



조영제 안전관리 부작용과 처치

2020.11.28
순천향부천병원 영상의학과
이아름

AGENDA

- 조영제 유해반응에 관한 한국임상진료지침
(2016 제 2판)
- 조영제 종류와 일반적인 관리 원칙
 - Iodinated contrast media
 - Gd contrast media
- 조영제 부작용의 개념
- 특수상황에서의 조영제 사용
- 조영제 유해반응의 대책 및 치료

주사용 요오드화 조영제 유해반응에 관한
한국 임상진료 지침

- 2011년 제1판 -

한국의약품안전 관리원 설립 2012.4

주 관: 대한영상의학회

제 작: 대한천식알레르기학회
대한영상의학회

자기공명영상(MRI)용 가돌리늄 조영제
유해반응에 관한 한국 임상진료 지침

- 2012년 제1판 -

주 관: 대한영상의학회

제 작: 대한천식알레르기학회
대한영상의학회

주사용 요오드화 조영제 및
MRI용 가돌리늄 조영제
유해반응에 관한 한국 임상진료지침

[2016년 제2판]



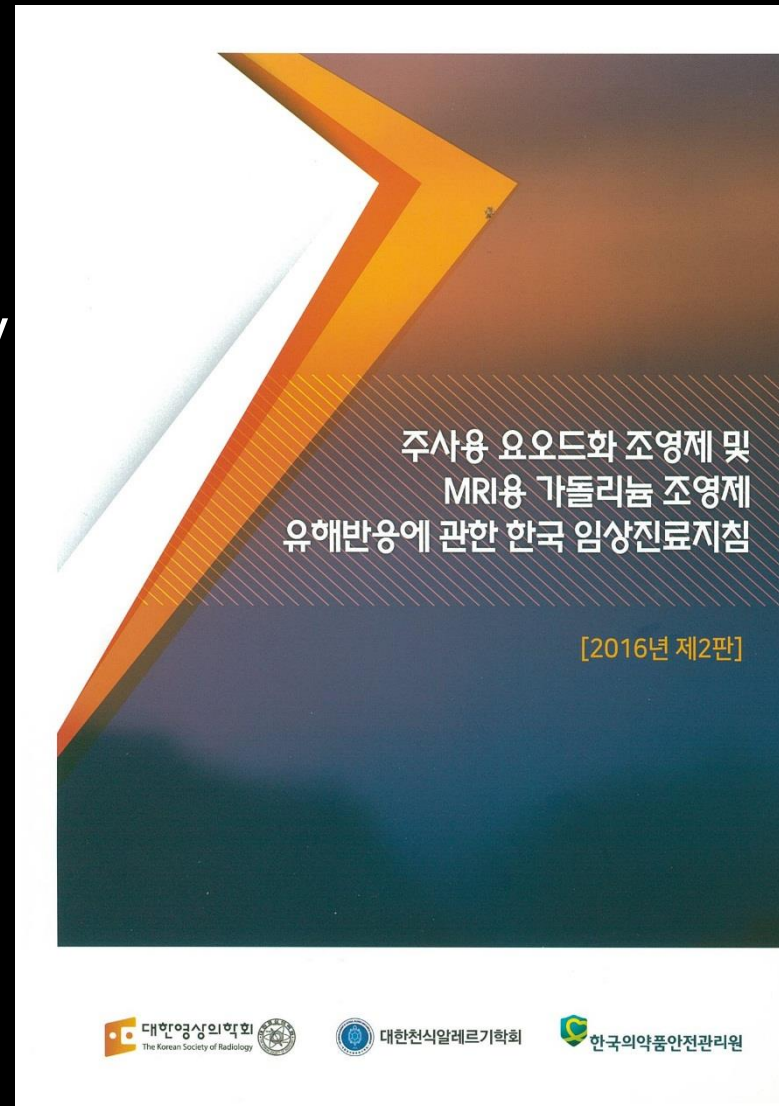
대한천식알레르기학회



한국의약품안전관리원

Issues related with contrast media

1. General adverse reaction
2. Contrast-induced nephrotoxicity
3. Nephrogenic systemic fibrosis
4. Gadolinium deposit in the brain
5. Contrast extravasation
6. Pregnancy /lactation



검사 전 준비: 가온

- 요오드화 조영제: 가온(37°C)을 하도록 권고
 - 온도가 높아질수록 점도가 낮아짐
 - 급성 유해반응이 감소되었다는 보고
- 가돌리늄 조영제: 실온 보관 및 사용 원칙.

검사 전 준비: 금식

- CT 또는 MRI 조영제를 사용하는 검사 전, 흡인성 폐렴의 예방을 위한 금식이 필요하다는 확실한 근거는 없음
- 고형식이나 유동식(우유 포함) 이외의 물과 같이 맑은 액체류 (clear fluid)는 제한하지 않고 섭취하는 것을 권고
- 복부 검사의 경우, 적절한 영상을 위해 제한이 필요한 경우 각 검사 종류에 따라 금식을 시행

