

자동화학분석기를 이용한 인도시아닌 그린(ICG) R15 검사의 수행능 평가

Performance Evaluation of Automated Clinical Chemistry Analyzer for Indocyanine Green (ICG) R15 Test

박주현 · 원은정 · 최현정 · 기승정 · 서순팔

Ju-Heon Park, M.D., Eun Jeong Won, M.D., Hyun-Jung Choi, M.D., Seung-Jung Kee, M.D., Soon-Pal Suh, M.D.

전남대학교 의과대학 진단검사의학교실

Department of Laboratory Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Background: The conventional indocyanine green retention rate at 15 minutes (ICG R15) test is inefficient and inconvenient because it requires the use of a manual spectrophotometer and several samples per patient. This study aimed to establish the automation of the ICG R15 test using an automated clinical chemistry analyzer, and to evaluate the calculation of R15 with a small number of samples.

Methods: The performance of the AU5832 (Beckman Coulter, USA) for determining ICG concentration was evaluated in accordance with the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines. The R15 results for 77 patients determined by spectrophotometry and AU5832 were compared. We evaluated the calculation of R15 with three samples, except for one sample in which the results had been obtained previously, at 5, 10, and 15 minutes after injection of ICG into the patients, and compared the results with those obtained with four samples.

Results: The automated ICG test using the AU5832 system showed proper performances according to CLSI. Although the difference in the R15 results between the two methods was within the 95% confidence interval, the R15 was adjusted by the regression equation because it was slightly lower according to the automated method compared with the manual method. The R15 with three samples (0, 5, and 15 minutes) showed the best correlation with conventional R15 with four samples ($r^2=0.996$). Compared with the manual method, the R15 result using the AU5832 showed excellent agreement with four samples (kappa value 0.904) and with three samples (kappa value 0.880).

Conclusions: The ICG R15 test using the AU5832 system is comparable with the conventional method in clinical use.

Key Words: Indocyanine green retention rate at 15 minutes, Automation, AU5832

서 론

인도시아닌 그린(indocyanine green, ICG)은 체내 주입 시 혈청 단백질과 결합하여 간으로 이동된 후, 간 실질세포에서 대사 없이 바로 제거되고, 장간순환, 간외배설 및 조직침착 등이 없어 간 기능

Corresponding author: Soon-Pal Suh

Department of Laboratory Medicine, Chonnam National University Medical School, 42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 61469, Korea

Tel: +82-62-220-5341, Fax: +82-62-224-2518, E-mail: spsuh@jnu.ac.kr

Received: April 23, 2015

Revision received: December 29, 2015

Accepted: December 31, 2015

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2016, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

검사에 이용되고 있다[1]. ICG 배설은 간 혈류와 간 실질기능에 의해 영향을 받으므로 ICG 청정검사(clearance test)는 간 기능평가나 약물제거율을 예측하는 데 유용하여 간 절제술 시행예정 환자에서 수술 전 잔존 간 기능을 예측 평가하거나, 간경변증 환자의 예후를 평가하는 데 널리 이용되고 있다[2, 3]. ICG 청정검사의 지표로 15분 정체율(ICG retention rate at 15 minutes, R15), 소실률 및 최대제거율 등을 사용하며, 그중 R15가 주로 이용되고 있다.

R15 검사는 측정이 간편하고 평가하기 용이하다는 장점이 있지만, 측정 비용이 다소 비싸고, 시간이 많이 소모되며, 검사실마다 채혈 시간 및 횟수는 다르지만 정확한 검사를 위해서는 검사당 환자에게서 여러 번 채혈해야 하는 번거로움이 있다. 현재 대부분의 검사실에서는 분광광도계를 이용한 수기법으로 ICG 농도를 측정하여 R15값을 환산하고 있다.

최근 임상검사실에서 시행되는 대부분의 검사가 자동화되어 있는 반면, 분광광도계를 이용한 수기법은 극히 소수 검사에 국한되

어 있는 실정이며[4], 분광광도계를 이용한 ICG 농도 측정법은 해당 검체를 단계 희석하는 수작업 과정이 필요하기 때문에 자동화를 기반으로 하는 임상검사실에서는 비효율적일 수밖에 없다.

