

원발성간암 환자에서 monoethylglycinexylidide를 이용한 정량적 간기능검사의 평가

연세대학교 의과대학 임상병리학과교실, 외과학교실*

박남재 · 옹동은 · 임환섭 · 이정운 · 권오현 · 김경식* · 최진섭* · 이우정* · 김병로*

= Abstract =

Evaluation of Monoethylglycinexylidide as a Quantitative Index of Hepatic Function in Patients with Primary Hepatoma

Nam Jae Park, M.D., Dong Eun Yong, M.D., Hwan Sub Lim, M.D.,
Jung Woon Lee, M.D., Oh Hun Kwon, M.D., Kyung Sik Kim, M.D.*,
Jin Sub Choi, M.D.*, Woo Jung Lee, M.D.* and Byoung Ro Kim, M.D.*

Departments of Clinical Pathology and General Surgery*,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Quantitative assessment of liver function is essential prior to operation, as hepatic reserve function has significant influence on prognosis after hepatic resection. The conventional liver function tests do not quantitate hepatic function but rather assess the presence or absence of hepatobiliary injury. Lidocaine is metabolized to form monoethylglycinexylidide (MEGX) via oxidative N-deethylation by the hepatic cytochrome P-450 system. Metabolic rate of lidocaine could be used in quantitative assessment of liver function. The purpose of this study is to assess the liver function by MEGX and to determine the cut-off level of MEGX concentration to differentiate normal subjects from patients with primary hepatoma, and to compare MEGX test with other liver function tests.

Methods : From Jun. 1996 to Oct. 1996, 9 inpatients with primary hepatoma

〈접수 : 1996년 1월 10일〉 〈접수번호 : 984〉

〈수정본 접수 : 1997년 2월 6일〉

*교신저자 : 박 남 재

서울특별시 서대문구 신촌동 134

연세의료원 임상병리과 (TEL : 361-6495, FAX : 313-0956)

— 막남제 외 8인 : 원발성간암 환자에서 monoethylglycinexylidide를 이용한 정량적 간기능검사의 평가 —

admitted to Severance Hospital were entered into this study as patient group. 17 healthy volunteers with normal hepatic biochemical tests and absence of HBsAg and anti-HCV were included as controls. A bolus injection of lidocaine (1 mg/kg) was intravenously administered for 1 min. Venous bloods were taken before and 15 minutes after the bolus injection to determine MEGX and lidocaine concentrations. The MEGX and lidocaine concentrations in the serum were measured using a fluorescence polarization immunoassay with a TDx analyzer (Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA).

Results : Reference interval for normal controls was 41.4-64.0 ng/mL. The serum MEGX concentration significantly decreased in patients with primary hepatoma compared to controls. It also showed that patients with primary hepatoma associated with cirrhosis has lower MEGX concentration than patients only with primary hepatoma. The MEGX concentration was proportional to the serum albumin level and inversely proportional to the prothrombin time and ICGR₁₅. As we selected cut-off value of MEGX concentration, 20 ng/mL as an indicator of hepatic dysfunction in patients with primary hepatoma associated with cirrhosis, its clinical sensitivity and specificity were 100% and 100%, respectively.

Conclusions : The measurement of MEGX concentration 15 minutes after lidocaine injection may serve as a simple and rapid quantitative liver function test, and reflect the severity of liver dysfunction in patients with primary hepatoma associated with cirrhosis. Further prospective studies in the cases with chronic liver diseases and primary hepatoma will be needed for the difference of MEGX concentration between the sexes, correlation with survival rate and also to establish the cut-off level of MEGX concentration for resectability and types of liver resection. (*Korean J Clin Pathol* 1997;17(3):423~31)

Key Words : Monoethylglycinexylidide, Lidocaine, Liver function test, Primary hepatoma

서 론

간질환의 치료에 관한 결정 뿐 아니라 예후의 평가를 위하여 신뢰할 만한 정량적 간기능검사가 필요하였지만, 대부분의 전통적인 간기능검사는 보편적으로 받아들여지는 기준이 설정되어 있지 않다(1). 혈청 aminotransferase나 alkaline phosphatase는 간담도손상의 유무만을 반영할 뿐 다양한 간기능을 대변해 줄 수 없다. 특히 잔존 간기능은 간절제 후의 예후인자로서 중요한 영향을 미치기 때문에 수술 전 정확한 간기능의 평가를 하여야 한다. 최근에 약물역동학에 대한 이해가 커지면서, 많은 약물들이 간기능의 정량적 측정을 위해

평가되어 왔다(2).

