

Isosulfan Blue Dye 피하 주사 후 맥박 산소계측기의 저산소포화도

영남대학교 의과대학 외과학교실, ¹마취과학교실

김지건 · 박수용 · 임명국 · 이충원¹ · 김흥대¹ · 권광보 · 이수정

Decrease in Pulse Oximeter Readings Following Injection of Isosulfan Blue Dye

Ji Kun Kim, M.D., Soo Yong Park, M.D., Myung Kook Lim, M.D., Choong Wun Lee, M.D.¹, Heung Dae Kim, M.D.¹, Koing Bo Kwun, M.D. and Soo Jung Lee, M.D.

Departments of Surgery and ¹Anesthesiology, College of Medicine, Yeungnam University, Deagu, Korea

Purpose: A sentinel lymph node mapping with blue dye has been well accepted as a common procedure in breast cancer surgery. However, it is well known that blue dye absorbed into the circulation may interfere pulse oximetry reading. The aim of this study was to evaluate the change of pulse oximetry reading by isosulfan blue dye injection during sentinel lymph node mapping.

Methods: Thirteen breast cancer patients with normal preoperative cardiopulmonary functions were studied. Four ml of isosulfan blue dye was injected subdermally when the patient became stable after induction of general anesthesia. The pulse oximetry was monitored continuously. Multiple arterial blood gas analyses (ABGA) were performed before dye injection and 10, 30, 40 minutes after dye injection. The results of oxygen saturation by oximetry (SpO₂) and the results of arterial oxygen tension (SaO₂) and arterial oxygen saturation (SaO₂) by ABGA were compared.

Results: The value of both SaO₂ and PaO₂ measured by ABGA has not been altered by isosulfan dye injection. However SpO₂ decreased by isosulfan dye injection. SpO₂ decrease started 8.2±1.5 (2~20) minutes after dye injection and returned to preinjection level by 85.7±5.6 (60~126) minutes after injection. The lowest value of SpO₂ was 95.6±1.2% (93~97). Mean duration of SpO₂ decrease was 77.5±6.2 (40~117) minutes. The duration of SpO₂ decrease

was longer in the aged patients, but it was not statistically significant (p=0.3). There was no significant difference in duration of SpO₂ decrease according to injection site, operation method, and body mass index (BMI).

Conclusion: Isosulfan dye injection using for sentinel lymph node mapping causes no change in true ABGA results but causes a mild reversible decrease in SpO₂. It is important to look for other causes when SpO₂ decrease is significant and persistent. (Journal of Korean Breast Cancer Society 2003;6:24-28)

Key Words: Breast cancer, Sentinel node, Isosulfan blue dye, Pulse oximeter

중심 단어: 유방암, 감시 림프절, Isosulfan blue dye, 맥박 산소계측기

서론

유방암에서 액와 림프절 전이여부는 가장 중요한 예후인자 중 하나이지만, 기존의 액와 림프절 절제는 상당수의 환자에서 림프부종 등의 합병증을 유발시킬 수 있으므로 감시 림프절을 찾아서 감시 림프절에서 전이가 없을 때 액와 림프절 절제를 피하는 것이 최근의 수술방법으로 대두되고 있다.(1,2) 감시 림프절을 찾는 방법으로는 방사성 동위원소 림프관 조영술을 시행한 뒤 감마선 검출기에 높은 수치를 나타내는 림프절을 찾거나, isosulfan blue dye를 피하 주사한 뒤 청색으로 염색된 림프절을 찾는 방법이 있다. 피하 주사된 isosulfan blue dye는 림프관으로 흡수되어 중앙에서 배액되는 림프관과 림프절의 색을 변화시켜 가시화시켜 준다. 그러나 isosulfan blue dye를 사용할 경우 약제에 의해 아나필락토이드 반응을 일으키거나(3) dye 흡광도에 의하여 pulse oximeter의 SpO₂ 수치가 낮아져서 마취 중 환자의 호흡상태를 감시하는 데 어려움이 있는 경우가 있다.(4)

맥박 산소계측기(pulse oximeter)의 원리는 산화 헤모글로빈(HbO₂)과 환원 헤모글로빈(HHb)이 적색광과 적외선 흡수에 차이가 있는 것을 내장되어 있는 software의 연산 방식을 통해 수치(%)로 나오도록 한 것이다. 산화 헤모글

책임저자 : 이수정, 대구광역시 남구 대명동 317-1번지
☎ 705-717, 영남대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 053-620-3587, Fax: 053-624-1213
E-mail: crystallee@med.yu.ac.kr

접수일 : 2003년 2월 3일, 게재승인일 : 2003년 3월 16일
본 논문의 요지는 2002년 11월 2일 대한 외과학회 추계 학술대회에서 포스터 발표되었음.