Beckman Coulter AU5832 (Beckman Coulter, Brea, CA, USA)는 일반화학검사, 혈청단백검사 및 치료적 약물농도검사 등을 수행할 수 있는 자동화분석기로 일반 임상검사실에 널리 보급되어 있다 [5]. ICG는 혈장에서는 805 nm에서 최대 흡광도를 나타내므로 수기법에서는 805 nm에서 ICG 농도를 측정하지만 AU5832에서는 800 nm를 이용할 수 있다[1, 6, 7].

이에 본 연구는 AU5832에서 800 nm를 이용한 ICG R15의 자동화 검사를 구축 및 평가하고자 하였다. 이에 더불어 환자의 채혈횟수를 줄이기 위해 기존의 4개보다 적은 수의 검체를 이용하여 ICG R15 검사가 가능한지 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 및 ICG 검사의 준비

ICG R15 자동화검사의 정밀도, 직선성 및 검체 간 교차오염률의 평가를 위하여 5가지 농도의 표준물질을 사용하였다. 표준물질은 ICG (Dong-in Dang Pharmaceutical Co., Siheong, Korea) 25 mg을 증류수와 혼주혈장을 동일한 양으로 희석하여 0.1 mg/dL, 0.2 mg/dL, 0.3 mg/dL, 0.5 mg/dL 및 1.0 mg/dL의 농도로 제조하였다. ICG 농도 측정은 분광광도계를 이용한 수기법과 AU5832를 이용한 자동화검사법을 임상 검체를 대상으로 비교 평가하였으며, 2014년 7월부터 2015년 3월까지 전남대학교병원과 화순전남대학교병원에서 간 절제술 전에 잔존 간 기능 평가를 위해 R15 검사가 의뢰된 환자 77명(남성 63명; 여성 14명)의 혈장 검체를 대상으로 하였다.

ICG R15 검사는 12시간 금식 후 시행하였으며, ICG 주입 전후로 EDTA 항응고제가 들어있는 시험관에 4 mL씩, 총 4회 채혈하였다. 환자에게 ICG 주입 전 1회 채혈하고, 0.5 mg/kg의 ICG를 30초 내에 빠르게 정맥주입하고, 주입 후 5분, 10분 및 15분에 주입 반대편 정맥에서 채혈하였다. 채혈된 각 검체는 2,500 rpm에서 5분간 원심분리 후 혈장을 분리하였다.

2. 분광광도계를 이용한 ICG R15 수기법

ICG 수기법으로 혈장 300 µL를 증류수 600 µL로 1:2 희석하여 Infinite 200 PRO 분광광도계(Tecan Group Ltd., Männedorf, Switzerland)를 이용하여 측정하였다. 5가지 농도의 표준물질로 보정 곡선(calibration curve)을 확인 후 각 검체의 농도를 800 nm와 805 nm에서 각각 2회씩 측정하였다. ICG 수기법은 805 nm에서 측정하는 것을 기준으로 800 nm의 측정결과와 비교하였다. ICG R15는 2회 측정된 ICG 농도의 평균을 이용하여 다음의 식으로 산정하였다.

$$R15 = \frac{C_{15}}{C_0} \times 100 (\%)$$

C_{15} = 15분에 채취한 검체의 ICG 농도

C_0 = 0분에 추정되는 체내 ICG 농도

고식적으로 50 mL/Kg의 혈장이 체내순환하는 정상인을 가정하여 C_0 는 “1”로 생각하여 R15를 산정하지만, “1”은 실제 환자에서의 ICG 소실률을 반영하지 않는다[1]. 본 연구에서 C_0 는 5분, 10분 및 15분 농도를 이용하여 Microsoft Excel 2007 (Microsoft Co., Redmond, WA, USA)의 forecast 함수를 적용하여 계산하였다.

3. AU5832를 이용한 ICG 자동화 검사의 구축 및 수행능 평가

자동화검사법의 ICG 농도 측정은 AU5832를 이용하여 5가지 농도의 표준물질을 이용한 보정곡선을 확인한 후 검체의 직접적인 희석 없이 800 nm에서 측정하였다.

