게 정할 경우 G 군에서처럼 임계값에 도달하지 못하는 환자들이 늘어나 최적의 영상을 얻는데 어려움이 있다. 따라서 40 HU 또는 50 HU 를 임계값으로 정하는 것이 적당할 것으로 생각된다. 40 HU 와 50 HU 를 임계값으로 설정한 D, E, F 군에서 간 실질의 상대적 조영증강 정도는 통계적으로 차이가 없었다. C 군에서 간 실질의 상대적 조영증강이 40 HU 에 도달하지 못한 환자가 1 명, 50 HU 에 도달하지 못한 환자가 2 명 있었고, E, F 군에서 50 HU 를 넘지 못해 제외된 환자가 3 명 등 총 1 명의 환자가 40 HU 를 넘지 못하였고, 5 명의 환자가 50 HU 를 넘지 못하였다. 6 명의 환자에서 치료를 요하는 심혈관계질환은 없었으며 단순흉부촬영과 복부 전산화 촬영에 포함된 심장에 특별한 이상소견은 발견되지 않았다. 임계값에 도달하지 못하는

환자의 경우가 간실질 직접추적방법을 사용할 때 발생할 수 있는 문제점으로 이런 환자가 있을 경우 전산화단층촬영 스캔 도중에 신속하게 수동으로 전환하여 미리 정해진 시간에 촬영을 시작하여 환자가 과도하게 방사선에 노출되는 것을 막고 또한 가능한 최선의 영상을 얻도록 하는 것이 중요하며, 이러한 계획 (protocol)을 미리 수립해 놓는 것이 필요하다.

C 군, E 군, F 군에 속한 환자 중 간실질 직접추적방법으로 간의 상대적 조영증강을 측정할 때는 50 HU 를 넘었음에도 실제로 획득된 이미지에서는 상대적 조영증강이 50 HU 를 넘지 못하는 환자들이 있었다 (표 9). 이는 간실질 직접추적방법을 시행할 때, 조영증강 전 영상에서 관심영역을 설정하기 때문에 관심영역 내부에 혈관이 포함되어 발생 오차 때문일 수도 있고, 또 임계값에 도달한 후에 정해진 지연시간 후에 영상을 얻으므로 그 사이에 편평기 (plateau)로 이행되어 상대적 조영증강이 감소하였을 가능성이 있다. C 군에 속한 환자는 특히 간의 최대 조영증강 시점을 지나서 스캔을 시작하므로 편평기에 영상을 획득하게 되고 편평기가 짧거나 편평기의 조영증강 정도가 최대 조영증강 정도에 비해 낮은 환자는 획득한 영상의 상대적 조영증강이 기준치보다 낮을 가능성이 높다. 실제로 40 HU 보다 낮게 측정된 2 명의 환자 중 1 명은 70 초에 간 실질 최대 조영증강을 보였고 72 초부터 스캔을 시작한 경우에는 상대적 조영증강이 40 HU 보다 낮았지만, 6 개월 후 추적검사상에서 조영제 주입량과 속도를 동일하게 하고 조영제 주입 후 60 초에 획득한 영상에서는 간의 상대적 조영증강이 50 HU 를 넘게 측정되었다. 따라서 간 실질 직접추적방법을 사용할 때 간의 최대 조영증강 시점까지 추적한 후 영상을 얻는 방법은 편평기에 영상을 얻게 되므로 최적의 영상을 얻을 수 없으므로 부적절한 방법으로 생각된다. D 군 중 40 HU 를 넘지 못한 환자 3 명은 관심영역 내에 혈관이 포함되어