수년전부터 본원에서는 만성간질환 및 간암 환자들에 서 비교적 예민하고 정확하게 간기능 예비력을 평가하는 검사법으로 알려진 indocyanine green 혈중정체를 (ICGR₁₅)과 최대제거율 (ICGR_{max})을 측정하여 간 예비력을 관찰하고 있으며(3), 특히 대부분 간경변이 동반되는 간암 환자에서 간절제술의 지표로 이용하고 있다.

리도카인 제거율은 Thomson 등에 의해 처음으로 간 기능측정에 사용되었다(4). Forrest 등은 만성간질환 환자에서 리도카인 반감기가 antipyrine과 paracetamol 반감기보다 길어서 간기능장애의 매우 예민한 지표라고 보고하였다(5). 리도카인은 간의 싸이토크롬 P-

450 조직에 의해 대사되어 산화적 탈에틸화반응에 의해 monoethylglycinexylidide (MEGX)가 형성되고, 따라서 MEGX 형성율은 리도카인 제거율을 반영해 준다(6). MEGX 대사산물의 측정은 간이식 공여자와 수용자의 간기능을 예측하는데 주로 이용되었다(7-11).

본 연구의 목적은 MEGX 검사의 안전성, 정상대조군에서의 참고범위 및 원발성간암 환자에서 정량적 간기능검사로써의 기준치를 평가하였고, MEGX 검사와 알부민, 프로트롬빈시간, indocyanine green 혈중정체율 (ICGR₁₅) 등의 다른 간기능검사와의 상관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1996년 6월부터 10월까지 연세의대 세브란스병원 일반외과에 내원한 원발성간암 환자 9명을 대상환자군으로 하였다. 내원당시 혈청 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), 총 빌리루빈, 알부민, 프로트롬빈시간 및 ICGR₁₅ 등의 간기능검사를 시행하였으며, 모든 환자는 간생검을 통해 조직학적으로 확인하였다.

간생화학검사가 정상이고 HBsAg과 anti-HCV가 음성이며 간질환의 과거력이 없는 성인 17명을 정상대조군으로 하였다.

2. 측정방법

모든 대상군은 최소 6시간 이상 금식하였고, 1분에 걸쳐 체중 kg당 1 mg의 리도카인을 정맥내로 투여하였으며, 리도카인 투여 전과 투여 15분 후에 정맥채혈하여 혈청을 분리하였다. 혈중 MEGX와 리도카인 농도는 형광편광면역측정법을 이용하는 TDx 자동분석기 (Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA)로 측정하였다.

3. 통계분석

정상대조군과 환자군간에 등간변수의 비교를 위해서는 윌콕슨 순위합 검정 (Wilcoxon rank sum test)을 시행하였고, 연속변수의 비교를 위해서는 t 검정을 시행하였다. 혈청 MEGX 수치와 다른 간기능검사 항목간의 상관성을 보기 위해서는 Spearman rank corre-

lation으로 통계분석을 하였다. 모든 측정치는 중앙값과 16th-84th percentile로 표시하였으며, $\alpha = 0.05$ 를 통계학적 유의수준으로 하였다.

결 과

1. MEGX 검사의 안전성

리도카인 투여 후 17명의 정상대조군에서 관찰된 부작용으로는 현기증이 14명, 이명이 15명, 열감이 1명에서 나타났지만 모두 리도카인 투여 5분내에 소실되었다.

2. 검사대상자의 임상성적 비교

정상대조군과 전체 환자군의 임상자료 및 검사자료의 비교시, 두 집단간에는 혈중 AST, ALT, 알부민 및 alkaline phosphatase 수치의 유의한 차이가 있었다 (Table 1). 또한 간경변이 동반된 간암 환자군과 동반되지 않은 환자군간에는 알부민과 프로트롬빈시간의 유의한 차이가 있었다.