로빈은 940 nm 파장의 적외선을 잘 흡수하는 반면 환원 헤모글로빈은 660 nm 파장의 적색광을 더 잘 흡수한다.(5) 생체 염색제(isosulfan blue, indigo carmine, methylene blue, indocyanine green등)를 정맥내 또는 피하주사할 때 pulse oximeter에 의한 말초 동맥 산소포화도(peripheral arterial oxygen tension, SpO_2) 측정에 오류가 발생할 수 있다고 보고되고 있다. 이는 pulse oximeter가 산화 헤모글로빈과 환원 헤모글로빈의 두 종류의 헤모글로빈만을 측정하므로 이들 생체 염색제가 혈중에 존재한다면 660 nm 파장주변의 광흡수가 증가되어 pulse oximeter는 이를 환원 헤모글로빈이 증가된 것으로 오인하게 되기 때문이다.(6)

이에 저자들은 isosulfan blue dye를 주사한 뒤 pulse oximeter로 SpO_2 와 동맥혈 가스분석(ABGA)을 지속적으로 측정하여 실제로 저산소증이 나타나는지 알아보고자 하였다.

방 법

2002년 7월부터 8월까지 영남대학교 의과대학 외과학교실에서 유방암으로 수술한 환자 중 감시 림프절 생검을 목적으로 술 전 ^{99m}Tc -antimony sulfur colloid를 이용한 방사선 동위원소 림프절 조영술과 술 중 isosulfan blue dye 피하주사를 동시에 시행한 13명의 환자를 대상으로 하였으며 술 전 검사에서 심질환이나 폐질환이 있는 환자는 본 연구에서 제외하였다.

SpO_2 및 isosulfan blue dye 주사 전, 주사 후 10분, 30분, 60분에 ABGA를 연속적으로 측정하여 그 결과를 분석하였다. 모든 환자는 기관삽관을 하였으며 마취가스인 2%

enflurane과, 근이완제인 vecuronium (0.1 mg/kg)을 이용하여 전신마취를 시행하였다. $PaCO_2$ 를 일정하게 유지하기 위해 Capnogram으로 호기말 이산화탄소(end tidal PCO_2 : $P_{ET}CO_2$)를 모니터링하여 호기말 이산화탄소 분압($P_{ET}CO_2$)을 32~34 mmHg로 유지하였다. 여러 가지의 임상인자에 따른 SpO_2 감소시간의 비교는 window용 SPSS를 이용하여 정규 분포여부는 Kolmogorov-Smirnov test를 이용하여 확인하였으며, 각군별 SpO_2 의 감소시간은 t-test와 oneway ANOVA test를 시행하여 분석하였다.

결 과

환자의 평균 연령은 45.38 ± 1.96 (33~58)세였고, Isosulfan blue dye 4 cc를 9명은 종괴 주위로, 4명은 유륜하로 피하 주사하였다. 침윤성 유관암이 11명, 침윤성 소엽암이 1명, 수질암이 1명이었고, 수술 방법으로는 유방 보존술식이 8명, 변형 근치적 유방절제술이 4명, 피하 유방전절제술 및 인공 보형물 삽입술은 1명에서 시행되었다(Table 1). 모든 환자에서 감시 림프절을 찾을 수 있었다.

술 중 및 술 후에 폐합병증을 나타낸 환자는 없었으며, dye에 의한 부작용을 보인 환자도 없었다. 모든 환자에서 술 중 SpO_2 의 감소가 있었으며, dye 주사 후 평균 8.2 ± 1.5 분(2~20)에 SpO_2 의 감소가 시작되어 평균 85.7 ± 5.6 분(60~126)까지 감소가 지속되었다. SpO_2 의 감소시간은 평균 77.5 ± 6.2 분(40~117)이었고, 각 환자별로 SpO_2 가 가장 낮게 측정된 것의 평균은 $95.6 \pm 1.2\%$ (93~97)였다. 술 중에 지속적으로 실시한 ABGA에서 이상소견을 보인 경우는 없었다(Fig. 1).

