

ICG 청정검사에 있어서 고식적 정맥채혈 방법과 Finger Monitoring 방법 간의 비교

김신영 · 박노진¹ · 이경률² · 김정호 · 권오현

연세대학교 의과대학 진단검사의학교실, 순천향대학교병원 진단검사의학과, 서울의과학연구소²

Comparison of the Indocyanine Green Clearance Test Using Conventional Blood Sampling and Finger Monitoring Methods

Sinyoung Kim, M.D., Rojin Park, M.D.¹, Kyoung Ryul Lee, M.D.², Jeong-Ho Kim, M.D., and Oh Hun Kwon, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine; Department of Pathology, Soonchunhyang University College of Medicine¹; Seoul Clinical Laboratories², Seoul, Korea

Background : The indocyanine green (ICG) finger monitoring method is a newly developed non-invasive method for the ICG clearance test. This study was performed to determine its clinical usefulness compared with the conventional blood sampling method.

Methods : The ICG clearance test was performed on 270 patients using both the conventional blood sampling method and the finger monitoring method simultaneously. The plasma disappearance rate of the ICG and the 15-minute retention ratio (ICG R15) were analyzed and compared with the conventional blood sampling method.

Results : The plasma disappearance rate using the finger monitoring method was slightly lower than that of the conventional blood sampling method with good correlation ($r=0.840$, $P<0.001$). ICG R15 using finger monitoring method was slightly higher than that of the conventional blood sampling method with good correlation ($r=0.839$, $P<0.001$).

Conclusions : As there was a good correlation between the conventional blood sampling method and the finger monitoring method, the latter method seemed to be clinically useful due to its convenience and accuracy. (*Korean J Lab Med 2003; 23: 88-91*)

Key Words : ICG clearance test, Finger monitoring method, Plasma disappearance rate, 15-minute retention ratio

서 론

Indocyanine green (ICG)은 특유의 흡광스펙트럼을 가진 수용성 tricarboyanine dye로서 정맥주입 후 알부민과 alpha-1 지

단백과 결합되어 혈관 내에만 분포하며[1] 간에 의해 대사 되지 않은 형태로 담즙을 통해서만 배설되며 장간 순환(enterohepatic circulation)이 되지 않고, 다른 조직으로는 흡수되지 않는다[2]. 초기에는 dye dilution technique을 이용한 단순한 심박출량(cardiac output) 측정에 사용되었으나[3], 점차 간 혈류량 측정과 간 기능의 평가에 ICG 청정검사가 사용되었다[4, 5]. 건강인에 있어서 ICG 청정검사는 간 혈류량과 밀접히 관련되어 있으며, 간질환을 가진 환자에서는 간 혈류량과 간 기능이 감소하여 ICG 청정률이 감소하게 된다[6]. 즉, ICG 청정검사는 원발성 간세포암을 가진 환자에서 간 절제의 가능여부를 판단하는데 사용되며[6-8], 간 절

접 수 : 2002년 9월 25일 접수번호 : KJCP1616
수정본접수 : 2003년 1월 22일
교신저자 : 권 오 현
우 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 진단검사의학교실
전화 : 02-361-5861, Fax : 02-393-3320
E-mail : kohkoh@yumc.yonsei.ac.kr

제 시 절제되는 간의 부피를 결정하는데 사용되며[9], 간 기능 부전을 조기에 발견하고, 추적 검사 시 간 기능의 악화와 개선상태를 파악하는데 사용된다[10]. 또한 최근에는 간 이식술의 공여자를 선택하고[11], 간 이식술 후의 이식편 생존(graft survival)을 예측할 때 사용된다[12].