1) 정밀도(Precision)

정밀도는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP-5A2지침에 따라 0.2 mg/dL 및 0.5 mg/dL 표준물질을 이용하여 평가하였다[8]. 20일간 각 농도에 대해 1일 2회, 1회 2번씩 반복 측정하였으며, 하루 2회 검사는 2시간 이상 간격을 두고 오전과 오후로 나누어 시행하였다. 측정된 결과로 각 농도별 평균, 표준편차, 검사 내(within-run) 변이계수(coefficient of variation, CV), 검사 간(between-run) 변이계수, 검사일 간(between-day) 변이계수 및 총 변이계수(total CV)를 계산하여 평가하였다.

2) 직선성(Linearity)

직선성은 CLSI EP-6A지침에 따라 고농도(1.0 mg/dL)와 저농도(0.1 mg/dL)의 표준물질을 사용하여 평가하였다[9]. 고농도의 표준물질을 저농도의 표준물질과 4:0, 3:1, 2:2, 1:3 및 0:4 비율 등으로 섞어 제조한 5가지 농도 물질을 4회 반복 측정하여 선형회귀분석으로 평가하였다.

3) 교차오염률(Carry-over)

교차오염률은 CLSI EP-10A3 지침에 따라 고농도(1.0 mg/dL)와 저농도(0.1 mg/dL)의 표준물질을 사용하여 평가하였다[10]. 고농도 물질과 저농도 물질을 각각 4회 연속 측정한 후 아래와 같은 식으로 검체 간 % carryover를 산출하여 평가하였다.

$$\% \text{ carryover} = \frac{L_1 - (L_3 + L_4)/2}{(H_2 + H_3)/2 - (L_3 + L_4)/2} \times 100 (\%)$$

4) 검사 방법 간 상관성 비교

ICG 농도 측정에 있어 자동화검사와 수기법 간 상관성은 CLSI EP-9A2지침에 따라 77명의 환자 검체를 대상으로 평가하였다[11]. ICG 농도는 각 방법으로 2회 측정한 평균값으로 비교하였으며, 검사 방법 간 상관성은 피어슨(Pearson) 상관관계와 선형회귀분석으로 평가하였다.

4. 방법 간 ICG R15 결과 비교

1) 수기법 R15와 자동화화학검사법 R15의 결과 비교

수기법으로 산정한 R15 결과와 자동화화학검사법으로 산정한 R15 결과는 Bland-Altman plot과 대응표본 *t*-검정법으로 비교 평가하였다.

2) 3개의 검체를 이용한 R15 산정

한 환자에서 기존의 4개보다 적은 3개의 검체를 이용하여 ICG R15 검사가 가능한지 알아보고자, R15를 다음 3가지 방법으로 산정하여 그 상관성을 비교하였다. 즉, (i) 0분, 10분, 15분에 채취한 검체를 이용하여 산정한 R15; (ii) 0분, 5분, 15분에 채취한 검체를 이용하여 산정한 R15; (iii) 5분, 10분, 15분에 채취한 검체를 이용하여 산정한 R15 등이다. 각 방법으로 산정한 R15는 4개의 검체를 이용하여 산정한 R15와 피어슨 상관관계와 선형회귀분석으로 비교하여 평가하였다.

3) 자동화화학검사법으로 3개 또는 4개 검체를 이용해 산정한 R15 결과의 일치도 분석

각각의 방법을 이용한 R15 결과를 임상적으로 중요한 수치를 기준으로 하여 카테고리 A, B 및 C로 분류하였다(카테고리 A, R15 <15%; 카테고리 B, 15% ≤ R15 <30%; 카테고리 C, R15 ≥30%) [12]. 분류된 R15 결과는 수기법 R15 결과를 기준으로 비교하여 일치도(kappa value)를 평가하였다.

5. 통계 분석

직선성, 검사 방법 간 상관성, ICG R15 결과 비교, 3개의 검체를 이용한 R15 산정, 방법 간 R15 결과의 일치도 평가 등은 IBM SPSS

ver. 21 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하여 각각 분석하였다. 정밀도와 교차오염률은 Microsoft Excel 2007를 사용하여 분석하였다.

결 과

1. AU5832 자동화학분석기를 이용한 ICG 농도 측정 수행능

0.2 mg/dL와 0.5 mg/dL의 표준물질을 이용하여 각각 80회 측정하여 얻은 평균, 표준편차, 검사 내 변이계수, 검사 간 변이계수, 검사일 간 변이계수 및 총 변이계수는 Table 1과 같다.