검사 전 확인사항: 요오드화 조영제

병력

- 심장질환
- 요오드화 조영제에 중등도 이상의 부작용
- 알레르기 질환
- 갑상샘항진증
- 신장질환
- 천식, 통풍
- 고혈압
- 당뇨병

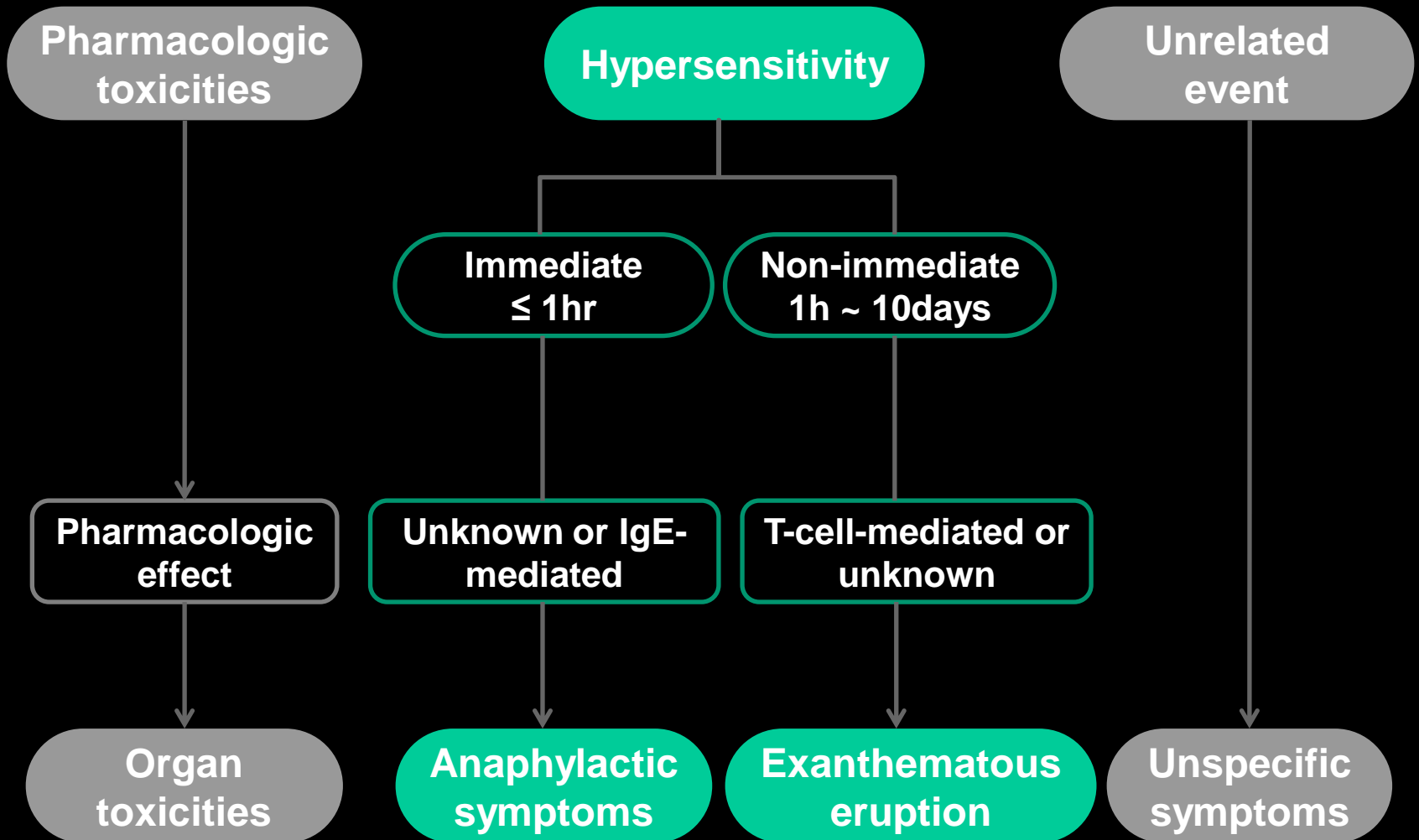
복용 약제

- 메트포르민 (당뇨병치료제)
- 인터류킨2 (항암제)
- 진통소염제
- 항생제
- 베타차단제

검사 전 확인사항: 가돌리늄 조영제

- 가돌리늄 조영제에 중등도 또는 중증 이상반응이 있었던 병력
- 천식 병력
- 신장질환, 과거 신장수술, 신부전의 병력
- 임신 또는 모유수유 중이거나 임신가능성

조영제 이상반응 분류



조영제 유해반응

- 조영제
 - 주사용 요오드화 조영제
 - 자기공명영상용 가돌리늄 조영제
- 조영제 유해반응
 - 과민반응
 - ✓ 급성 유해반응 조영제 주입 후 1시간 이내에 일어나는 유해반응
 - ✓ 지연성 유해반응 조영제 주입 후 1시간에서 1주일 사이에 나타나는 유해반응
 - 일반적인 유해반응 (신장유해반응)
 - 기타 특수상황에서의 조영제 유해반응

조영제 유해반응

<조영제 유해 반응의 처치에 대한 개요>

- 조영제 유해반응의 위험인자를 검사 전 확인하고, 필요한 경우 전처치를 하거나, 검사 전 소생술을 위한 약물과 장비를 즉시 사용할 수 있도록 구비하고, 조영제 주입 중이나 주입 후에도 유해반응이 있는지를 세심히 관찰한다.
- 조영제 유해반응이 있는 경우
 - 조영제 유해반응의 임상 소견을 숙지 후, 적절한 처치
 - 항히스타민제나 에피네프린의 근육주사 허벅지 전외측 중간부분에 근육 주사
 - 기도와 혈관을 확보
 - 중증인 경우나 치료에 반응하지 않는 중증인 경우 즉각 심폐소생술팀, 응급의료정보센터, 안전신고센터, 알레르기 전문의 등에게 도움을 요청

IODINATED CONTRAST MEDIA

- 1. ADVERSE REACTION (ACUTE & DELAY)**
- 2. MANAGEMENT AND PREVENTION**
- 3. CONTRAST-INDUCED NEPHROTOXICITY**
- 4. METFORMIN USE**

Contrast media - adverse reactions

Non-renal adverse reaction	Acute adverse reaction (<1hr): Allergic-like or physiologic Late adverse reaction (1hr – 1wk): Skin reaction Very late adverse reaction (1wk -): Thyrotoxicosis Nephrogenic systemic fibrosis
Renal adverse reaction	Contrast induced nephrotoxicity
Mechanical injury	CM extravasation
Miscellaneous	Patients taking Metformin Pregnancy and lactation

Contrast media - adverse reactions

Acute adverse reaction

```
graph TD; A[Acute adverse reaction] --> B[Dose independent, Unpredictable  
(Hypersensitivity = allergy-like =  
anaphylactoid = idiosyncratic)]; A --> C[Dose dependent, Predictable  
(chemotoxic = physiologic)]; B --> D[Non-Allergic Hypersensitivity]; B --> E[Allergic Hypersensitivity]; C --> F["• Pain  
• Heat sensation  
• Nausea  
• Pulmonary edema"];
```

Dose independent, Unpredictable
(Hypersensitivity = allergy-like =
anaphylactoid = idiosyncratic)

Non-Allergic
Hypersensitivity

Allergic Hypersensitivity

Dose dependent, Predictable
(chemotoxic = physiologic)

- Pain
- Heat sensation
- Nausea
- Pulmonary edema

Classification of acute adverse reactions

분 류	
경 증	구역, 정도의 구토, 두드러기, 가려움
중등증	심한 구토, 현저한 두드러기, 기관지수축, 안면/후두 부종, 혈관미주신경반사(vasovagal reflex)
중 증	저혈압성 속, 호흡정지, 심정지, 경련

한국임상진료지침
1판, 2011

	과민반응	생리적 반응(기타 유해반응)
경증	국소적인 두드러기·가려움증 국소적인 피부 부종 목(인후두) 가려움 코 충혈, 재채기, 콧물, 결막염	경미한 메스꺼움·구토 일시적인 화끈거림·열감·오한 두통, 어지러움, 불안, 맛의 변화 경증 고혈압 저절로 호전되는 혈관미주신경항진 반응
중등증	광범위한 두드러기·가려움증 광범위한 홍반 안면부종 목이 붓거나 씹 저산소증이 없는 천명, 기도수축	지속되는 메스꺼움·구토 홍통 고혈압성 긴급증(hypertensive urgency) 치료가 필요한 혈관미주신경항진 반응
중증	호흡곤란을 동반한 심한 부종과 안면부종 저혈압을 동반한 심한 홍반 그렁거림/저산소증을 동반한 후두부종 심한 저산소증이 있는 천명, 기도수축 아나필락시스 쇼크	부정맥 경련 고혈압성 응급증(hypertensive emergency) 치료에 반응하지 않는 혈관미주신경항진 반응

한국임상진료지침
2판, 2016

Classification of acute adverse reactions



Management of anaphylactoid reaction

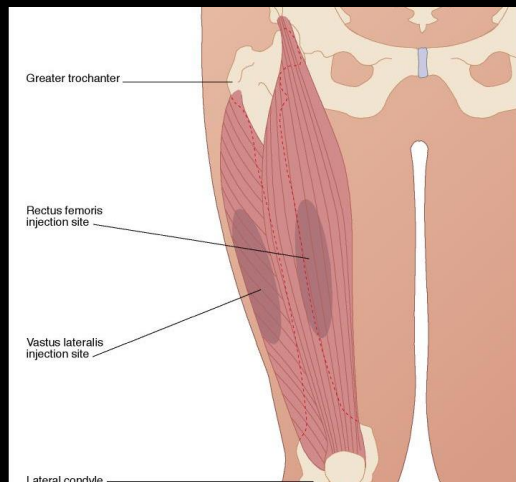
	미국 ACR ver 10.3	유럽 ESUR ver 10.0
Preferred route	IV > IM	IM
성인 용량	IV 0.1mg IM 0.3mg	IM 0.5mg
소아 용량	IV/IM 0.01mg/kg	IM 6-12years 0.3mg <6years 0.15mg
간격	IV repeat every few minutes IM repeat every 5-15 minutes	Repeat as needed

Management of anaphylactoid reaction

1:1,000 에피네프린 0.01mg/kg IM.
필요시 5~15분 내에 반복 투여

최대 용량 성인 0.5mg, 6-12세 0.3mg, 6세 미만 0.15mg

에피네프린의 반복적인 근주에도 회복이 되지 않고, 정맥주입 경로가 확보되어 있는 경우 1 : 1,000 에피네프린을 서서히 정맥주입 경로로 투여가능.



한국임상진료지침
2판, 2016

Prevention of CM extravasation

1. 요오드화 조영제를 사용하기 전 가온 한다.
2. 테스트로 생리식염수를 주입해 본다.
3. 조영제 주입 초기에 주사부위를 관찰하고, 혈관 외 유출이 의심되면 즉시 주입을 중단한다.