기존의 ICG 청정검사는 검사 방법이 어렵고 복잡하여 숙련되지 않을 경우 검사 결과에 많은 영향을 줄 수 있다. 즉, ICG를 정맥으로 빠르게 주입할 때 혈관 파열로 인하여 혈관 외로 유출(extravasations) 될 수 있으며, 환자의 혈관 상태가 좋지 않은 경우 정해진 시간에 채혈하기 어려울 뿐만 아니라 정맥 천자를 여러번 재시행하여야 하는 경우가 발생한다. 또한 ICG 청정검사를 시행하는 대부분의 환자들은 B형 또는 C형 간염 보균자로서 채혈과 관련된 검사자의 감염 위험이 있다. 이러한 어려운 점으로 인하여 ICG 청정검사가 원발성 간세포암 환자의 간 절제술 시행 목적 이외에는 널리 사용되지 않았다. 최근 정맥 채혈을 필요로 하지 않는 finger monitoring 방법을 사용하는 ICG clearance meter (RK-1000, Sumitomo Electric Co., Tokyo, Japan)가 개발되어 이에 본 연구에서는 기존의 고식적 정맥채혈 방법과 새로이 개발된 finger monitoring 방법을 비교하여 그 임상적 유용성을 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 6월부터 2001년 5월까지 세브란스병원 진단검사의학과에 ICG 청정검사가 의뢰된 환자 중 고식적 정맥채혈 방법과 finger monitoring 방법을 동시에 시행한 270명을 대상으로 하였다. 대상군의 연령은 19세에서 78세에 걸쳐 분포하며 평균연령은 53.8세였고, 남성 219명, 여성 51명이었다. 환자들의 진단명은 원발성 간세포암 환자 216명, 전이성 간종양 환자 19명, 담도계 종양 환자 19명, 부분 간이식 공여자 3명, 기타 질환 13명이었다.

2. 방법

1) 고식적 정맥채혈 방법

ICG 청정검사는 검사 8시간 전부터 공복상태를 유지시킨 뒤 체중 1 kg당 0.5 mg의 ICG (Dianogreen, Daiichi pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan)을 환자의 antecubital vein으로 30초 이내 정맥주사하고 각각 2분, 4분, 6분, 8분, 10분, 15분 후에 반대편 antecubital vein으로 정맥혈 3 mL를 EDTA tube에 채혈하고, 각 tube에 채혈시간을 정확히 기록하여 검사실로 이송하였다. 또한 ICG 주입 전 blank test로 정맥혈 3 mL를 EDTA tube에 채혈하였다. 혈중 ICG 농도의 측정에는 25 mg의 ICG를 250 mL의 증류수에 녹인 후 1-3, 5, 10 mL을 각각 취한 후 각 플라스크에 0.5 mL의 정상혈청을 첨가하고 증류수를 첨가하여 총 100

mL이 되도록 하였고, 각 플라스크에서 1 mL를 취하고 각각 정상혈청 1 mL과 생리식염수 1 mL를 첨가한 후 805 nm에서의 흡광도를 DU-650 spectrophotometer (Beckman Instruments, Inc, Miami, USA)를 이용하여 측정하였다. 이 값을 이용하여 ICG 청정검사의 calibration curve를 그렸고, 환자로부터 채혈한 EDTA tube는 원심분리하여 혈장 1 mL를 분리하고 생리식염수 2 mL로 희석하여 혼합한 후 흡광도를 측정하였다. ICG 혈장 소실률은 $0.693/t_{(1/2)}$ 의 공식에 의해 산출하였고 여기서 $t_{(1/2)}$ 는 semilog 그래프에 의한 혈중 ICG 농도의 반감 시간을 나타낸다. ICG R15는 0.5 mg/kg의 용량을 투여한 후 15분 지난 혈중 ICG 농도를 회귀분석(regression analysis)을 하여 구한 뒤 초기농도에 대한 %로 나타내었다.