모든 변이계수는 3% 미만의 결과를 보였다. 자동화학분석기를 이용한 ICG농도측정은 회귀계수(regression coefficient, r^2)가 0.999 이상으로 좋은 직선성을 보였으며, 교차오염률은 0.1875%로 1% 미만이었다.

2. ICG 농도 측정 방법 간 상관성

수기법으로 805 nm에서 측정한 ICG 농도를 기준으로 하였을 때 800 nm에서 측정한 ICG 농도는 회귀계수(r^2) 0.999로 상관성이 우수하였다(Fig. 1A). 수기법으로 805 nm에서 측정한 ICG 농도를 기준으로 자동화학분석법으로 측정한 ICG 농도의 상관성은 회귀계수(r^2) 0.957, 피어슨 상관계수(Pearson correlation coefficient, r) 0.978로 우수하였다(Fig. 1B).

3. 수기법 R15와 자동화화학검사법 R15의 결과 비교

환자 검체를 대상으로 AU5832를 이용한 자동화학분석법 R15는 수기법 R15 결과를 기준으로 편차는 대부분 95% 구간 내에 속했으나 낮게 편향되었는데(Fig. 2A), 자동화학분석법 R15 결과와 수기법 R15 간의 회귀방정식($Y=3.915+0.969X$)을 통하여 자동화학분석법 R15 결과를 보정하고(Fig. 2B), 이들 간 대응표본 *t*-검정을 시행한 결과, 유의한 차이를 보이지 않았다($P=0.975$).

4. 3개의 검체를 이용한 R15 산정

환자 검체를 대상으로 한 환자당 4개 검체를 이용하여 산정한 자동화학분석법 R15와 가장 높은 상관성을 보인 것은 10분 검체

Table 1. Precision profiles for the automated measurement of indocyanine green (ICG) concentrations using Beckman Coulter AU5832

Level*	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)			
			Within-run	Between-run	Between-day	Total
1	0.20	0.01	0.88	1.15	1.67	2.21
2	0.49	0.01	0.60	1.74	0.64	1.95

*According to the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) document EP-5A2, the tests were performed 80 times using two ICG concentration levels: 0.2 mg/dL for level 1 and 0.5 mg/dL for level 2.
Abbreviation: CV, coefficient of variation.

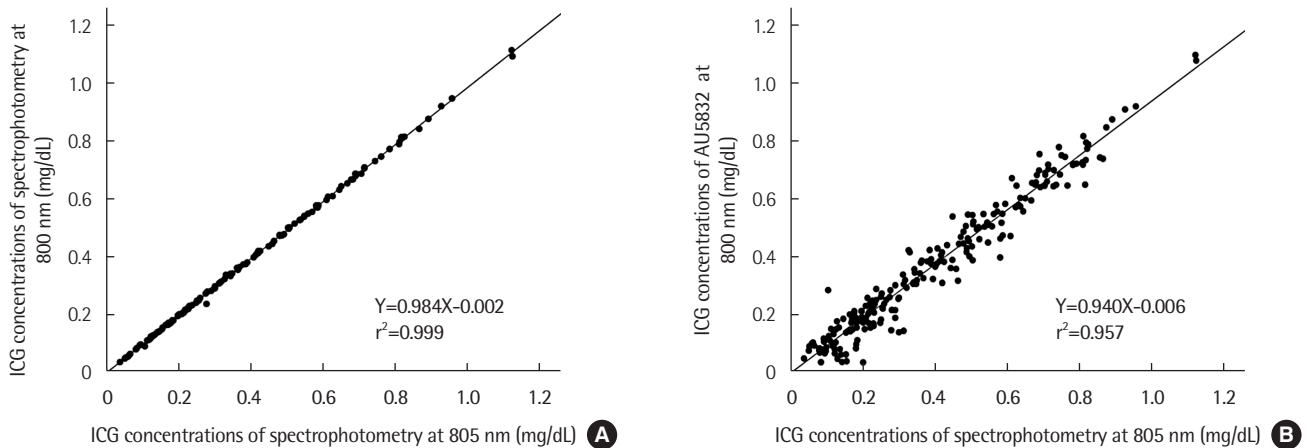


Fig. 1. Linear regression plots of the results of indocyanine green (ICG) concentrations gathered using spectrophotometry (800 nm and 805 nm). The results were also obtained via an automation method using Beckman Coulter AU5832 (800 nm). (A) A significant correlation was observed between ICG concentrations at 800 nm and 805 nm ($r^2=0.999$, P value<0.001). (B) The ICG concentrations using AU5832 at 800 nm also showed significant correlations with those gathered using spectrophotometry at 805 nm ($r^2=0.957$, P value<0.001).