Prevention of CM extravasation

1. 냉찜질과 온찜질 중 어떤 것이 더 좋다는 분명한 증거가 없다
2. 기타 치료법(needling, squeezing, hyaluronidase)은 효과가 입증되지 않았다

검사 전 신기능 측정

- 위험인자가 없는 외래환자 – 반드시 신기능 확인할 필요 없음.
- 위험인자가 있는 환자 – 안정된 외래환자의 경우 6개월 이내, 신기능의 변화가 예상되는 경우는 요오드화 조영제 사용 전 1달 정도 이내의 혈청 크레아티닌 결과가 평가에 적절함.

Contrast induced nephrotoxicity

예방

- 응급검사인 경우
 - ✓ 조영제 주입 7일 이내에 eGFR 측정
 - ✓ 다른 검사법이나 전처치 고려
 - ✓ 신독성 약물, 만니톨, 루프 이뇨제 등은 늦어도 조영제 주입 24시간 전에 중단
 - ✓ 수분공급. 최소한 6시간 동안 조영제 주입 전과 후에 정주 (1~1.5 mL/kg/hr, 단, 심각한 신기능저하나 울혈성 심부전 등 체액과잉이 우려되는 경우 감량)
- 검사 중 처치
 - ✓ 위험인자가 있는 경우
 - ✓ 저장성/ 등장성 조영제
 - ✓ 최소량의 조영제
 - ✓ 위험인자가 없는 경우
 - ✓ 진단 결과에 지장이 없는 최소량 사용
- 검사 후 처치
 - ✓ 위험인자가 있는 경우
 - ✓ 최소 6hr 충분한 수분 공급
 - ✓ 조영제 사용 후 48~72hr eGFR 또는 sCr 추적 검사
 - ✓ sCr이 평상시 25% 이상 또는 0.5mg/dL 증가시 전문의 의뢰

Contrast induced nephrotoxicity

위험인자

- 환자요인
 - ✓ DM, Renal disease
 - ✓ Sepsis, Acute hypotension
 - ✓ Dehydration or volume contraction
 - ✓ Age > 70 y
 - ✓ Previous chemotherapy, organ transplantation
 - ✓ Vascular disease (HTN, congestive heart disease...)
 - ✓ Nephrotoxic drug
 - ✓ eGFR < 30
- 조영제 요인
 - ✓ High osmolarity contrast media
 - ✓ 48-72 시간 이내에 여러 번 contrast inject 을 한 경우

Contrast induced nephrotoxicity

투석환자와 DM 환자

- 투석환자의 조영제 사용

- ✓ 모든 조영제는 혈액투석이나 복막투석으로 제거가 가능하지만, 혈액투석이 조영제에 의한 신독성으로부터 보호해 준다는 증거는 없음
- ✓ 혈액투석을 받는 환자의 경우, 조영제 투여와 혈액투석 시간을 굳이 맞추 필요는 없고, 조영제를 제거하기 위한 추가적인 혈액투석은 불필요하며, 지속외래복막투석을 받는 환자의 경우, 조영제를 제거하기 위한 혈액투석은 불필요.

- 메트포르민 복용 환자의 조영제 사용

- ✓ 메트포르민이 주로 신장을 통해 배설되기 때문에 요오드 조영제와 함께 사용되면 신부전에 의한 유산산증을 일으킬 수 있음.

특수 상황에서의 조영제의 사용

1. 임신 중 조영제 사용
2. 수유 중 조영제 사용
3. 임상검사와의 상호 작용
4. 조영제 교체 및 회피
5. 전처치 약물 사용
6. Pre-skin test
7. 요오드화 조영제 사용 후 Gd 조영제 사용
8. Metformin 사용 환자

임신 중 CT/MR 조영제 사용

요오드화 조영제	<ul style="list-style-type: none">• X-선을 이용한 영상검사가 꼭 필요한 경우, 요오드화 조영제를 임신한 여성에게 사용할 수 있다.• 임신 중 산모에게 조영제를 준 경우 출산 첫 주 이내에 신생아 갑상선 기능 확인이 필요하다.
가돌리늄 조영제	<ul style="list-style-type: none">• 임신부에게 조영 증강 MRI가 반드시 필요한 경우, 고위험군 조영제의 사용은 금기이며, 중등도 내지는 저위험군 조영제를 가능한 최소한의 용량으로 사용한다.• 출산 후 신생아에 대한 추가적인 검사는 필요 없다.
조영제 부작용의 과거력이 있는 임산부에서 전처치	<ul style="list-style-type: none">• 조영제 부작용의 과거력이 있는 임신부에서 조영제를 이용한 검사가 필요한 경우 일반적인 전처치가 가능하며, 해당분야 전문가에게 자문을 구한다.

수유 중 CT/MR 조영제 사용

요오드화 조영제	요오드화 조영제를 투여 받은 산모에서 정상적인 모유 수유 가능
가돌리늄 조영제	조영제 주입 후 24시간 동안 모유수유 피할 것

한국임상진료지침
1판

요오드화조영제	• 요오드화 조영제를 투여 받은 산모는 정상적인 모유수유가 가능하다.
가돌리늄 조영제	• 고위험군 가돌리늄 조영제를 투여 받았을 시 24시간동안 모유수유를 중단하도록 하지만, 중등도 혹은 저위험군 조영제를 사용한 경우 반드시 모유수유를 중단할 필요는 없다.

한국임상진료지침
2판, 2016

임상검사 상호작용

갑상선

- 요오드화 조영제 투여를 받은 후 2달 동안은 갑상선 동위원소 스캔 검사는 피해야 한다.
- 방사성 요오드 치료 예정 환자는 치료 전 최소 1~2달 동안은 요오드화 조영제 사용을 피해야 한다.

뼈, 적혈구 동위원소 스캔

- ^{99m}Tc 동위원소를 사용하는 뼈 스캔, 적혈구 스캔 검사는 요오드화 조영제 사용 후 최소 24시간 뒤에 시행하도록 한다.

한국임상진료지침
2판, 2016

급성 과민반응 예방 조치 (조영제 교체 및 회피)

(1) 요오드화 조영제 회피

- 중증 과민반응이 있었던 환자는 조영제를 사용하지 않는 대체 검사를 우선 고려한다.

(2) 조영제 교체

- 중증 유해반응의 과거력이 있는 경우, 조영제 교체를 고려해야 하며 증상을 유발한 조영제는 다시 사용하지 않는 것이 좋다

(3) 전처치 약물 사용

- 스테로이드나 항히스타민제의 부작용이나 과민반응 위험성이 높지 않다면 이를 이용한 전처치를 고려

* 지연성 과민반응 예방 전처치는 확립되지 않았고 추천되지 않음

검사 전 전처치 약물 사용

- 검사 기관의 상황 등을 고려하여 조영제 과민반응의 위험성이 높은 환자에서 스테로이드제 및 항히스타민제를 이용한 전 처치를 고려해 볼 수 있다.
- 전 처치 약물의 사용은 각 센터의 원내 프로토콜을 따르거나 알레르기 전문의 등의 자문을 받은 후에 시행한다.