환자의 나이가 많을수록 SpO_2 의 감소시간이 길고, 특히 50세 이후에 감소시간이 현저하게 증가하였으나 통계학적인 유의성은 없었다(Fig. 2, $P=0.325$). 피하 주사한 부위

Table 1. General characteristics of patients

	No.	Percent (%)
Age		
30~39	2	15.4
40~49	6	46.1
50~59	5	38.5
Injection site		
Peritumoral	9	69.2
Subareolar	4	30.8
Histologic subtype		
Invasive ductal ca.*	11	84.6
Invasive lobular ca.	1	7.7
Medullary ca.	1	7.7
Operation method		
Modified radical mastectomy	4	30.8
Breast conserving surgery	8	61.5
Subcutaneous mastectomy	1	7.7

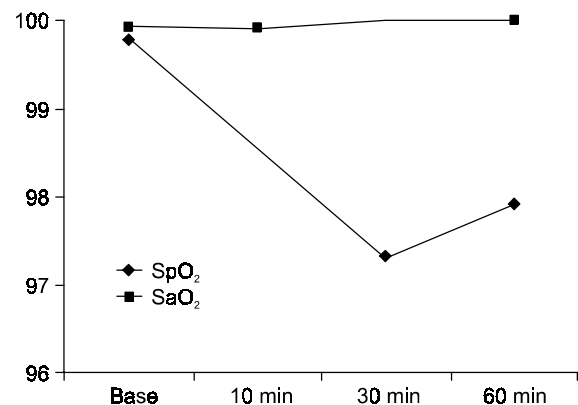


Fig. 1. Change of arterial oxygen saturation (SaO_2) and peripheral arterial oxygen tension (SpO_2) after injection of isosulfan blue dye.

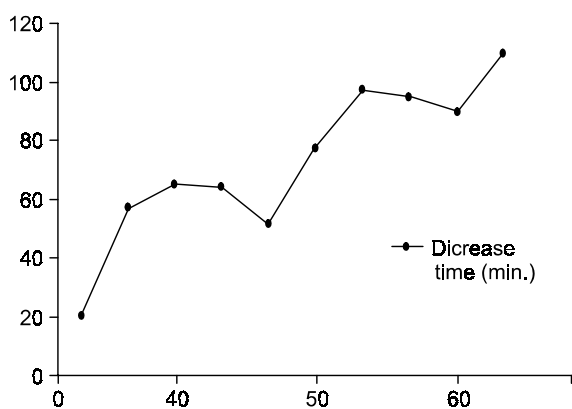


Fig. 2. Duration of SpO₂ decrease according to the age of patients.

($P=0.270$)나 수술 방법($P=0.954$) 그리고 BMI (Body Mass Index, $P=0.741$)에 따른 상관관계는 없었다(Table 2).

고 찰

유방암 수술에서 방사성 동위원소 림프관 조영술을 시행한 뒤 감마선 검출기에 높은 수치를 나타내는 림프절을 찾는 방법과 isosulfan blue dye를 피하 주사한 뒤 청색으로 염색된 림프절을 찾는 방법을 함께 사용하는 것이 현재까지 알려진 감시 림프절을 찾는 방법 중에서 가장 정확한 것으로 알려져 있다. 유방암 환자에서 액와 림프절 전이 여부를 감시 림프절 생검을 통해 예측한다는 것은 아직 논란이 많으나, 만약 감시 림프절 생검의 민감도와 특이도를 높인다면 액와 림프절 절제를 감시 림프절 생검으로 대체할만한 가치가 있을 것으로 생각된다.(1) 이러한 기술의 도입에 의해 불필요한 액와 림프절 절제를 피할 수 있다면, 액와 림프절 절제에 따른 합병증인 팔의 통증이나 림프부종을 줄일 수 있기 때문이다.(2)

감시 림프절 생검을 위해 isosulfan blue dye를 피하 주사할 때 발생할 수 있는 문제점은 pulse oximeter에 의한 잘못된 SpO₂ 판독, 아나필락토이드 반응, 청색으로 염색되는 수술 시야 등이 제기되고 있다.(3,4)