3. 검사대상자에서 혈중 MEGX와 리도카인 농도 비교

정상대조군에 비해 전체 환자군의 리도카인 투여 15분 후에 혈중 MEGX 농도는 유의하게 낮았으며, 특히 간경변이 동반된 간암 환자군에서 더 감소하였다. 그러나 간경변이 동반되지 않은 간암 환자군은 정상대조군과 비교시 MEGX 농도의 유의한 차이를 보이지 않았지만, 간경변이 동반된 환자군과 비교시에는 유의한 차이를 보였다 (Table 2). 그러나 리도카인 투여 15분 후에 혈중 리도카인 농도는 정상대조군과 환자군간에 유의한 차이가 없었다. 정상대조군과 환자군 모두 리도카인 투여 15분 후의 혈중 MEGX와 리도카인 농도에서 투여 전의 농도를 뺀 차이는 리도카인 투여 15분 후의 혈중 MEGX와 리도카인 농도와 유의한 차이가 없었다.

리도카인 투여 15분 후에 측정된 혈중 MEGX 농도는 정상군의 남자가 여자에 비하여 유의하게 높았다 (Table 3). 그러나 리도카인 투여 15분 후에 혈중 리도카인 농도는 두 집단간에 유의한 차이가 없었다.

4. 혈중 MEGX 농도와 기존 간기능검사와의 상관성

모든 연구대상에서의 혈중 MEGX 농도는 알부민 수

— 박남재 외 8인 : 원발성간암 환자에서 monoethylglycinexylidide를 이용한 정량적 간기능검사의 평가 —

치와 정비례 관계를 보였다 (Fig. 1). 환자 집단에서의 혈중 MEGX 농도는 프로트롬빈시간 및 ICGR₁₅와 만 비례관계를 보였다 (Fig. 2, 3). 그러나 혈중 MEGX 농도는 총 빌리루빈 ($r=-0.393$, $p=0.184$), AST ($r=-0.025$, $p=0.936$), ALT ($r=-0.016$, $p=0.957$) 및

alkaline phosphatase ($r=0.094$, $p=0.761$)와는 유의한 상관성을 보이지 않았다

5. 간기능장애의 MEGX 농도 기준치

정상대조군에서 리도카인 투여 15분 후의 MEGX 농

Table 1. Clinical and laboratory data of controls and patients studied

	Controls (n=17)	Patients A (n=9)	Patients B (n=4)	Patients C (n=5)
Median age (yrs)	27	52	50	50
Sex (M/F)	13/4	7/2	3/1	4/1
AST (IU/L)	11 (10-14)	31 (27-48) ^a	30 (28-49)	32 (26-45)
ALT (IU/L)	7 (3-12)	35 (19-42) ^a	31 (21-45) ^a	36 (21-40) ^a
Albumin (g/dL)	4.6 (4.2-4.8)	3.9 (3.2-4.4) ^a	3.3 (2.7-3.4) ^a	4.2 (4.0-4.6) ^b
Total bilirubin (mg/dL)	0.5 (0.4-0.6)	1.4 (0.7-1.6)	1.5 (1.2-3.8)	0.7 (0.7-1.5)
Alkaline phosphatase (IU/L)	58 (49-69)	106 (84-147) ^a	103 (79-131)	106 (87-161)
Prothrombin time (INR)	NT ^c	1.2 (1.1-1.6)	1.6 (1.4-1.8)	1.1 (1.0-1.1) ^b
ICGR ₁₅ (%)	NT ^c	14.0 (5.7-20.1)	20.8 (17.9-44.4)	7.2 (4.5-13.9)

Median with 16th to 84th percentile in parentheses.

Patients A: total patients with hepatoma.

Patients B: patients with hepatoma associated with cirrhosis.

Patients C: patients with hepatoma without cirrhosis.

^a $p < 0.05$: comparison with data of Controls.

^b $p < 0.05$: comparison with data of Patients B.

^cnot tested.

Table 2. Serum MEGX and lidocaine concentrations in controls and patients studied

	MEGX (ng/mL)		Lidocaine (μ g/mL)	
	Concentration A	Concentration B	Concentration A	Concentration B
Controls	51.8 (41.4-64.0)	51.8 (41.4-64.0)	0.56 (0.44-0.75)	0.56 (0.44-0.75)
Patients A	39.4 (12.0-52.9) ^a	39.2 (11.2-52.2) ^a	0.60 (0.48-1.45)	0.52 (0.43-1.44)
Patients B	12.7 (8.7-15.5) ^a	12.1 (8.1-14.7) ^a	1.14 (0.65-1.52)	1.09 (0.61-1.47)
Patients C	50.7 (44.5-59.1) ^b	50.6 (44.3-58.4) ^b	0.52 (0.43-0.58)	0.46 (0.40-0.51)

Median with 16th to 84th percentile in parentheses.