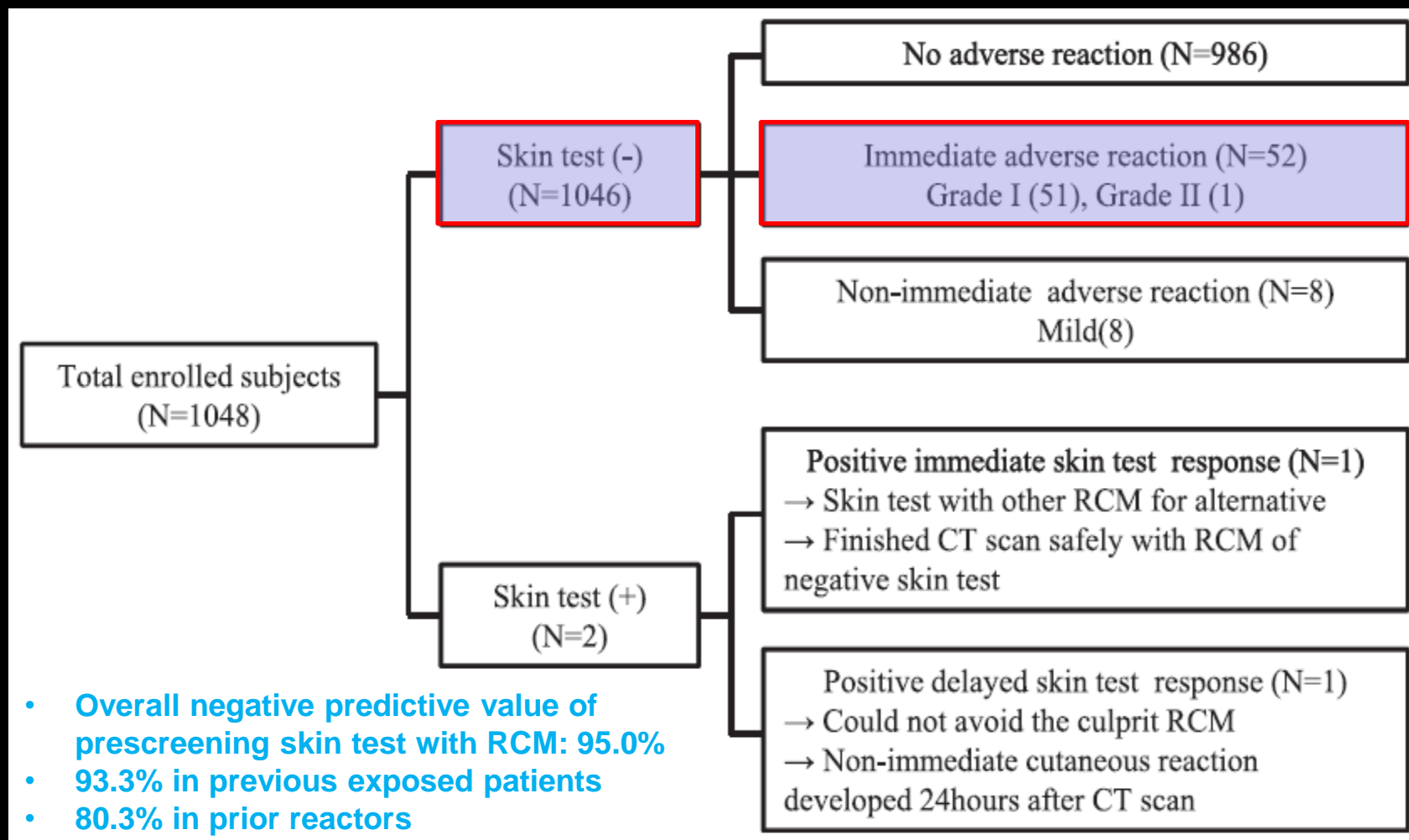
검사 전 전처치 약물 사용

- 전 처치 Protocol의 예시(ACR, ESUR 지침)
 - 프레드니솔론 50 mg (검사 13, 7, 1시간전) 경구 + 1시간 전 항히스타민제 투여(경구, 주사 모두 가능, (예: 클로르페니라민 4 mg 주사))
 - 메칠프레드니솔론 32 mg (검사 12, 2시간전) 경구 ± 항히스타민제 사용(1시간 전)
 - 경구 투여가 불가능한 경우 hydrocortisone 200 mg 정맥주사로 대체할 수 있음.

피부 시험 및 시험 주사

- (1) 요오드화 조영제를 사용할 예정인 모든 환자에게 일괄적으로 선별검사 목적의 피부시험을 시행하는 것은 권고하지 않는다.
- (2) 이전에 중증 이상의 요오드화 조영제에 대한 과민반응을 경험한 환자에서는 안전한 조영제를 선택하기 위한 피부 시험을 고려해 볼 수 있다.
- (3) 중증 과민반응 발생을 예측하기 위하여 사전에 소량의 요오드화 조영제를 주사하여 반응이 유발되는지 관찰하는 것은 권고되지 않는다.

Clinical value of RCM skin tests as a prescreening tool in hypersensitivity reactions



Iodine vs. Gd-based CM

- 서로 화학구조 및 성질이 달라 가돌리늄 조영제와 요오드화 조영제 간에는 교차반응이 없는 것으로 생각된다.
- 요오드화 조영제에 심한 알레르기 반응이 나타났더라도 가돌리늄 조영제는 안전하게 사용할 수 있다.
- 단, 알레르기 및 천식이 양쪽 조영제 군의 알레르기 반응의 공통 위험인자이기 때문에 한쪽 조영제 군에 대한 알레르기 반응이 나타나는 것 자체가 다른 조영제 군의 알레르기 반응의 위험인자가 될 수는 있다.

조영제 유해반응

- 조영제
 - 주사용 요오드화 조영제
 - 자기공명영상용 가돌리늄 조영제
- 조영제 유해반응
 - 과민반응
 - ✓ 급성 유해반응 조영제 주입 후 1시간 이내에 일어나는 유해반응
 - ✓ 지연성 유해반응 조영제 주입 후 1시간에서 1주일 사이에 나타나는 유해반응
 - 일반적인 유해반응 (신장유해반응)
 - 기타 특수상황에서의 조영제 유해반응

조영제 유해반응

<조영제 유해 반응의 처치에 대한 개요>

- 조영제 유해반응의 위험인자를 검사 전 확인하고, 필요한 경우 전처치를 하거나, 검사 전 소생술을 위한 약물과 장비를 즉시 사용할 수 있도록 구비하고, 조영제 주입 중이나 주입 후에도 유해반응이 있는지를 세심히 관찰한다.
- 조영제 유해반응이 있는 경우
 - 조영제 유해반응의 임상 소견을 숙지 후, 적절한 처치
 - 항히스타민제나 에피네프린의 근육주사 허벅지 전외측 중간부분에 근육 주사
 - 기도와 혈관을 확보
 - 중증인 경우나 치료에 반응하지 않는 중증인 경우 즉각 심폐소생술팀, 응급의료정보센터, 안전신고센터, 알레르기 전문의 등에게 도움을 요청

검사 전 신기능 측정

- 위험인자가 없는 외래환자 – 반드시 신기능 확인할 필요 없음.
- 위험인자가 있는 환자 –안정된 외래환자의 경우 6개월 이내, 신기능의 변화가 예상되는 경우는 요오드화 조영제 사용 전 1달 정도 이내의 혈청 크레아티닌 결과가 평가에 적절함.

Contrast induced nephrotoxicity

예방

- 응급검사인 경우
 - ✓ 조영제 주입 7일 이내에 eGFR 측정
 - ✓ 다른 검사법이나 전처치 고려
 - ✓ 신독성 약물, 만니톨, 루프 이뇨제 등은 늦어도 조영제 주입 24시간 전에 중단
 - ✓ 수분공급. 최소한 6시간 동안 조영제 주입 전과 후에 정주 (1~1.5 mL/kg/hr, 단, 심각한 신기능저하나 울혈성 심부전 등 체액과잉이 우려되는 경우 감량)
- 검사 중 처치
 - ✓ 위험인자가 있는 경우
 - ✓ 저장성/ 등장성 조영제
 - ✓ 최소량의 조영제
 - ✓ 위험인자가 없는 경우
 - ✓ 진단 결과에 지장이 없는 최소량 사용
- 검사 후 처치
 - ✓ 위험인자가 있는 경우
 - ✓ 최소 6hr 충분한 수분 공급
 - ✓ 조영제 사용 후 48~72hr eGFR 또는 sCr 추적 검사
 - ✓ sCr이 평상시 25% 이상 또는 0.5mg/dL 증가시 전문의 의뢰

Contrast induced nephrotoxicity

위험인자

- 환자요인
 - ✓ DM, Renal disease
 - ✓ Sepsis, Acute hypotension
 - ✓ Dehydration or volume contraction
 - ✓ Age > 70 y
 - ✓ Previous chemotherapy, organ transplantation
 - ✓ Vascular disease (HTN, congestive heart disease...)
 - ✓ Nephrotoxic drug
 - ✓ eGFR < 30
- 조영제 요인
 - ✓ High osmolarity contrast media
 - ✓ 48-72 시간 이내에 여러 번 contrast inject 을 한 경우

Contrast induced nephrotoxicity

투석환자와 DM 환자

- 투석환자의 조영제 사용

- ✓ 모든 조영제는 혈액투석이나 복막투석으로 제거가 가능하지만, 혈액투석이 조영제에 의한 신독성으로부터 보호해 준다는 증거는 없음
- ✓ 혈액투석을 받는 환자의 경우, 조영제 투여와 혈액투석 시간을 굳이 맞추 필요는 없고, 조영제를 제거하기 위한 추가적인 혈액투석은 불필요하며, 지속외래복막투석을 받는 환자의 경우, 조영제를 제거하기 위한 혈액투석은 불필요.