2) Finger monitoring 방법

Finger monitoring 방법은 RK-1000 (Sumitomo Electric Co., Tokyo, Japan) 기기를 사용하였으며 고식적 정맥채혈 방법을 이용한 ICG 청정검사와 동시에 검사를 진행하였다. 본 장비는 ICG clearance meter 본체와 함께 환자의 검지에 부착되어 혈중 ICG 농도를 전기적인 신호로 변환하는 ICG sensor와 결과 출력용 프린터로 구성되어 있다. 본 장비의 측정원리는 흡광도가 810 nm와 940 nm에서 측정되며, 810 nm에서의 흡광도에서 940 nm의 흡광도를 빼서 hemoglobin이나 oxy-hemoglobin과 같은 다른 물질의 영향을 배제하여 혈중 ICG 농도를 계산하도록 되어있다[13]. ICG (0.5 mg/kg)를 주입하기 전에 환자의 검지에 ICG sensor를 부착시킨 뒤 장비에서 지시하는 대로 calibration을 시행하였다. ICG 주입이 끝나자마자 시작버튼을 누르고 장비는 자동적으로 1초에 한번씩 15분간 혈중 ICG 농도를 측정하며 검사 종료 직후 출력된 ICG R15값과 ICG 혈장 소실률을 기록하였다. 출력된 검사 결과의 한 예를 Fig. 1에 표시하였다

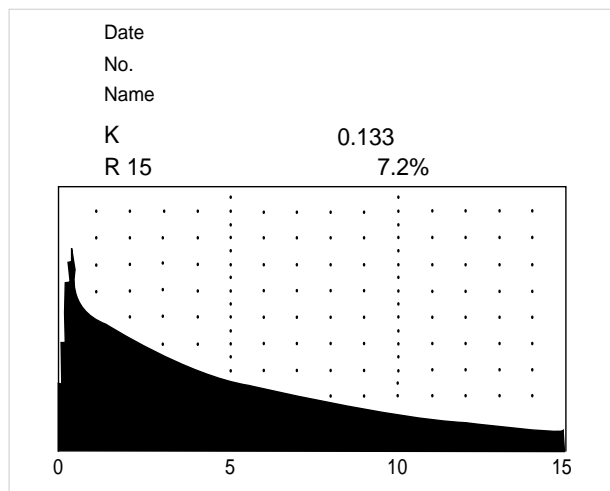


Fig. 1. Example of ICG clearance test result using finger monitoring method.

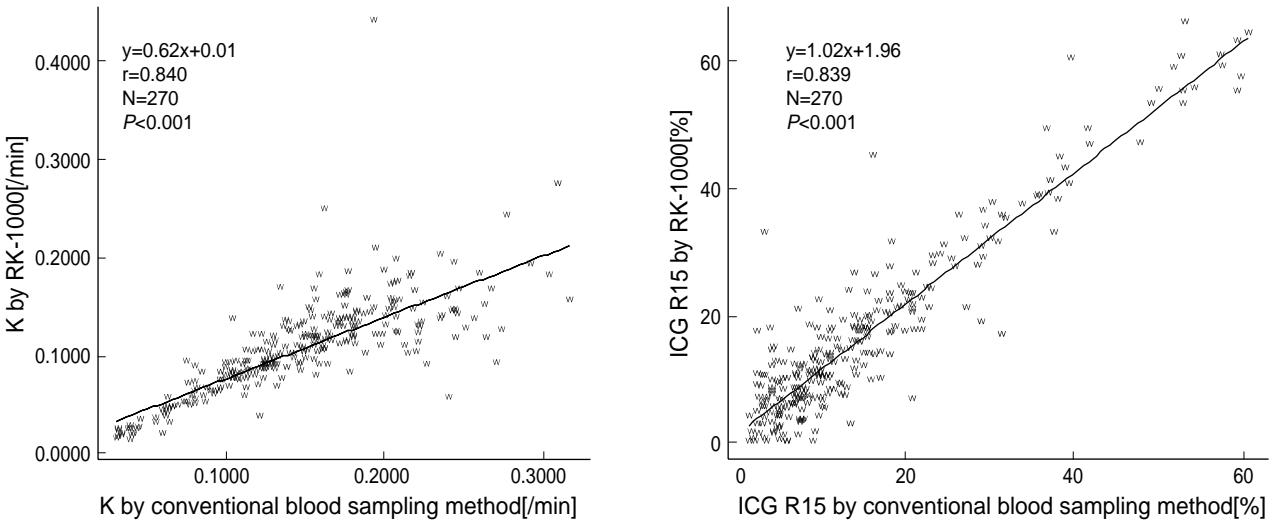


Fig. 2. Spearman's correlation between the conventional blood sampling method and the finger monitoring method for ICG plasma disappearance rate and ICG R15.