Patients A: total patients with hepatoma.

Patients B: patients with hepatoma associated with cirrhosis.

Patients C: patients with hepatoma without cirrhosis.

Concentration A: concentrations determined 15 min after injection of lidocaine (1 mg/kg).

Concentration B: differences of concentrations between 15 min and baseline.

^a $p < 0.05$: comparison with data of Controls.

^b $p < 0.05$: comparison with data of Patients B.

Table 3. Serum MEGX and lidocaine concentrations in male and female controls studied

	Male controls (n=13)	Female controls (n=4)
MEGX (ng/mL)	53.6 (42.9-65.1)	45.9 (40.5-48.1)*
Lidocaine (μg/mL)	0.56 (0.42-0.82)	0.60 (0.55-0.68)

Median with 16th to 84th percentile in parentheses.

MEGX and lidocaine concentrations determined 15 min after injection of lidocaine (1 mg/kg).

*P < 0.05: comparison with data of male controls.

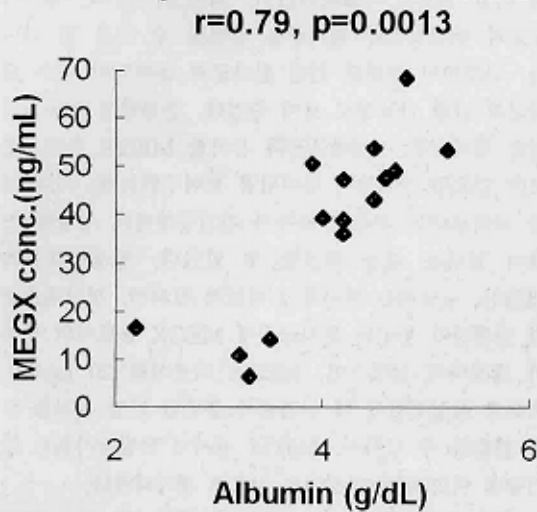


Fig. 1. The relationship between serum MEGX concentration and serum albumin in all subjects studied.

도의 정상참고범위는 41.4-64.0 ng/mL (16th-84th percentile)이었다. 원발성간암 환자에서 간기능장애의 기준이 되는 MEGX 농도를 40 ng/mL 이하로 하였을 때, 간질환을 검출할 수 있는 민감도, 특이도, 양성예측율 및 음성예측율은 각각 55.6%, 82.4%, 62.5% 및 77.8% 이었다. 간경변이 동반된 원발성간암 환자에서 간기능장애의 기준이 되는 MEGX 농도를 20 ng/mL 이하로 하였을 때 MEGX 검사의 민감도, 특이도는 모두 100% 이었다.

고 찰

MEGX는 심실부정맥의 치료에 이용되는 리도카인의 주 대사산물로서, 리도카인을 투여받고 있는 환자에서는 혈중 MEGX 농도의 상승이 관찰된다. 리도카인은 간추출율이 상당히 높은 약물이기 때문에 리도카인 제

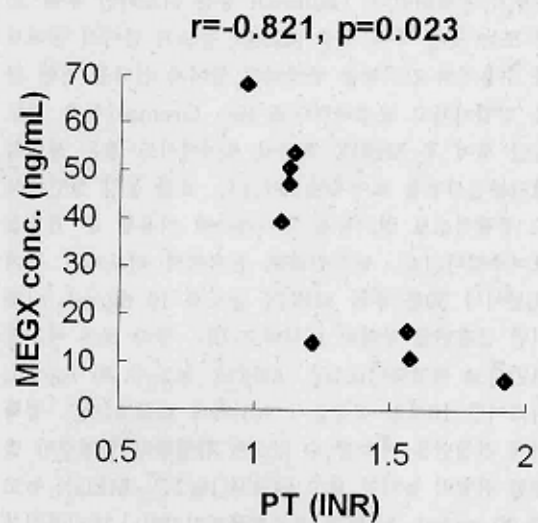


Fig. 2. The relationship between serum MEGX concentration and prothrombin time in patients.