- 메트포르민 복용 환자의 조영제 사용

- ✓ 메트포르민이 주로 신장을 통해 배설되기 때문에 요오드 조영제와 함께 사용되면 신부전에 의한 유산산증을 일으킬 수 있음.

DM patients taking metformin

ACR Manual Ver.10.2*	ESUR Guidelines Ver. 9.0
<p>eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m² No need to discontinue metformin</p> <p>eGFR < 30 or AKI or IA injection Stop metformin for 48 h after CM</p>	<p>eGFR ≥ 45 mL/min/1.73m² No need to discontinue metformin</p> <p>$30 \leq$ eGFR < 45 Stop metformin 48 h before CM and restart 48 h after CM</p> <p>eGFR < 30 or reduced liver fx or hypoxia Contraindication</p>

*Note: There have been no reports of lactic acidosis following intravenous iodinated contrast medium administration in patients properly selected for metformin administration.

DM patients taking metformin

한국임상진료지침
1판, 2011

eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m ²	□ 검사 당일 메트포르민 중단. 조영제 주입 48시간 후 가능하다면 혈청 크레아티닌 수치를 확인한 뒤 투약 재개
eGFR 30~59 mL/min/1.73 m ²	조영제 주입 48시간 전부터 메트포르민 투약을 중단. 48시간 후 혈청 크레아티닌 수치 변화가 없는 경우에 메트포르민 투약을 다시 시작할 수 있음
eGFR < 30 mL/min/1.73 m ² 또는 간부전 또는 저산소증이 동반된 상태	메트포르민 사용 금기이며 조영제를 사용하지 말아야 함

2판, 2016

eGFR ≥ 60 mL/minute/1.73m ²	메트포르민 사용을 중단할 필요 없으며 eGFR 추적할 필요 없음
eGFR 30~59 mL/minute/1.73m ² 간기능 이상, 알코올 중독, 심부전, 동맥내 조영제 주입시	조영제 사용 시점 혹은 그 이전에 메트포르민 사용을 중단하고 조영제 투여 48시간 후에 eGFR을 재평가하여 신기능이 안정적임을 확인하고 메트포르민 사용을 재개함
eGFR < 30 mL/minute/1.73m ²	메트포르민 사용 금기이며 요오드화 조영제를 사용하지 말아야 함

Contrast induced nephrotoxicity

갑상선 관련 유해반응

- 갑상선 항진증/중독증

- ✓ 그레이브스병(Grave's disease)이나 갑상선 자율증(thyroid autonomy)을 가진 환자에서 요오드화 조영제를 사용한 후 갑상선 항진증이나 갑상선 중독증이 발생 가능
 - ✓ 특히 고령의 환자에서 호발
 - ✓ 요오드화 조영제를 사용할 때 주의 필요하나 다른 예방적 조치는 필요치 않음

- 갑상선 암

- ✓ 방사성 요오드 치료 전 최소 1~2개월 동안 요오드화 조영제 사용을
- ✓ 담관조영술용 조영제는 더 느리게 대사되므로 방사성 요오드 치료 3~4개월 전부터는 금지

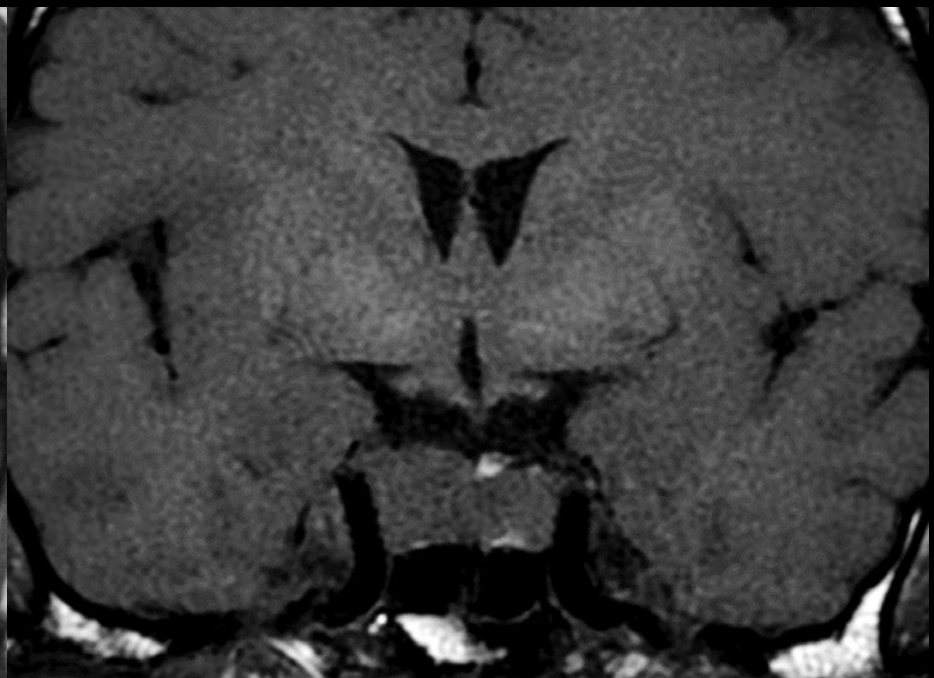
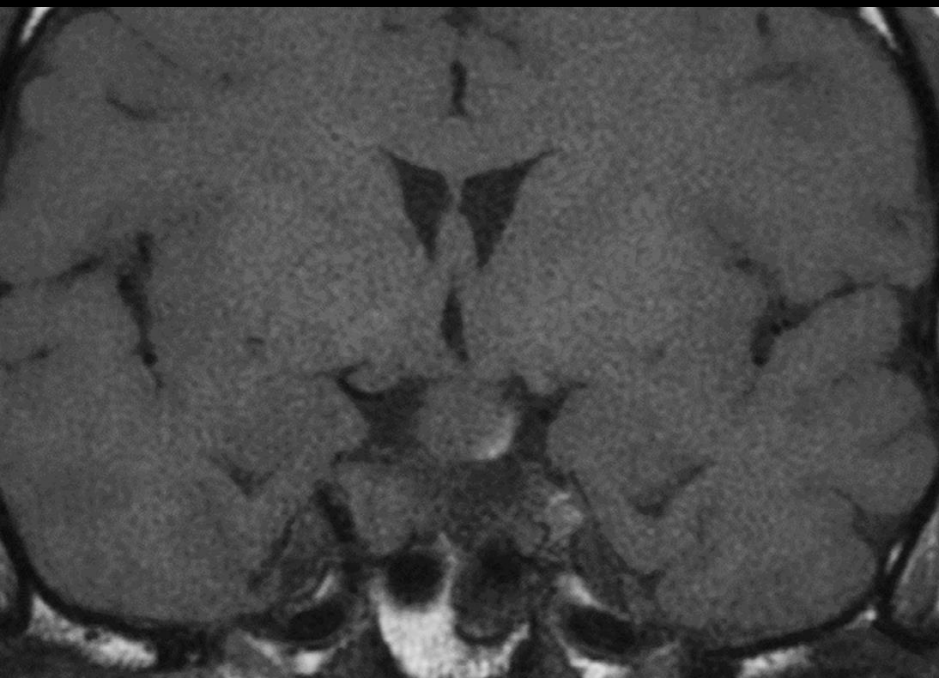
GADOLINIUM-BASED CONTRAST AGENT