전신마취하에 수술하는 동안 arterial oxygen saturation (SaO₂)을 대신하여 pulse oximeter로 SpO₂를 모니터링하는 것이 일반화되어 있다. Isosulfan blue dye를 피하 주사하는 방법을 사용할 때 pulse oximeter에 나타나는 낮은 SpO₂는 전신마취하에 발생할 수 있는 잘못된 기도 삽관, 기흉, 기관지 경련, 무기폐나 폐부종, 기도 흡인 같은 실제 저산소 혈증의 원인과의 감별이 중요할 것으로 생각된다.(9)

맥박 산소측정기(pulse oximeter)의 원리는 산화 헤모글로빈(HbO₂)과 환원 헤모글로빈(HHb)이 적색광과 적외선 흡수에 차이가 있는 것을 내장되어 있는 software의 연산 방식을 통해 수치(%)로 나오도록 한 것이다. 산화 헤모글

Table 2. Duration of SpO₂ decrease according to various factors

	Duration (minute)	P-value
Injection site		0.270
Peritumoral (n=4)	82.2	
Subareolar (n=9)	67.0	
Operation method		0.954
Modified radical mastectomy (n=4)	78.5	
Breast conserving surgery (n=8)	77.6	
Subcutaneous mastectomy (n=1)	73.0	
Body mass index (BMI)		0.741
<24 (n=5)	65.0	
25~27 (n=2)	78.8	
>27 (n=6)	83.0	

로빈은 990 nm 파장의 적외선을 잘 흡수하는 반면 환원 헤모글로빈은 660 nm 파장의 적색광을 더 잘 흡수한다.(5) 맥박 산소측정기는 박동성 혈류(동맥혈)에서 SpO₂를 측정하기 때문에 혈류가 감소되어 있거나 심한 혈관수축이 있는 경우, 또 A-V fistula나 tricuspid valve insufficiency와 같이 비정상적인 박동이 있는 경우, 혈류의 율혈이 있는 경우, 생체 염색제(isosulfan blue, indigo carmine, methylene blue, indocyanine green)를 정맥내 또는 피하 주사하는 경우에 오류가 있을 수 있다.(7) 또한 다른 종류의 헤모글로빈인 methemoglobin(MetHb)과 carboxyhemoglobin(COHb)이 혈중에 정상농도 이상 존재하는 경우에도 pulse oximeter는 SpO₂ 측정에 오류를 일으킬 수 있다.(8) 이는 pulse oximeter가 HHb와 HbO₂의 두 종류의 헤모글로빈만을 측정하므로 이들 생체 염색제나 MetHb 또는 COHb가 정상농도 이상 혈중에 존재한다면 660 nm 주변의 광흡수가 증가되어 pulse oximeter는 이를 환원 헤모글로빈(deoxyhemoglobin)이 증가된 것으로 오인하기 때문이다.(6)

저자들은 전신마취에 따른 부분적인 폐포의 무기폐 현상에 따른 실험의 오차를 막기 위해 capnometer로 환자의 환기 상태를 모니터링하면서 시간당 수 차례에 걸친 한숨(sigh)을 시행하여 PaCO₂를 일정하게 유지하였다. Capnometer는 이론적으로 건강한 사람에서는 폐 모세혈관과 폐포의 이산화탄소 분압은 동일하고($PaCO_2 \approx PACO_2$), 호기 말의 PACO₂ (P_{ET}CO₂)는 폐포내에서 가스 교환을 한 공기의 PCO₂를 나타내므로 P_{ET}CO₂이 동맥혈의 이산화탄소 분압과 비슷한 원리를 이용하여 환자의 환기 상태를 파악하기 위해 P_{ET}CO₂를 모니터링하였다. 정상인에서는 동맥혈 PaCO₂와 P_{ET}CO₂의 차이가 약 6 mmHg 이하이나, 중환자실의 환자의 경우에는 10 mmHg를 초과할 수 있다고 한다. 따라서 P_{ET}CO₂와 동맥혈 가스분석에서 얻은 PaCO₂를 몇 번 비교하여 일정한 관계가 유지됨을 확인한 후 capnometer로 환자의 환기 상태를 모니터링하는 것이 좋다고 알려져 있다.(10)