있어 영상이 간실질 최대 조영기에 도달하기 전에 획득되었을 가능성이 있다. D 군 중 획득한 영상에서 간정맥의 감쇠계수가 간실질의 감쇠계수보다 낮은 환자가 2 명 있었다. 간이 최대 조영증강을 보이는 시기에 간정맥의 감쇠계수에 대한 연구는 없지만 간정맥이 간실질보다 감쇠계수가 낮다는 것은 아직 간정맥기 (hepatic venous phase)에 도달하지 못했다고 추론할 수 있다. 이 두 명의 환자는 상대적 간실질 조영증강은 54 HU 와 47 HU 였다. 각 환자의 시간-감쇠계수 곡선을 얻지 못했지만 이러한 사실로 두 환자는 간 최대 조영증강 시기 전에 영상을 획득했음을 추정할 수 있다. 그러나 상대적 간실질 조영이 어느 정도 기준을 넘었기 때문에 영상의 질은 나쁘지 않았다. 이런 환자들의 경우 간실질 내의 조영증강이 다른 대부분의 환자와 달리 상대적 조영증강이 기준치를 넘었음에도 불구하고 간정맥기에 도달하지 못한 경우로 지금까지 연구된 방법으로는 최적의 영상을 얻을 수 없으므로 다른 새로운 방법이 연구되어야 할 것이다. E 군에 속한 상대적 간실질 조영증강이 40 을 넘지 못한 2 명은 모두 이전 CT 에서는 간실질의 상대적 조영증강이 40 HU 를 넘었고, 또한 전체 지연시간이 82 초, 72 초인 점을 생각할 때 최대 간 조영증강 시점을 지나 편평기에서 영상이 스캔 되었다고 추정할 수 있다. H 군에는 40 HU 를 넘지 못한 환자가 4 명, 그리고 간정맥이 간실질보다 감쇠계수가 낮은 환자가 6 명 있었으며 2 명은 양쪽에 모두 속하였다. 이 두 환자 중 한 명은 승모판대치술 (Mitral vlave replacement)을 받은 환자로 심비대가 있는 환자였고, 나머지 한 명은 뚜렷한 과거력이 없는 환자였다. 상대적 조영증강이 40 HU 를 넘지 못한 나머지 두 명중 한 명은 이전 대동맥에서 실시간 조영제 추적법을 사용한 전산화단층촬영에서 총 지연시간 70 초에 얻은 영상에서는 상대적 간실질 조영증강이 약 43 정도로 40 HU 를 넘었다. 나머지 한 명은 이전영상에서 감쇠값을

정량적으로 측정하지 못하여 직접적으로 비교하지 못하였다. 이 4 명의 환자에서는 간실질 직접추적방법 또는 대동맥에서 실시간 조영제 추적법을 사용했을 경우 좀더 조영 증강이 된 영상을 획득할 수 있었을 것이다. 간정맥이 간실질보다 감쇠계수가 낮은 4 명중 3 명은 이전에 같은 양의 조영제를 투여한 전산화단층촬영에서 75 초, 75 초, 67 초에 획득한 영상에서 간정맥의 감쇠계수도 간실질에 비해 높았으며 간실질의 조영 증강도 높았다. 나머지 한 명은 조영제의 농도가 높은 것을 사용하여 직접적인 비교는 힘들지만 역시 간정맥의 감쇠계수가 간실질보다 높았으며 간의 조영증강도 더 잘되었다. 즉 이 환자들에서도 간실질 추적방법이나 실시간 조영제 추적법을 사용하였을 경우 좀 더 질 좋은 영상을 획득할 수 있었을 것이다. 정리해서 살펴보면 고정 지연시간을 사용한 H 군은 간실질 직접추적방법을 사용한 환자군에 비해 혈류역학적으로 다른 사람보다 느리게 조영되는 환자는 영상을 일찍 스캔하게 되는 단점이 있었다. 간실질 직접추적방법을 사용한 C 군은 간의 최대 조영증강 시점을 확인한 후 스캔을 시작하였으므로 이미 편평기에 들어간 상태에서 영상을 얻게 되는 경우가 발생하였다. D 군에서는 관심영역 내에 혈관이 포함되어 일찍 영상이 스캔 된 경우가 있었으며, 상대적 간 조영증강은 충분히 되었으나 간정맥기에 이전에 영상을 획득한 경우가 2 명 있었다. 간실질의 상대적 조영증강 임계값을 50 HU 로 한 E, F 군에서는 D 군에 비해 간의 조영증강을 더 늦게까지 추적함으로써 간정맥기에 들어서기 전에 영상이 스캔 된 환자는 없었으나 2 명에서는 편평기에 영상이 스캔 되어 상대적 간실질 조영증강이 기준치보다 낮아졌다. 이러한 결과를 토대로 고정지연시간보다는 간실질 직접추적방법을 사용하는 것이 환자 개개인의 혈류역동학적인 특성에 맞추어 영상을 획득할 수 있음을 알 수 있고 상대적 간실질조영증강의 임계값은 50 HU 로 하는 것이 영상이 최대 간