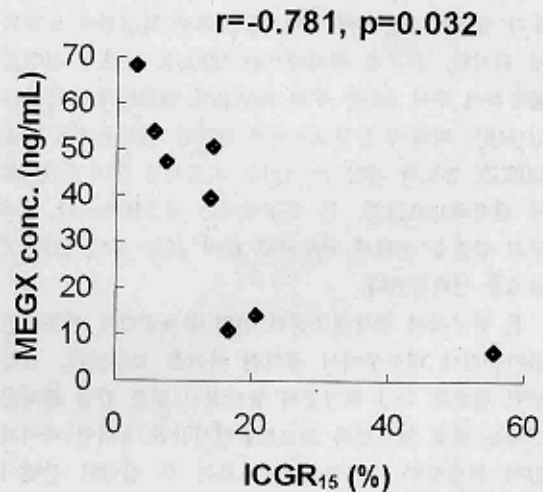


Fig. 3. The relationship between serum MEGX concentration and indocyanine green retention ratio at 15 min (ICGR₁₅) in patients.

거울과 MEGX 형성율은 주로 기능적 간혈류량에 의존한다고 알려져 있다(12). 그러나 간경변 환자에서는 리도카인의 처리가 간혈류량에 영향을 덜 받고, 내인성 제거 또는 간대사능력에 의해 좌우된다. 따라서 간질환 환자에서 리도카인 제거율 및 MEGX 형성율은 간질환 정도를 정확히 반영할 수 있다.

MEGX 검사를 질환의 예후 측면에서 이용한 여러 연구가 진행되었다. Oellerich 등은 리도카인 투여 15분 또는 30분 후에 혈중 MEGX 농도가 간이식 공여자 와 수용자의 간기능을 반영하며 공여자 선택을 위한 좋은 방법이라고 보고하였다(6-10). Gremse 등은 리도카인 투여 후 MEGX 측정이 소아에서도 좋은 정량적 간기능검사를 보여주었으며(13), 또한 동양 성인에서도 정량적으로 간기능을 평가하는데 이용될 수 있음을 보여주었다(14). 만성간질환 환자에서 리도카인 투여 15분이나 30분 후의 MEGX 농도가 10 ng/mL 이하이면 간경변을 강력히 의심하고(15), 좋지 않은 예후를 보인다고 하였다(10,16). MEGX 농도가 30 ng/mL 이하이면 10개월 생존율이 유의하게 낮았고(14), 정확하게 간경변을 예측할 수 있으며 간질환의 합병증이 발생할 위험이 높다고 보고 되었다(16,17). MEGX 농도가 20 ng/mL 일 때는 포르토포빈시간이나 빌리루빈보다 간뇌병증의 더 좋은 예측인자가 된다는 보고도 있다(18).

건강한 성인에서는 리도카인 투여시 혈중 MEGX 농도가 급격히 상승하여 투여 15분 후에 최고점에 도달하게 되지만, 간경변 환자에서는 MEGX 농도가 천천히 상승하여 투여 240분 후에 최고점에 도달한다고 알려져 있다(6). 따라서 정상대조군과 간경변 환자군간에 혈중 MEGX 농도의 가장 큰 차이는 리도카인 투여 15분 후에 발생하므로(13), 본 연구에서는 정상대조군과 환자군의 감별을 위해서 리도카인 투여 15분 후의 MEGX 농도를 선택하였다.

본 연구에서 정상대조군과 전체 환자군간에 전통적인 간기능검사 대부분에서 유의한 차이를 보였지만, 간경변이 동반된 간암 환자군과 동반되지 않은 간암 환자군간에는 혈청 알부민과 포르토포빈시간만 유의한 차이가 있어 전통적인 간기능검사만으로는 두 집단이 감별이 용이하지 않았다. 특히 만성간질환이 compensated plateau phase에 도달하게 되면 간질환이 진행함에도 불구하고 임상증상과 표준 생화학검사 항목이 비교적

안정성을 유지하게 되므로 간기능장애의 정도와 경과를 평가하는데는 부적당하다(13).