3) 통계처리

SPSS (version 10.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 고식적 정맥채혈 방법과 finger monitoring 방법에 의한 ICG 혈장 소실률, ICG R15값의 차이를 Wilcoxon signed rank test로 분석하였으며, Spearman 상관분석을 시행하였다. 혼란변수로 작용할 수 있는 변수인 성별, 연령, 혈중 알부민 농도, 혈중 총 빌리루빈 농도, 혈중 헤모글로빈 농도의 영향을 제어한 상태에서의 편상관계수, P value를 측정하여 두가지 방법간의 상관관계가 이들 변수에 관계없이 일정하게 유지됨의 여부를 분석하였다.

결 과

고식적 정맥채혈 방법에 비하여 finger monitoring 방법에 의한 ICG 혈장 소실률은 0.0436 ± 0.0387 (/min) 정도 낮게 나타났으며($P < 0.001$), ICG R15 값은 2.327 ± 5.344 (%) 정도 높게 나타났으며($P < 0.001$). 또한, 두가지 방법에 의한 ICG 혈장 소실률의 상관계수(r)은 0.840 ($P < 0.001$)이었으며, ICG R15 값의 상관계수(r)은 0.839 ($P < 0.001$)이었다(Fig. 2). 이러한 상관 관계는 성별, 연령, 혈중 알부민 농도, 혈중 총 빌리루빈 농도, 혈중 헤모글로빈 농도 등의 변수를 통제할 경우에도 변함없이 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다.

고 찰

본 연구에서는 간기능 평가를 위한 ICG 청정검사의 방법으로 기존의 정맥채혈 방법과 새로이 개발된 finger monitoring 방법을 비교하였다. 기존의 정맥채혈 방법은 정확한 결과를 얻기 위하여

ICG 주입 전과 후에 걸쳐 3회 내지 7회의 채혈이 필요하여 검사 술식 자체가 까다로울 뿐만 아니라 1회 채혈에 걸리는 시간이 길어질 경우 검사결과에 미치는 영향이 매우 크다. 이에 비해 finger monitoring 방법은 채혈 술식이 전혀 필요 없으며 매초 ICG 농도를 측정함으로써 실시간으로 검사의 진행상황을 파악할 수 있으며, 검사가 종료됨과 동시에 환자의 ICG 혈장 소실률과 ICG R15값을 확인할 수 있으며, 환자와 검사자의 검사 술식에 대한 만족도가 훨씬 높은 장점이 있다. 실험 대상군 270명을 대상으로 두 방법에 의한 ICG 혈장 소실률의 상관관계는 $r = 0.840$, $P < 0.001$ 이었으며, ICG R15값은 $r = 0.839$, $P < 0.001$ 로 우수한 상관관계를 보였다. 이러한 우수한 상관관계는 성별, 연령, 혈중 알부민 농도, 혈중 총 빌리루빈 농도, 혈중 헤모글로빈 농도 등에 의하여 영향을 받지 않았다. 그러나 기존의 방법에 비하여 finger monitoring 방법에 의한 ICG 혈장 소실률은 평균 0.0436 (/min) 정도 낮게 나타났으며, ICG R15값은 2.327 (%) 정도 높게 나타났다. 이는 finger monitoring 방법만으로 ICG 청정검사를 시행할 경우 반드시 고려해야 할 사항일 것이다. Finger monitoring 방법의 단점으로는 환자의 손톱이나 손가락에 약간의 변형(예, drum-stick finger)이 있을 경우 ICG 농도가 정확하게 측정되지 않을 수도 있으나 본 연구에서는 위와 같은 경우는 경험하지 못하였다.

이상의 결과로 보아 finger monitoring 방법에 의한 ICG 청정검사는 정맥 채혈의 과정 없이 진행되어 환자와 검사자에게 모두 편리하며, 검사 결과를 즉시 알 수 있으며, 시간과 장소에 구애 받지 않고 시행할 수 있으며, 기존의 방법과 우수한 상관관계를 보이는 것으로 평가되었다.