조영기 이전에 스캔이 이루어지는 확률을 줄일 수 있음을 알 수 있었다. 간의 최대 조영증강 시점이 약 61 초이고, 간의 상대적 조영증강이 50 HU 에 도달하는 평균시간이 약 54 초이며, 간을 스캔하는데 약 5 - 10 초정도가 소요되므로 50 HU 도달후 2 - 6 초 후에 스캔을 시작하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

Ichikawa 등⁴⁰ 은 조영제의 양을 환자의 몸무게에 비례하여 kg 당 2 mL 의 조영제를 투여할 경우 대동맥의 최대 조영증강은 조영제 주입이 끝난 후 10 초 후에 도달하고, 간의 최대 조영증강은 30 초 후에 도달한다고 발표하였다. Kanematsu 등²⁷ 도 조영제의 양을 2 mL/kg 로 하여 30 초 동안 주입한 경우 간의 최대 조영증강은 조영제 주입이 완료된 후 30 초 후에 도달한다고 보고하였다. 이번 연구결과도 간의 최대 조영증강 시점이 조영제 주입시작시점에서 62.1 ± 4.4 초 후에 도달하여 이전 연구결과와 유사한 결과를 얻었다. 대동맥의 최대 조영증강 시점 또한 조영제 주입을 시작한 후 41.3 ± 4.4 초 후에 도달하여 Ichikawa 등⁴⁰ 이 발표한 연구 결과와 유사하였다 (표 7). Kanematsu 등²⁷ 은 간의 조영증강이 조영제 주입이 끝난 후 20 초가 경과하는 시점에서 50 HU 를 넘는다고 보고하였다. 이번 연구에서는 총 44 명의 C 군에 속한 환자 중 3 명은 50 HU 이상 조영증강이 되지 못하였고, 나머지 41 명의 환자는 54.4 ± 5.1 초에 50 HU 의 조영증강을 보였다. 또한 50 HU 를 임계값으로 정한 E 군과 F 군에서 조영제 주입시작시점부터 임계값 도달시점까지의 시간은 각각 53.8 ± 5.7 초, 56.5 ± 7.1 초로 측정되었다 (표 8). 이는 Kanematsu 등²⁷ 이 발표한 수치와는 차이를 보인다. Kanematsu 등의 연구는 간에 질병을 가지고 있는 환자를 대상으로 하였으므로 본 연구와는 환자군이 틀리고, 또한 한 환자에서 시간-감쇠계수 곡선 (Time density curve)를 구한 것이 아니라 여러

환자군의 결과를 종합하여 얻은 결과이므로 두 결과를 직접적으로 비교하기는 힘들다. 그러나 Ichkawa 등⁴⁰ 과 Kanematsu 등²⁷ 의 연구 결과와 본 연구결과를 종합하여 볼 때 조영제 주입시간을 30 초로 고정했을 경우 간실질이 50 HU 를 넘는 시점은 조영제 주입이 끝난 후 평균 20-27 초 사이로 추정할 수 있다. 간실질이 50 HU 를 넘는 시점은 영상 획득 시간을 결정하는데 중요한 변수로 작용 할 수 있으므로 이 문제에 대해서는 앞으로 좀 더 연구가 진행되어야 할 것이다.

간실질 직접추적방법을 사용하는데도 몇 가지 문제점이 있다. 첫 번째는 조영전 영상에서 관심영역을 위치시키기 때문에 관심영역 내에 혈관이 포함될 수 있으며, 간실질 직접추적방법을 사용하는 동안 환자는 숨을 쉬는 상태이기 때문에 관심영역의 위치가 변하여 다른 위치의 간에서 정보를 얻을 수 있고, 숨쉬는 정도에 따라 간실질 내에 위치시켰던 관심영역이 폐나 복부로 간을 벗어나는 일이 발생할 수 있다. 이러한 점을 보완하기 위해서는 관심영역을 간의 오른쪽 엽의 중간높이에 위치시켜 호흡운동에 대한 위치변동에 대비하고 또 관심영역을 최대한 간의 주변부에 위치시켜 혈관이 포함되더라도 되도록 작은 혈관이 포함되어 간실질 직접추적 결과에 미치는 영향을 최소화해야 할 것이다. 두 번째는 대동맥 직접추적방법을 사용할 때보다 간실질 직접추적방법을 사용할 때 추적하는 시간이 길어지기 때문에 환자의 방사선 노출시간이 길어진다는 단점이 있다. 이러한 점은 간실질 직접추적방법을 사용할 때 처음부터 계속 스캔하지 말고 조영 전에 스캔을 한 후 20-30 초 후부터 연속적인 스캔을 시작하면 방사선피폭량을 낮출 수 있을 것이다. 세 번째는 미리 정해놓은 임계값까지 간실질이 조영되지 않는 환자에서는 어떻게 할 것인가 하는 문제이다. 이러한 경우에는 환자의 간조영증강이 임계값 밑에서 더 이상 증가하지 않고 편평기를 보일 때 수동으로 전환하여