리도카인 투여 15분 후의 MEGX 농도의 정상참고범위는 41.4-64.0 ng/mL (16th-84th percentile)로서 외국에서 보고된 정상범위 (54-95 ng/mL(14), 85-109 ng/mL(13)와 34-111 ng/mL(9)보다 낮은 수치를 보였는데 이는 간의 싸이토크롬 P-450 활성도 차이에 의한 것으로 사료된다(19). MEGX 검사는 정상대조군과 원발성간암 환자군을 감별할 수 있을 뿐 아니라, 간경변이 동반된 간암 환자군과 동반되지 않은 환자군의 감별 가능성도 보여 주었다. 간경변이 동반되지 않은 환자군은 정상대조군과 유사한 MEGX 농도치를 보여 양호한 간기능이 유지됨을 보여주었는데, 이는 간암 자체보다는 간경변 유무가 간기능장애와 상당한 연관이 있다는 것을 확인할 수 있었다. 정상대조군의 MEGX 농도에는 변이폭이 비교적 컸지만, 정상대조군과 간경변이 동반된 환자군간에 MEGX 농도치의 중복이 관찰되지 않았으며, MEGX 기준치를 20 ng/mL 이하로 설정하였을 때 간경변이 동반된 간암 환자들 모두 검출할 수 있어서, MEGX 검사가 단일검사로는 간기능을 비교적 잘 반영하는 것으로 생각되었다.

또한 정상대조군과 환자군 모두 리도카인 투여 15분 후의 혈중 MEGX와 리도카인 농도는 리도카인 투여 15분 후의 농도에서 투여 전의 농도를 뺀 차이와 유의한 차이가 없었기 때문에 리도카인 투여 15분 후에 1회 검사만으로도 충분할 것으로 생각된다.

정상대조군의 남녀간에 MEGX 농도는 다른 보고와 마찬가지로 여자보다 남자에서 유의하게 높았는데, 정확한 이유는 밝혀지지 않았지만 아마도 남녀간에 뇌하수체 기능의 차이에 의해 발생하는 것으로 추측되고 있다(20). 따라서 더 많은 예에서 MEGX 검사를 시행하여 성별에 따른 차이를 확인하므로써, 간이식의 공여자에서 MEGX 검사가 평가될 때는 성별의 차이에 따른 기준치를 별도로 설정해야 할 것으로 생각된다.

MEGX 농도는 다른 보고에서처럼 혈청 알부민, 포르토포빈시간 및 ICGR₁₅와는 상당한 연관성을 보였다(13,14). 따라서 ICGR₁₅ 14%를 간엽절제술의 기준으로 설정하였을 때(21,22), 회귀방정식에 의해 MEGX 농도의 기준치는 39.6 ng/mL로 환산될 수 있다. 그러나 혈청 총 빌리루빈, AST, ALT 및 ALP 등의 일반적인 간기능검사와는 상관성이 없었는데, 이 검사들이

진정한 정량적 간기능검사가 아니라 단지 간담도 손상의 유무만을 평가하기 때문으로 생각된다(23).

갈락토스 제거능, ICG 청정율 및 카페인 제거검사 등의 다른 정량적 간기능검사와 비교시 MEGX 검사는 리도카인 주사 15분 후에 1회 검사만으로 가능하며, 형광광면역측정법 자체가 빠르고 간편하게 시행할 수 있으며, 한 환자로 부터의 단일 혈청검체는 약 20분내에 분석이 가능하다는 장점때문에 MEGX 검사가 더 유용하다고 생각된다. 그러나 리도카인 대사가 간의 P-450 산화효소에 의존하기 때문에 간의 P-450 조직의 활성도에 영향을 줄 수 있는 phenobarbital, rifampicin 및 cimetidine 등의 약제를 복용한 환자는 그 결과 해석에 신중해야 하겠다(19). 또한 간질환 환자에서는 리도카인 제거 반감기가 연장되어 리도카인에 대한 알레르기나 독성 등의 잠재적인 위험성이 있을 수 있으며(24, 25), 심전도장애, 서맥증 및 저혈압 환자에서는 부적합한 검사로 생각된다(14). 그러나 본 연구에서처럼 저용량의 리도카인을 투여할 경우에는 일부에서만 일시적인 현기증과 이명이 발생하였을 뿐 실험 대상군 전체로 볼 때 비교적 안전한 것으로 나타났다.