- 1. NEPHROGENIC SYSTEMIC FIBROSIS**
- 2. BRAIN DEPOSITION**



NSF
(Nephrogenic
Systemic
Fibrosis)

Gd. Retention
in brain



NSF: 국내 식약청 기준

- Highest risk contrast agents (Magnevist, Omniscan, Optimark)

다음 환자군에 대해 사용 금지

- ✓ 급성 신장손상 환자 또는 만성 중증 신장애 환자($\text{GFR} < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$)
- ✓ 4주 미만의 신생아

의약품안전성서한

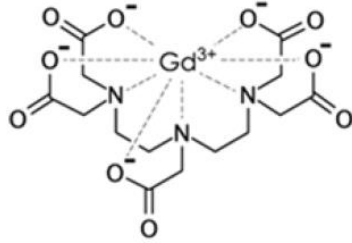
- 발행일자 : 2010. 9. 13.
- 관련 제품
 - 제품명 : “마그네비스트주사(가도펜테틴산메글루민)”[수입자: 바이엘코리아(주)] 등 16개 품목(붙임 참조)
 - 성분명 : 가도펜테틴산메글루민(Gadopentetate Meglumine) 등 7개 성분
 - 효능·효과 : 자기공명영상(MRI) 조영제
- 주요 내용
 - 미 FDA, 가돌리늄(Gadolinium) 함유 조영제에 대하여, 급·만성 중증 신장애 환자에서 “신원성전신성유증(NSF)¹⁾”의 발생 위험 경고 및 일부 성분 사용 금지 권고

GBCA

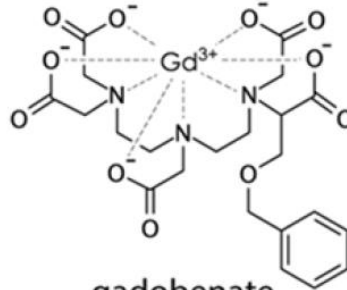
Linear vs.
Macrocylic

Ionic or non-
ionic

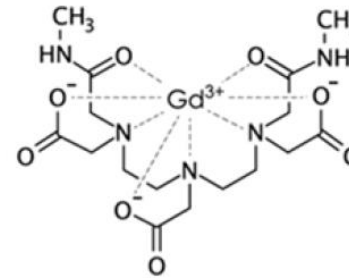
Linear GBCA



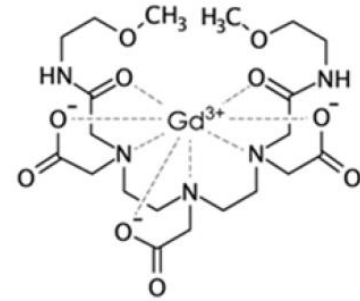
gadopentetate
Gd-DTPA
Magnevist



gadobenate
Gd-BOPTA
MultiHance

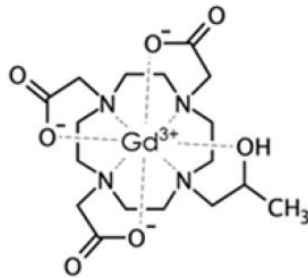


gadodiamide
Gd-DTPA-BMA
Omniscan

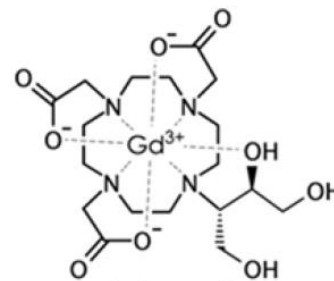


gadoversetamide*
Gd-DTPA-BMEA
Optimark

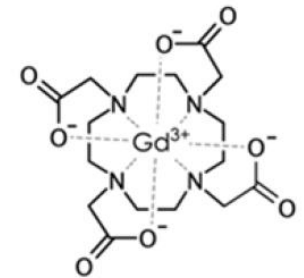
Macrocylic GBCA



gadoteridol
Gd-HP-DO3A
ProHance

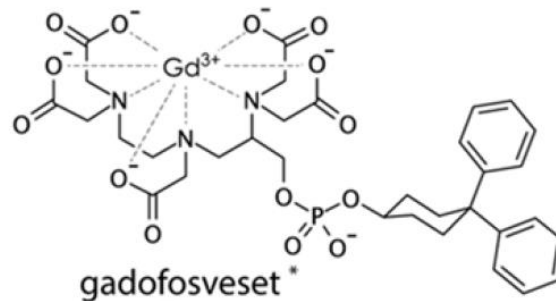


gadobutrol
Gd-BT-DO3A
Gadovist / Gadavist / Gadograf

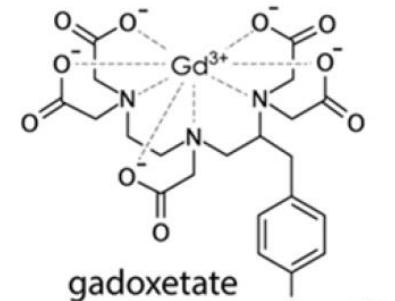


gadoterate
Gd-DOTA
Dotarem / Artirem / Clariscan

Specialty GBCA



gadofosveset*
MS-325
Vasovist / Ablavar / AngioMARK

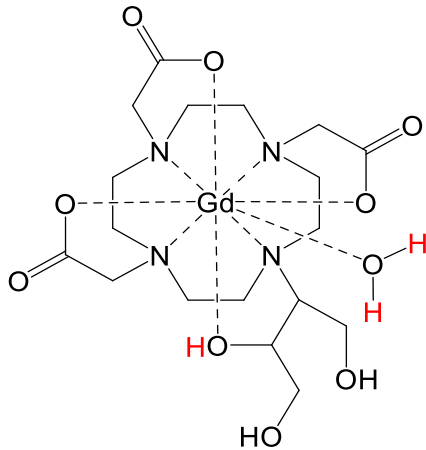


gadoxetate
Gd-EOB-DTPA
Primovist / Eovist

Macrocyclic contrast agents

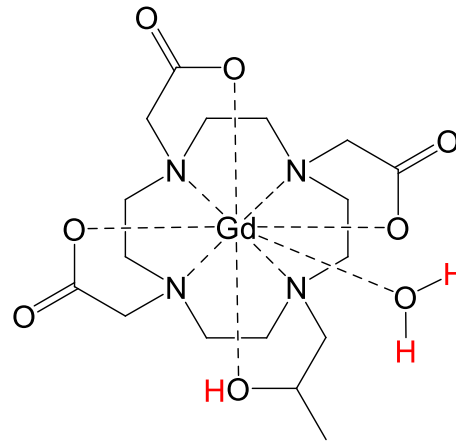
- More **stable** than linear contrast agent

Gadovist



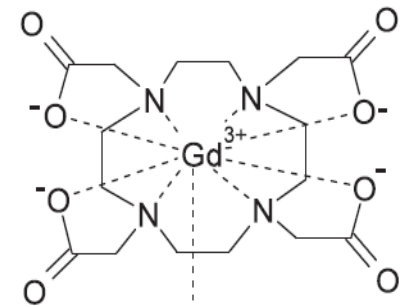
Non-ionic

ProHance



Non-ionic

Dotarem



Ionic

- All macrocyclic contrast agents have:
 - ✓ Similar molecular size and weight
 - ✓ Similar tumbling rate (influencing relaxivity)

NSF

1) 위험인자

환자요인

-4, 5기 만성신부전이 있는 환자(사구체 여과율 $<30\text{mL/minute/1.73m}^2$)

-투석을 받고 있는 환자

-급성 신손상 환자

-임산부 및 신생아

조영제 요인

-고위험군 조영제:

Gadopentetate dimeglumine (Magnevist®)

Gadodiamide (Omniscan®)

Gadoversetamide (Optimark®)

2) 신원성전신성염증 예방 조치

다음과 같은 환자에서는 고위험군 조영제는 사용 금기이다.