영상을 획득할 수 있겠지만 최적의 영상을 획득하지는 못한다. 이는 간실질 직접추적방법의 태생적 오류로 최적의 임계값을 찾는 연구가 후행되어야 할 것으로 생각된다. 다섯 번째 문제는 간실질 직접추적방법은 간정맥기 이외의 영상을 얻을 때는 사용할 수 없다는 점이다. 그러나 간정맥기 영상만 얻어도 되는 환자군의 수도 많기 때문에 충분히 연구할만한 가치가 있다고 생각한다. 여섯 번째로 간실질 직접추적방법뿐 아니라 실시간 조영제 추적법을 사용할 때도 문제가 되는 점으로 정맥이 좋지 않아 원하는 속도로 조영제를 주입하지 못하는 환자는 어떻게 할 것인가 하는 점이다. 특히 종양으로 인해 항암약물치료를 받는 많은 환자에 있어서 시간이 지날수록 정맥이 안 좋아지기 때문에 이 문제에 대해서도 후에 연구가 진행되어야 할 것이다. 마지막으로 간실질 직접추적방법을 사용해서도 간실질 최대 조영기에 영상을 얻을 수 없는 환자가 존재한다는 점이다. 이런 환자들은 혈류역동학적인 면이 다르거나 혹은 간실질 자체의 특성이 다르므로써 다른 대부분의 환자와는 다른 조영증강 형태를 보이는 것으로 생각된다. 이러한 환자에서도 최적의 영상을 얻는 방법에 대해 연구를 해야 하겠지만 그때까지는 최적의 영상은 아니더라도 최선의 영상을 얻는 노력을 해야 할 것이며 그러한 노력의 일환으로 간실질 직접추적방법도 의의가 있다고 생각한다.

본 연구의 한계점으로는 첫 번째 연구와 마찬가지로 윤리적인 문제로 인해 한 환자에서 시간-감쇠계수곡선을 얻을 수 없었다는 점, 두 번째로 대동맥 직접추적방법을 사용한 군과 간실질 직접추적방법을 사용한 군을 직접적으로 비교하지 못하고 한 군에서 유추한 점을 들 수 있다. 또한 첫 번째 연구와 마찬가지로 실제 임상적으로 중요한 점은 간실질이 최대조영되는 시점에 영상을 얻는 것이 아니라 간의 병변이 가장 잘 관찰되는 시점에 영상을 얻는 것인데, 본 연구에서는 이 점에 대해 연구하지 못한

한계점이 있다. 마지막으로 간실질 직접추적방법이 좀 더 효과적일 것으로
생각되는 심박출량이 낮은 환자들이 환자군에 거의 포함되지 않아 간실질
직접추적방법의 효율성을 직접 살펴보지 못한 점이다.

V. 결 론

조영제의 양을 환자의 몸무게에 비례하여 2 mL/kg 로 투여하고, 조영제 투여시간을 47 초로 고정하였을 때 간실질 최대조영기에 영상을 획득하기 위해서는 대동맥의 감쇠계수가 100 HU 에 도달한 이후 50-60 초 후에 스캔을 할 때 최적의 영상을 얻을 수 있으며 이러한 결과는 조영제의 농도에 상관없이 동일하다. 그러나 일부 환자에서는 지연시간이 40 초나 70 초일 때 50-60 초 일 때 보다 조영증강이 잘되는 경우가 있어 좀 더 개인의 특성에 맞춘 조영제 투여방법이 필요하다.