Rizzi 등(11)은 SpO₂가 92% 및 89%까지 감소한 2명의 증례에서, 감소시간은 각각 45분과 25분이었으며, ABGA에서는 이상이 없었다고 보고하였다. Hoskin과 Granger (12)는 isosulfan blue dye 피하주사 30분 뒤 SpO₂가 89%까지 감소한 1명의 증례에서 7시간이 지나서야 SpO₂가 정상으로 되었다고 보고하였다. Brodsky 등(13)은 33명을 대상으로 한 연구에서 isosulfan blue dye 피하주사 후 평균 25분에 감소가 시작되어 baseline보다 평균 SpO₂가 3% 감소한다고 하였다. 13명을 대상으로 한 본 연구에서는 모든 환자에게서 술 중에 SpO₂의 감소가 있었으며, dye 주입 후 평균 8.2±1.5분(2~20)에 감소가 시작되어 평균 85.7±5.6분(60~126)까지 감소가 있었다. SpO₂의 평균 감소시간은 77.5±6.2분(40~117)이었고, 각 환자별로 SpO₂가 가장 낮게 측정된 것의 평균은 95.6±1.2% (93~97)였으며 지속적인 ABGA 측정을 하지 않아 본 연구에 포함되지는 않았지만 SpO₂가 89%까지 감소한 증례도 있었다.

Isosulfan blue dye는 15%가 신장을 통해 배설되어 청색으로 염색된 소변을 보게되며, 나머지는 담도를 통해 배설된다고 알려져 있다.(13) Coleman 등(4)은 isosulfan blue dye는 일차적으로 간담도로 배설되므로, 간기능이 손상을 받은 환자는 isosulfan blue dye를 피하주사했을 때 SpO₂의 감소 시간이 길 것으로 추정된다고 하였다. 본 연구에서는 술 전 간기능 검사에서 이상 소견을 나타내거나 과거력상 간질환을 앓은 적이 있는 환자는 없었다.

Isosulfan blue dye에 의해 유발될 수 있는 아나필락토이드 반응으로는 항히스타민제 등으로 쉽게 치유되는 담마진, 홍반과 같은 경한 증상(14)에서부터 폐부종, 저혈압, 혈관 수축과 같은 생명에 위협이 될 수 있는 증상까지 다양하며 이로 인하여 SpO₂의 감소도 나타날 수 있다.(15) Albo 등(16)은 639명의 환자 중 7명(1.1%)에서 심한 저혈압을 동반한 아나필락토이드 반응이 있었다고 보고하였다. 지금까지 보고되고 있는 isosulfan blue dye의 피하주사 후 유발되는 아나필락토이드 반응은 경미할 수도 있으나 저혈압이나 빈맥 등으로 인한 순환 허탈 같은 심한 아나필락토이드 반응을 나타낼 수 있으므로 심질환이 있는 환자에게는 isosulfan blue dye를 사용하지 않는 것이 좋을 것으로 생각된다. 따라서 본 연구에서도 심질환자는 제외하였다. 폐질환자는 전신마취에 의해 무기폐나 폐렴, 호흡부전증 등이 유발될 가능성이 높으며 설프나 환기-관류 불균형 등에 의해 저산소증이 발생하여 SpO₂가 낮게 측정될 수 있다.

결론적으로, 유방암 수술에서 isosulfan blue dye를 피하주사하면 술 중 pulse oximeter의 기계적 측정오류로 인하여 SpO₂의 감소가 나타나지만 실제로 SaO₂가 낮아지는 것은 아니었다. 그러나 술 중 심한 저산소증이 나타났다면 ABGA를 시행하여 전신 마취하에 발생할 수 있는 저환기, 환기-관류 불균형, 설프, 확산장애 그리고 아나필락토이드

와 같은 실제 저산소혈증의 원인과의 감별이 중요할 것으로 생각한다.