결론적으로 리도카인 투여 15분 후의 MEGX 농도의 측정은 간편하면서도 빠른 정량적 간기능검사로써 간경변이 동반된 원발성간암 환자의 간기능장애 정도를 정확히 반영하는 것으로 사료되지만, 전향적으로 좀 더 많은 만성간질환 및 원발성간암 예에서 시행하므로써 예후와의 상관성, 간절제술의 적응 및 적합한 수술 술식을 결정할 수 있는 MEGX 농도의 기준치를 설정해야 하겠다.

요 약

배경 : 잔존 간기능은 간절제 후의 예후인자로서 중요한 영향을 미치기 때문에 수술 전 정확한 간기능의 평가는 관심의 대상이다. 임상소견 및 전통적인 간기능 검사만으로는 정확하게 간기능을 평가하지는 못한다. 리도카인은 간의 cytochrome P-450 조직에서 산화적 탈에틸화반응에 의해 monoethylglycineoxylidide (MEGX)를 형성하므로, 리도카인 대사율이 간기능의 정량적 측정에 이용될 수 있다. 이에 저자들은 MEGX 검사의 참고범위 및 원발성간암 환자에서 정량적 간기능검사로써의 기준치를 평가하였고, MEGX 검사와 다

른 간기능검사와의 상관성을 알아보려고 하였다.

방법 : 1996년 6월부터 10월까지 연세의료대 세브란스 병원 일반외과에 내원한 원발성간암 환자 9명을 대상환자군으로 하였고, 간생화학검사가 정상이고 HBsAg과 anti-HCV가 음성이며 간질환의 과거력이 없는 성인 17명을 정상대조군으로 하였다. 1분에 걸쳐 체중 kg당 1 mg의 리도카인을 정맥내로 투여하였으며, 리도카인 투여 전과 투여 15분 후에 정맥채혈하여 혈중 MEGX와 리도카인 농도를 형광광면역측정법을 이용하는 TDx 자동분석기 (Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA)로 측정하였다.

결과 : 정상대조군의 참고범위는 41.4-64.0 ng/mL 이었고, 전체 환자군의 리도카인 투여 15분 후에 혈중 MEGX 농도는 정상대조군에 비해 유의하게 낮았으며, 특히 간경변이 동반된 간암 환자군에서 더 많이 낮았다. 혈중 MEGX 농도는 혈청 알부민 수치, 프로트롬빈시간 및 ICGR₁₅와 유의한 상관관계를 보였지만, 혈청 총 빌리루빈, AST, ALT 및 alkaline phosphatase와는 상관성을 보이지 않았다. 간경변이 동반된 원발성간암 환자에서 간기능장애의 기준이 되는 MEGX 농도를 20 ng/mL 이하로 하였을 때 MEGX 검사의 민감도와 특이도는 각각 100%, 100% 이었다.

결론 : 리도카인 투여 15분 후의 MEGX 농도의 측정은 간편하면서도 빠른 정량적 간기능검사를 제공하며, 특히 간경변이 동반된 원발성간암 환자의 간기능장애 정도를 정확히 반영하는 것으로 사료된다. 하지만 전향적으로 좀 더 많은 만성간질환 및 원발성간암 예에서 시행되어, 성별에 따른 MEGX 농도의 차이를 확인하고 예후와의 상관성 및 간절제술의 적응 및 적합한 수술술식을 결정할 수 있는 MEGX 농도의 기준치를 설정해야 하겠다.

참 고 문 헌

1. Tygstrup N. Assessment of liver function: principles and practice. *J Gastroenterol Hepatol* 1990;5:468-82.
2. Branch RA. Drugs as indicators of hepatic function. *Hepatology* 1982;2:97-105.
3. Moody FG, Rikkens LF, Aldrete JS. Estimation of the functional reserve of