요 약

배경 : ICG 청정검사는 잔존 간기능의 평가와 원발성 간세포

암의 절제여부를 평가하는데 사용되는 검사로 정맥채혈을 필요로 하지 않는 finger monitoring 방법이 개발되어 이를 기존의 고식적 정맥채혈 방법과 비교 평가하였다.

방법 : 2000년 6월부터 2001년 5월까지 ICG 청정검사를 기존의 정맥채혈 방법과 finger monitoring 방법으로 동시에 시행한 270명을 대상으로 하여 ICG 혈장 소실률과 ICG R15값을 각각의 방법으로 구한 뒤 비교 분석하였다.

결과 : Finger monitoring 방법에 의한 ICG 혈장 소실률은 평균 0.0436 (/min) 정도 낮게 나타났으며, ICG R15값은 2.33 (%) 정도 높게 나타났다. 또한 두가지 방법에 의한 ICG 혈장 소실률과 ICG R15값은 각각 상관 관계가 우수하였다. 이러한 상관 관계는 성별, 연령별, 혈중 알부민 농도, 혈중 총 빌리루빈 농도, 혈중 헤모글로빈 농도의 차이와 관계없이 일정하게 유지되었다.

결론 : Finger monitoring 방법에 의한 ICG 청정검사는 정맥채혈의 과정 없이 진행되어 환자와 검사자에게 모두 편리하며, 검사 결과를 즉시 알 수 있으며, 시간과 장소에 구애 받지 않고 시행할 수 있으며, 기존의 방법과 우수한 상관관계를 보이는 것으로 평가되었다.

참고문헌

1. Baker KJ. Binding of sulfobromophthalein (BSP) sodium and indocyanine green (ICG) by plasma alpha-1 lipoproteins. *Proc Soc Exp Biol Med* 1966; 122: 957-63.
2. Pollack DS, Sufian S, Matsumoto T. Indocyanine green clearance in critically ill patients. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 149: 852-4.
3. Gao L, Ramzan I, Baker AB. Potential use of pharmacological markers to quantitatively assess liver function during liver transplantation surgery. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28: 375-85.
4. Cherrick GR, Stein SW, Leevy CM, Davidson CS. Indocyanine green: observations on its physical properties, plasma decay, and hepatic extraction. *J Clin Invest* 1960; 39: 592.
5. Caesar J, Shaldon S, Chiandussi L. The use of ICG in the measurement of hepatic blood flow and as a test of hepatic function. *Clin Sci* 1961; 21: 43-57.
6. Fan ST, Lai EC, Lo CM, Ng IO, Wong J. Hospital mortality of major hepatectomy for hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis. *Arch Surg* 1995; 130: 198-203.
7. Matsumata T, Kanematsu T, Shirabe K, Sonoda T, Furuta T, Sugimachi K. Decreased morbidity and mortality rates in surgical patients with hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 1990; 77: 677-80.
8. Hemming AW, Scudamore CH, Shackleton CR, Pudek M, Erb SR. Indocyanine green clearance as a predictor of successful hepatic resection in cirrhotic patients. *Am J Surg* 1992; 163: 515-8.
9. Miyagawa S, Makuuchi M, Kawasaki S, Kakazu T. Criteria for safe hepatic resection. *Am J Surg* 1995; 169: 589-94.
10. Gottlieb ME, Stratton HH, Newell JC, Shah DM. Indocyanine green. Its use as an early indicator of hepatic dysfunction following injury in man. *Arch Surg* 1984; 119: 264-8.
11. Oellerich M, Burdelski M, Lautz HU, Binder L, Pichlmayr R. Predictors of one-year pretransplant survival in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1991; 14: 1029-34.
12. Tsubono T, Todo S, Jabbour N, Mizoe A, Warty V, Demetris AJ, et al. Indocyanine green elimination test in orthotopic liver recipients. *Hepatology* 1996; 24: 1165-71.
13. Shimizu S, Kamiike W, Hatanaka N, Yoshida Y, Tagawa K, Miyata M, et al. New method for measuring ICG Rmax with a clearance meter. *World J Surg* 1995; 19: 113-8.