간실질 직접추적방법을 사용하였을 경우 대부분의 환자에서 대동맥에서 실시간 조영제 추적법을 사용하였을 경우와 마찬가지로 간실질 최적 조영증강시점에 영상을 획득할 수 있었다. 간실질 직접추적방법 사용시 간실질 조영증강의 임계값은 50 HU 이 적당하며 임계값 도달 후 2-6 초 후에 스캔을 시작하면 최대 간 조영증강시점 전후로 영상을 획득할 수 있다. 특히 심혈관계에 문제가 있거나 원인 모르게 간의 조영증강이 다른 대다수의 사람에 비해 느리거나 빠른 환자들 중 단일시기 전산화단층촬영만으로 충분한 환자에서는 간실질 직접조영방법을 사용할 경우 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Foley, W. D., Mallisee, T. A., Hohenwarter, M. D. et al. Multiphase hepatic CT with a multirow detector CT scanner. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175:679-685.
2. Cox, I. H., Foley, W. D. & Hoffmann, R. G. Right window for dynamic hepatic CT. *Radiology.* 1991;181:18-21; discussion 21-24.
3. Chambers, T. P., Baron, R. L. & Lush, R. M. Hepatic CT enhancement. Part I. Alterations in the volume of contrast material within the same patients. *Radiology.* 1994;193:513-517.
4. Chambers, T. P., Baron, R. L. & Lush, R. M. Hepatic CT enhancement. Part II. Alterations in contrast material volume and rate of injection within the same patients. *Radiology.* 1994;193:518-522.
5. Herts, B. R., Paushter, D. M., Einstein, D. M. et al. Use of contrast material for spiral CT of the abdomen: comparison of hepatic enhancement and vascular attenuation for three different contrast media at two different delay times. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;164:327-331.
6. Garcia, P. A., Bonaldi, V. M., Bret, P. M. et al. Effect of rate of contrast medium injection on hepatic enhancement at CT. *Radiology.* 1996;199:185-189.
7. Bae, K. T., Heiken, J. P. & Brink, J. A. Aortic and hepatic peak enhancement at CT: effect of contrast medium injection rate-- pharmacokinetic analysis and experimental porcine model. *Radiology.* 1998;206:455-464.
8. Bae, K. T., Heiken, J. P. & Brink, J. A. Aortic and hepatic contrast medium enhancement at CT. Part I. Prediction with a computer model. *Radiology.* 1998;207:647-655.
9. Garcia, P., Genin, G., Bret, P. M. et al. Hepatic CT enhancement: effect of the rate and volume of contrast medium injection in an

- animal model. *Abdom Imaging*. 1999;24:597-603.
10. Kim, S., Kim, J. H., Han, J. K. et al. Prediction of optimal injection protocol for tumor detection in contrast-enhanced dynamic hepatic CT using simulation of lesion-to-liver contrast difference. *Comput Med Imaging Graph*. 2000;24:317-327.
 11. Baron, R. L. Understanding and optimizing use of contrast material for CT of the liver. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;163:323-331.
 12. Fleischmann, D. Present and future trends in multiple detector-row CT applications: CT angiography. *Eur Radiol*. 2002;12 Suppl 2:S11-15.
 13. Dinkel, H. P., Fieger, M., Knupffer, J. et al. Optimizing liver contrast in helical liver CT: value of a real-time bolus-triggering technique. *Eur Radiol*. 1998;8:1608-1612.
 14. van Hoe, L., Marchal, G., Baert, A. L. et al. Determination of scan delay time in spiral CT-angiography: utility of a test bolus injection. *J Comput Assist Tomogr*. 1995;19:216-220.
 15. Silverman, P. M., Roberts, S., Tefft, M. C. et al. Helical CT of the liver: clinical application of an automated computer technique, SmartPrep, for obtaining images with optimal contrast enhancement. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165:73-78.
 16. Kirchner, J., Kickuth, R., Laufer, U. et al. Optimized enhancement in helical CT: experiences with a real-time bolus tracking system in 628 patients. *Clin Radiol*. 2000;55:368-373.
 17. Mehnert, F., Pereira, P. L., Trubenbach, J. et al. Biphasic spiral CT of the liver: automatic bolus tracking or time delay? *Eur Radiol*. 2001;11:427-431.
 18. Mehnert, F., Pereira, P. L., Trubenbach, J. et al. Automatic bolus tracking in monophasic spiral CT of the liver: liver-to-lesion conspicuity. *Eur Radiol*. 2001;11:580-584.
 19. Awai, K. & Hori, S. Effect of contrast injection protocol with dose