- human liver. *Ann Surg* 1974;180:592-8.
- Thomson PD, Melmon KL, Richardson JA, Cohn K, Steinbrunn W, Cudihee R, et al. Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease and renal failure in humans. *Ann Intern Med* 1973;78:499-508.
 - Forrest JAH, Fialayson NDC, Adjepon-Yamoah KK, Prescott LF. Antipyrine, paracetamol and lignocaine elimination in chronic liver disease. *Br Med J* 1977;1:1384-7.
 - Oellerich M, Raude E, Burdelski M, Schulz M, Schmidt FW, Ringe B, et al. Monoethylglycinexylidide formation kinetics: A novel approach to assessment of liver function. *J Clin Chem Clin Biochem* 1987;25:845-53.
 - Burdelski M, Oellerich M, Lamesch P, Raude E, Ringe B, Neuhaus P, et al. Evaluation of quantitative liver function tests in liver donors. *Transplant Proc* 1987;19:3838-9.
 - Oellerich M, Burdelski M, Ringe B, Lamesch P, Gubernatis G, Bunzendahl H, et al. Lignocaine metabolite formation as a measure of pretransplant liver function. *Lancet* 1989;1:640-2.
 - Oellerich M, Burdelski M, Lautz H-U, Schulz M, Schmidt F-W, Herrmann H. Lidocaine metabolite formation as a measure of liver function in patients with cirrhosis. *Ther Drug Monit* 1990;12:219-26.
 - Oellerich M, Burdelski M, Lautz H-U, Pichlmayr R. Predictors of one-year pretransplant survival in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1991;14:1029-34.
 - Schroeder TJ, Gremse DA, Mansour ME, Theuerling AW, Brunson ME, Ryckman FC, et al. Lidocaine metabolism as an index of liver function in hepatic transplant donors and recipients. *Transplant Proc* 1989;21:2299-301.
 - Huet PM, Villeneuve JP. Determinants of drug disposition in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1983;3:285-97.
 - Gremse DA, A-Kader HH, Schroeder TJ, Balistreri WF. Assessment of lidocaine metabolite formation as a quantitative liver function test in children. *Hepatology* 1990;12:565-9.
 - Huang YS, Lee SD, Deng JF, Wu JC, Lu RH, Lin YF, et al. Measuring lidocaine metabolite-monoethylglycinexylidide as a quantitative index of hepatic function in adults with chronic hepatitis and cirrhosis. *J Hepatol* 1993;19:140-7.
 - Waters B, Adamec TA, Smalley DL, Karas JG, Flynn PM, Relling MV, et al. Use of lidocaine metabolism to quantify liver function in chronic hepatitis C (Abstract). *Hepatology* 1991;14:164A.
 - Shiffman ML, Fisher RA, Sanyal AJ, Edinboro LE, Luketic VA, Purdum PP 3rd, et al. Hepatic lidocaine metabolism and complications of cirrhosis. *Transplantation* 1993;55:830-4.
 - Luketic VA, Shiffman ML, Fisher RA, Sanyal AJ, Purdum III PP, Posner MP. Hepatic lidocaine metabolism is useful in the selection of patients in need of liver transplantation. *Transplant Proc* 1993;25:1072-4.
 - Marcucci L, Grant S, Samuel SE, Munoz SJ, Zakhireh B, Gibson W, et al. The monoethylglycinexylidide (MEGX) formation test versus prothrombin time and total bilirubin as a predictor of hepatic encephalopathy (Abstract). *Hepatology* 1992;16:250A.
 - Larrey K, Branch RA. Clearance by the liver: Current concepts in understanding the hepatic disposition of drugs. *Semin Liver Dis* 1983;3:286-97.

20. Oellerich M, Schutz E, Polzien F, Ringe B, Armstrong VW, Hartmann H, et al. Influence of gender on the monoethylglycinexylidide test in normal subjects and liver donors. *Ther Drug Monit* 1994;16:225-31.
21. Fan ST, Lai ECS, Lo CM, Ng IOL, Wong J. Hospital mortality of major hepatectomy for hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis. *Arch Surg* 1995;130:198-203.
22. Yamanaka N, Okamoto E, Toyosaka A, Mitunobu M, Fujihara S, Kato T, et al. Prognostic factors after hepatectomy for hepatocellular carcinomas. *Cancer* 1990;65:1104-10.
23. McIntyre N. The limitations of conventional liver function test. *Semin Liver Dis* 1983;3:265-74.
24. Williams RL, Blaschke TF, Meffin PJ, Melmon KL, Rowland M. Influence of viral hepatitis on the disposition of two compounds with high hepatic clearance: lidocaine and indocyanine green. *Clin Pharmacol Ther* 1976;20:290-9.