4, 5기의 만성신부전(사구체 여과율 $<30\text{ mL/min}$)이나 투석 중인 환자

급성신손상 환자

임산부 및 신생아

NSF와관련된 MR 조영제

현재 FDA 승인 Gadolinium-based contrast agents (GBCA)

: 총 8개 (2019년 기준)

(2018.08.09, 식약처, MRI 일부 조영제의 공급중단계획발표 안전성서한 참고)

- Magnevist (Gadopentate dimeglumine, linear ionic):
2018년말까지국내공급중지
- MultiHance (Gadobenate dimeglumine, linear ionic):
간조영에만 제한적으로 사용
- Eovist/Primovist (Gadoxetate disodium, linear ionic)
- Omniscan (Gadodiamide, linear nonionic):
2018년말까지국내공급중지
- Gadavist/Gadovist (Gadobutrol, macrocyclic nonionic)
- OptiMARK (Gadoversetamide, linear nonionic):
2019년 현재 생산중단. 2018년말까지 국내공급중지
- ProHance (Gadoteridol, macrocyclic nonionic)
- Dotarem (Gadoterate meglumine, macrocyclic ionic)

GBCA classification by NSF risk

EMA product classification

High Risk Group

- Linear structure
- most confirmed NSF cases

Intermediate Risk Group

- Linear substituted structure
- ✓ • very few or no cases of NSF

Low Risk Group

- Macrocyclic structure
- very few/confounded NSF cases

ACR product classification

Group I

- Most confirmed NSF cases

✓ Group II

- Hardly any confirmed cases of NSF

NSF risk 정도에 따른 NSF 조영제의 종류

Commercially available GBCA and its risk classification

High Risk Group

Gadodiamide (Omniscan), Gadoversetamide (OptiMARK), Gadopentate dimeglumine (Magnevist)

Intermediate Risk Group

Gadobenate dimeglumine (MultiHance), Gadoxetate disodium (Eovist/Primovist), Gadofosveset (현재생산중단)

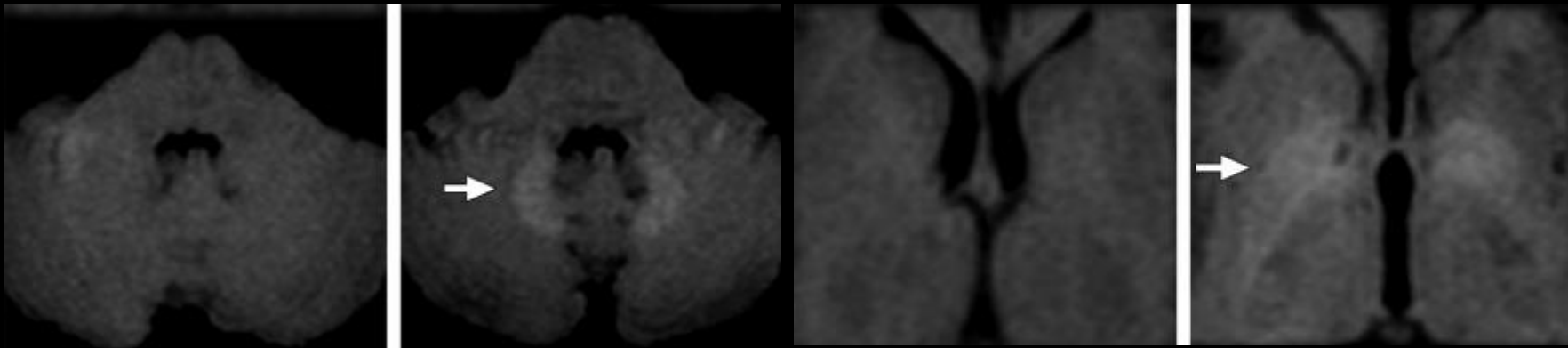
Low Risk Group

Gadodiamide (Omniscan), Gadoversetamide (OptiMARK), Gadopentate dimeglumine (Magnevist)

조영제 사용 후에서 증상 발현까지는 수 일에서 수 개월까지 다양하다.

Gadolinium Deposition in the Brain

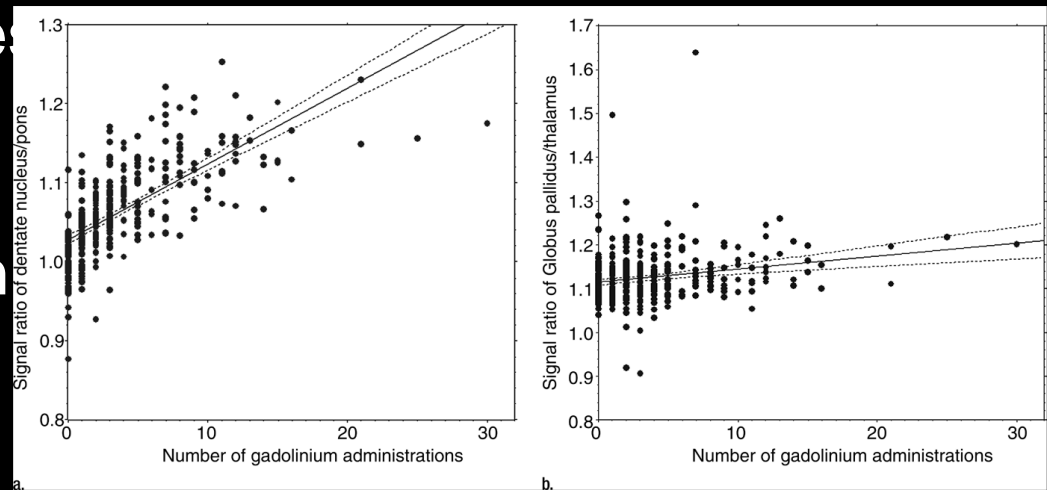
- 뇌혈관 장벽이 손상되지 않은 정상인에서도 발생
- 담창구나 치상핵과 같은 뇌의 특정 부위에 잘 침착



Ramalho, et al. Radiology 2015;276:836-844.

Gadolinium Deposition in the Brain

- Dependent on type of GBCA
 - Linear vs. Macrocytic: only linear GBCA
 - Two Linear types: linear and ultra-linear GBCA
- Positive correlation



- No gross histologic changes in the affected tissues
- No reported neurologic symptoms a/w Gd deposition