결 론

2002년 7월부터 8월까지 영남대학교 의과대학 외과학교실에서 유방암으로 수술한 환자 중 감시 림프절 생검을 목적으로 수술 전 99mTc-antimony sulfur colloid를 이용한 방사선 동위원소 림프절 조영술과 술 중 isosulfan blue dye 피하주사를 동시에 시행한 13명의 환자를 대상으로 하여 isosulfan blue dye 피하주사 후 pulse oximeter의 산소포화도와 동맥혈 가스분석(ABGA)을 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

모든 환자에게서 술 중 SpO₂의 감소가 있었으며, dye 주입 후 평균 8.2±1.5분(2~20)에 감소가 시작되어 평균 85.7±5.6분(60~126)까지 감소가 있었다. SpO₂의 감소시간은 평균 77.5±6.2분(40~117)이었고, 각 환자별로 SpO₂가 가장 낮게 측정된 것의 평균은 95.6±1.2% (93~97)이었으며, 술 중에 지속적으로 실시한 ABGA에서 이상소견을 보인 경우는 없었다. 환자의 나이가 많을수록 감소 시간이 긴 것으로 나타났으나 통계학적 유의성은 없었고(P>0.05), 피하 주사한 부위나, 수술방법에 따른 차이는 없었다.

유방암 수술에서 isosulfan blue dye를 피하주사하면 술 중 pulse oximeter에서 SpO₂의 감소가 나타나지만 실제로 SaO₂가 낮아지는 경우는 없었다. 그러나 술 중 심한 저산소증이 나타나면 ABGA를 시행하여 전신 마취하에 발생할 수 있는 저환기, 환기-관류 불균형, 설프, 확산장애 그리고 아나필락토이드와 같은 실제 저산소혈증의 원인과의 감별이 중요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Nwariaku FE, Euhus DM, Beitsch PD, Clifford E, Erdman W, Mathews D, et al. Sentinel lymph node biopsy, an alternative to elective axillary dissection for breast cancer. *Am J Surg* 1998;176:529-31.
2. Guenther JM, Hansen NM, DiFronzo LA, Giuliano AE, Collins JC, Grube BL, et al. Axillary dissection is not required for all patients with breast cancer and positive sentinel nodes. *Arch Surg* 2003;138:52-6.
3. Laurie SA, Khan DA, Gruchalla RS, Peters G. Anaphylaxis to isosulfan blue. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88: 64-6.
4. Coleman RL, Whitten CW, O'Boyle J, Sidbu B. Unexplained decrease in measured oxygen saturation by pulse oximetry following injection of Lymphazurin 1%(isosulfan blue) during a lymphatic mapping procedure. *J Surg Oncol* 1999;70:126-9.

5. Alexander CM, Teller LE, Gross JB. Principles of pulse oximetry. *Anesth Anal* 1989;68:368-76.
6. Severinhaus JW, Kelleher JF. Recent developments in pulse oximetry. *Anesthesiology* 1992;76:1018-38.
7. Shim JY, Park CM, Cho SH. Desaturation of pulse oximetry by intraoperative using of subcutaneous blue dye. *Korean J Anesthesiol* 1999;37:1135-8.
8. Kim KH, Choi HS. Inaccurate readings of pulse oximeter due to methemoglobinemia. *Korean J Anesthesiol* 1999;37:927-30.
9. Korvusalo AM, Smitten KV, Lindgren. Sentinel node mapping affects intraoperative pulse oximetric recording during breast cancer surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 2002;46:411-4.
10. Kwun KB. Noninvasive monitoring. In: *Perioperative cardiopulmonary management*. 1st ed. Daegu. Sem Communications; 2002.p.36-8.
11. Rizzi RR, Thomas K, Pilnik S. Factious desaturation due to isosulfan dye injection. *Anesthesiology* 2000;93:1146-7.
12. Hoskin RW, Granger R. Intraoperative decrease in pulse oximeter readings following injection of isosulfan blue. *Can J Anesth* 2001;48:38-40.
13. Brodsky LV, Jeffrey SS, Lemmens HJM, Utne JGB. Isosulfan blue affects pulse oximeter. *Anesthesiology* 2000;93:1002-3.
14. Sadiq TS, Burns WW 3rd, Taber DJ, Damitz L, Ollila DW. Blue urticaria: a previously unreported adverse event associated with isosulfan blue. *Arch Surg* 2001;136:1433-5.
15. Cimmino VM, Brown AC, Szocik JF, Pass HA, Moline S, De SK, et al. Allergic reactions to isosulfan blue during sentinel node biopsy--a common event. *Surgery* 2001;130:439-42.
16. Albo D, Wayne JD, Hunt KK, Rahlfs TF, Singletary SE, Ames FC, et al. Anaphylactic reactions to isosulfan blue dye during sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Am J Surg* 2001;182:393-8.