- tailored to patient weight and fixed injection duration on aortic and hepatic enhancement at multidetector-row helical CT. *Eur Radiol.* 2003;13:2155-2160.
20. Yagyu, Y., Awai, K., Inoue, M. et al. MDCT of hypervascular hepatocellular carcinomas: a prospective study using contrast materials with different iodine concentrations. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184:1535-1540.
 21. Awai, K., Inoue, M., Yagyu, Y. et al. Moderate versus high concentration of contrast material for aortic and hepatic enhancement and tumor-to-liver contrast at multi-detector row CT. *Radiology.* 2004;233:682-628.
 22. Yamashita, Y., Komohara, Y., Takahashi, M. et al. Abdominal helical CT: evaluation of optimal doses of intravenous contrast material--a prospective randomized study. *Radiology.* 2000;216:718-723.
 23. Heiken, J. P., Brink, J. A., McClennan, B. L. et al. Dynamic incremental CT: effect of volume and concentration of contrast material and patient weight on hepatic enhancement. *Radiology.* 1995;195:353-357.
 24. Brink, J. A., Heiken, J. P., Forman, H. P. et al. Hepatic spiral CT: reduction of dose of intravenous contrast material. *Radiology.* 1995;197:83-88.
 25. Slotwiner, D. J., Devereux, R. B., Schwartz, J. E. et al. Relation of age to left ventricular function in clinically normal adults. *Am J Cardiol.* 1998;82:621-626.
 26. Tublin, M. E., Tessler, F. N., Cheng, S. L. et al. Effect of injection rate of contrast medium on pancreatic and hepatic helical CT. *Radiology.* 1999;210:97-101.
 27. Kanematsu, M., Goshima, S., Kondo, H. et al. Optimizing scan delays of fixed duration contrast injection in contrast-enhanced biphasic multidetector-row CT for the liver and the detection of

- hypervascular hepatocellular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr.* 2005;29:195-201.
28. Schober, W., Kopp, A., Scherf, C. et al. Clinical evaluation of a computer simulated prediction model of contrast enhancement of the liver in spiral CT. *Eur J Radiol.* 2004;51:19-26.
 29. Irie, T. & Kusano, S. Contrast-enhanced spiral CT of the liver: effect of injection time on time to peak hepatic enhancement. *J Comput Assist Tomogr.* 1996;20:633-637.
 30. Hanninen, E. L., Vogl, T. J., Felfe, R. et al. Detection of focal liver lesions at biphasic spiral CT: randomized double-blind study of the effect of iodine concentration in contrast materials. *Radiology.* 2000;216:403-409.
 31. Awai, K., Takada, K., Onishi, H. et al. Aortic and hepatic enhancement and tumor-to-liver contrast: analysis of the effect of different concentrations of contrast material at multi-detector row helical CT. *Radiology.* 2002;224:757-763.
 32. Brink, J. A. Use of high concentration contrast media (HCCM): principles and rationale-body CT. *Eur J Radiol.* 2003;45 Suppl 1:S53-58.
 33. Itoh, S., Ikeda, M., Achiwa, M. et al. Late-arterial and portal-venous phase imaging of the liver with a multislice CT scanner in patients without circulatory disturbances: automatic bolus tracking or empirical scan delay? *Eur Radiol.* 2004;14:1665-1673.
 34. Schoellnast, H., Tillich, M., Deutschmann, H. A. et al. Abdominal multidetector row computed tomography: reduction of cost and contrast material dose using saline flush. *J Comput Assist Tomogr.* 2003;27:847-853.
 35. Dorio, P. J., Lee, F. T., Jr., Henseler, K. P. et al. Using a saline chaser to decrease contrast media in abdominal CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180:929-934.