Ramalho, et al. Radiology 2015;276:836-844

Kanda, et al. Radiology 2014;270:834-841

McDonald, et al. Radiology 2015;275:772-782

Gadolinium Deposition in the Brain

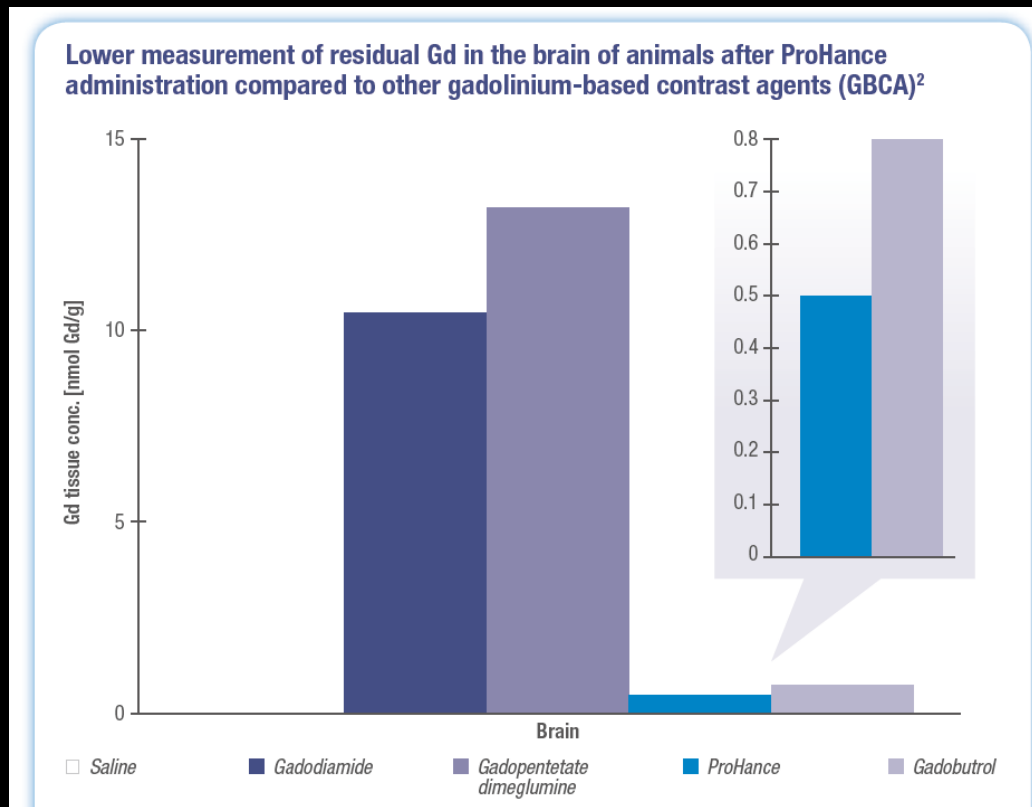
Recommendation from ISMRM

- Gd.은 뇌의 특정 부위에 침착할 수 있다.
- Gd.에 의한 해로운 효과 (harmful effect) 는 밝혀진 바 없다.
- Gd.의 사용이 반드시 필요한 경우가 아니라면 사용을 피한다.
- Gd.의 침착을 근거로 해서 조영 증강 MRI가 필요한 환자에서 Gd.의 사용을 제한해서는 안 된다.
- MRI 시행시 Gd.이용한 조영 증강영상이 제공할 수 있는 진단적 정보와 치료의 이득과 가돌리늄 침착의 잠재적 위험의 측면에 대한 고려가 필요하다.

Gadolinium Deposition in the Brain

- Gd.은 뇌의 특정 부위에 침착할 수 있다.
- Gd.에 의한 해로운 효과 (harmful effect) 는 밝혀진 바 없다.
- Gd.의 사용이 반드시 필요한 경우가 아니라면 사용을 피한다.
- Gd.의 침착을 근거로 해서 조영 증강 MRI가 필요한 환자에서 Gd.의 사용을 제한해서는 안 된다.
- MRI 시행시 Gd.이용한 조영 증강영상이 제공할 수 있는 진단적 정보와 치료의 이득과 가돌리늄 침착의 잠재적 위험의 측면에 대한 고려가 필요하다.

Gadolinium Deposition in the Brain



Lohrke J. et al. *Investive Radiology* 2017 Jul; 52(7): 396–404

Recent guideline for CT/MR contrast use

조영증강 CT/MR 간 검사 간격

- **eGFR > 30ml/min/1.73m² 인 정상 신기능 환자의 경우**
 - ✓ 하루에 두 건의 조영증강 CT 검사시, 최소 4시간의 시간 간격 두기
 - ✓ 24시간 내에 조영증강 CT 검사를 반복적으로 시행했을 시에는 다음 날 eGFR을 측정하여 신기능의 변화를 추적 관찰
- **eGFR ≤ 30ml/min/1.73m² 인 환자의 경우**
 - ✓ 조영증강 CT 검사 : 48시간 간격
- 근거: 대부분의 저삼투압 요오드화 조영제는 약 2시간의 반감기, 정상적인 신기능을 가진 환자에서 조영제가 완전히 배출되는 데에는 약 20시간이 걸린다

조영제 주입 후 발생한 공기 색전증

- 조영제 주입 후 발생하는 공기 색전증은 대부분 경미하지만, 공기 음영이 심실 내부와 대혈관을 가득 매울 정도로 심하면 즉시 조치를 취해야함. 예방이 가장 중요하나, 발생 이후 Left decubitus 자세 잡기, 고농도 O2 apply 하기, Central catheter 삽입 되어 있을 시 aspiration 시도 등으로 조치를 취한다.



조영제 주입 후 발생한 공기 색전증

• 발생할 수 있는 complication

: 소량으로 증상이 없으나 대량으로 발생하는 경우 호흡곤란, 흉통, 빈맥, 저혈압, 의식상태 변화, 심폐부전 등의 다양한 임상 양상으로 발현 또한 난원공 개존증, 심방중격결손과 같은 기저 심장 질환이 있는 경우 정맥 내 공기 색전이 유발 된 후 우좌 단락을 통해 동맥 내 공기 색전이 발생하여 치명적인 합병증 발생 유발 가능



조영제 주입 후 발생한 공기 색전증

• 예방법

- 촬영 protocol의 정확한 확인과 준수.
- IV cannula가 환자의 말초 정맥 내로 정확히 위치하는 지 확인.
- 조영제 병을 잘 흔들어 내부의 공기를 충분히 제거하였는지 확인.
- Power injector 와 line 내부의 공기를 잘 제거하였는지 확인.
- Extension line이 power injector 및 IV cannula에 정확하게 연결되었는지 확인
- 조영제 주입이 끝날 때까지 환자 옆에서 상태를 확인.
- VSD 혹은 다른 우좌 단락이 있는 환자에서는 특히 더 주의를 요할 것.

Recent guideline for CT/MR contrast use

조영증강 CT/MR 촬영 전 금식 지침

조영증강 CT 촬영 전 금식 지침

성인	소아
Abdomen CT: 6시간 그외 CT: 4시간	12개월 이하: 2시간 만1세-만4세: 3시간 만5세 이상: 4시간
Clear fluid (물, 보리차) 허용 (복부 CT, 소량의 물만 허용) DM 환자의 경우, 사탕 허용	

조영증강 MRI 촬영 전 금식 지침

성인	소아	
Abdomen MRI: 6시간 Prostate, Pelvis (GU) MRI: 4 시간 다른 부위 MRI: NPO time 없음	Abdomen / Pelvis MRI	12개월 이하: 2시간 만1세-만4세: 3시간 만5세 이상: 4시간
	다른 부위 MRI	NPO time 없음
Clear fluid (물, 보리차) 허용 (복부 MR의 경우, 소량의 물만 허용) DM 환자의 경우, 사탕 허용		

1. 응급환자: 의사 동의/감독하 NPO 시간내 시행
2. 성인 중환자실 기계환기 환자: NPO time 없음
3. 성인 환자 sedation 시, 병원진정지침에 따라 금식을 권고 (고형식: 6-8시간, 유동식: 2-3시간), 담당 의사의 판단을 따름.
4. Clear fluid (물, 보리차): 제한없음, 단 복부 검사시 소량의 물만 허용함 (GB extension 위해) –소아 동일
5. 소아 sedation 환자 (조영제 사용여부와 관계없이)
 - 경구 수면제 복용 시- 12개월 이하: 2시간, 만1세 ~만4세: 3시간, 만5세 이상: 4시간.
 - 정맥 내 수면제 주사 시- 물: 2시간, 모유: 4시간, 이외 우유, 분유, 이유식, 고형음식: 6시간.

References

- 1) 주사용 요오드화 조영제 및 MRI용 가돌리늄 조영제 유해반응에 관한 한국 임상진료지침, 2016년 2판
- 2) American College of Radiology. ACR manual on contrast media. Version 10.3 2018
- 3) European Society of Urogenital Radiology Guidelines on Contrast Agents. Version 10.0
- 4) Lee SY, Lim KW, Chang YS. Radiocontrast media hypersensitivity in the Asia Pacific region. Asia Pac Allergy. 2014;4:119–125
- 5) 서울대학교 병원 영상의학과 조영제 관련 지침 2019년 하반기 Revision (2019.09)
- 6) Thomsen HS, et al. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium-based contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. European radiology. 2013;23(2):307-18
- 7) Khan AR, Wang L, Beg MF. Free Surfer-initiated fully-automated subcortical brain segmentation in MRI using Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping. NeuroImage. 2008;41(3):735-46.



Thank you for your attention.

contact: Aleum Lee

aleerad@gmail.com