36. Schoellnast, H., Tillich, M., Deutschmann, H. A. et al. Improvement of parenchymal and vascular enhancement using saline flush and power injection for multiple-detector-row abdominal CT. *Eur Radiol.* 2004;14:659-664.
37. Matoba, M., Yokota, H., Kuga, G. et al. Influence of saline flushing on the optimal temporal window for CT of the liver using a time-density analysis. *Radiat Med.* 2005;23:557-562.
38. Kim, M. J., Chung, Y. E., Kim, K. W. et al. Variation of the time to aortic enhancement of fixed-duration versus fixed-rate injection protocols. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186:185-192.
39. Bae, K. T., Heiken, J. P. & Brink, J. A. Aortic and hepatic contrast medium enhancement at CT. Part II. Effect of reduced cardiac output in a porcine model. *Radiology.* 1998;207:657-662.
40. Ichikawa, T., Erturk, S. M. & Araki, T. Multiphasic contrast-enhanced multidetector-row CT of liver: Contrast-enhancement theory and practical scan protocol with a combination of fixed injection duration and patients' body-weight-tailored dose of contrast material. *Eur J Radiol.* 2006 ;58 :165-176.

Abstract

Optimal delay time for the hepatic parenchymal enhancement at the multidetector CT examination

Yong Eun Chung

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Myeong-Jin Kim)

Purpose: To determine the optimal scan delay time after hepatic parenchymal enhancement using a 16-channel multi-detector row helical computed tomography (MDCT) scanner and to evaluate the feasibility of direct liver tracking method.

Materials and methods: In the first study, 255 consecutive patients underwent biphasic CT scans using a 16-slice MDCT. In group A ($n = 125$), two hepatic venous phase scans (HVP1 and HVP2) were obtained at 40 and 60 sec, after 100-Hounsfield unit (HU) threshold time (T_{100HU}) in the abdominal aorta. In group B ($n = 130$), HVP1 and HVP2 scans were obtained 50 and 70 sec after T_{100HU} . Both groups were divided into subgroups that were given different contrast media. Groups A1 and B1 received a contrast medium of 300mg I/ml, whereas groups A2 and B2 received a contrast medium of 370mg I/ml. Each patient was injected with contrast medium at a dose of 2ml/kg at a rate

adjusted to the patient's body weight with a constant injection duration of 47 sec. The attenuation values (HU) for the liver, portal vein, hepatic vein, and aorta were measured. The average HU was compared between the groups. In the second study, 268 patients underwent single phase CT scans using a 16-slice or 64-slice MDCT. First, ROI was placed in the right lobe of liver, rather than aorta, bolus tracking was performed in all CT scans. We define this method as 'direct liver tracking'. In each patients, CT scan was obtained when enhancement of liver was reached predetermined threshold value (T_{th}) with different scan delay time. In group C, CT scan was obtained after hepatic peak enhancement. In group D, T_{th} was 40 HU and scan delay was 6 sec. In group E and F, T_{th} was 50 HU and scan delay was 6 sec and 12 sec, respectively. In group G, T_{th} was 60 HU and scan delay was 6 sec. In group G, CT scan was obtained with fixed scan delay of 60 sec. Each patient was injected with 300 mg I/ml contrast medium at a dose of 2 ml/kg during 30 sec. The attenuation value of the liver, portal vein, and hepatic vein was measured.

Results: Hepatic enhancement in the images obtained at 50 and 60 sec after T_{100HU} was greater ($P < 0.05$) than in images obtained at 40 and 70 sec. These results were obtained in both contrast media. A small number of patients showed greater enhancement at a 40 sec or 70 sec delay. Hepatic enhancement was significantly greater in all scans using a contrast medium dose of 370 mg I/ml, as compared to the 300mg I/ml dose ($P < 0.05$). In the second study, hepatic enhancement was no statistical difference between all groups ($P > 0.05$). Hepatic

enhancement was not reached T_{th} in 5 patients (one in group E (2%) , two in group F (4%) , two in group G (25%)). 2 patients in group D (3%) and 6 patient in group H (12%) was not reached in hepatic venous phase.

Conclusions: Independent of the concentration of contrast media, scan delays of 50 to 60 seconds after T_{100HU} may provide optimal hepatic enhancement. Direct liver tracking is feasible and optimal T_{th} was 50 sec with scan delay of 2-6 sec.

Key Words: Computed tomography (CT), Contrast enhancement,
Helical CT, Liver CT, Liver