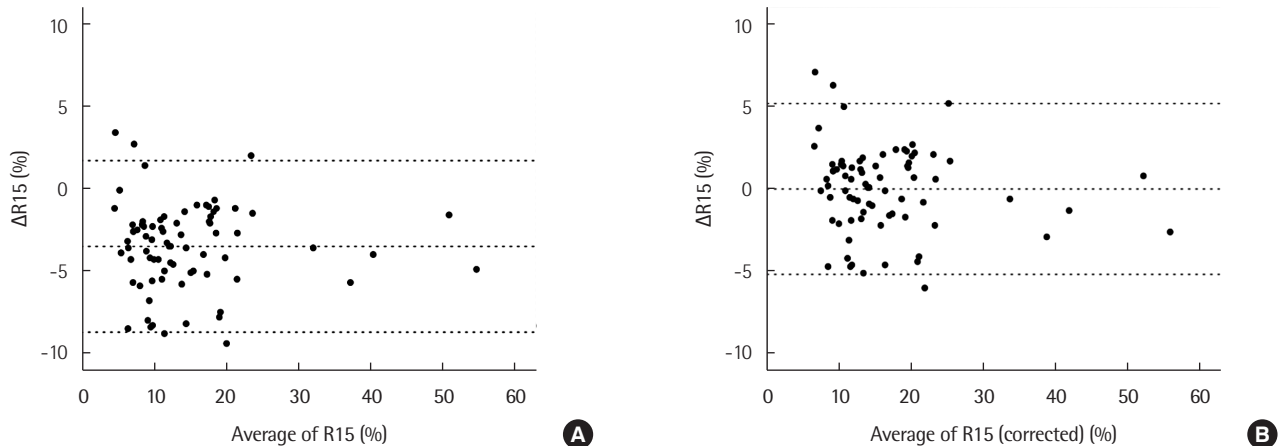


Fig. 2. Bland-Altman plots comparing the retention rate at 15 minutes (R15) results obtained using spectrophotometry and AU5832. (A) A difference plot of the R15 results gathered using spectrophotometry at 805 nm and AU5832 at 800 nm. (B) A difference plot of the R15 results acquired using spectrophotometry at 805 nm and AU5832 at 800 nm. The results were corrected using a regression equation ($Y=3.915+0.969X$).

를 제외하고 0분, 5분 및 15분에 채취한 3검체를 이용하여 산정한 R15이었다($r^2=0.996$) (Fig. 3). 다음으로 0분 검체를 제외한 3개의 검체를 이용한 경우($r^2=0.952$)와 5분 검체를 제외한 3개의 검체를 이용한 경우($r^2=0.601$) 역시 유의한 양의 상관성을 보였다.

5. 방법 간 R15 결과의 일치도 분석

환자 검체를 대상으로 각각의 방법을 이용한 R15 결과를 3가지 카테고리 분류하여 본 일치도의 결과는 Table 2와 같다. 수기법을 이용한 R15 결과와 비교하여, 4개의 검체를 이용한 자동화학검사법의 R15 결과는 0.904의 일치도를 보였고, 3개의 검체를 이용한 자동화학검사법의 R15 결과는 0.880의 일치도를 보였다.

고 찰

ICG R15 검사는 간 절제술 시행예정 환자에서 잔존 간 기능의 예측을 위해 임상적으로 유용하게 이용되고 있는데, 대부분의 검사실에서는 분광광도계를 이용한 수기법으로 시행하고 있다[2-3]. 지금까지 ICG R15 자동화검사는 Toshiba 200FR 자동화학분석기로 시도한 보고가 유일하다[4]. 본 연구에서는 AU5832 자동화학분석기를 이용하여 ICG R15 검사의 자동화를 구축하였다.

CLSI EP-5A2는 정밀도 적합성 평가상 허용오차의 한계설정 시 각 기관의 실정에 맞게 규정하도록 제시하고 있는데, 일반적 임상화학검사의 경우 변이계수 5% 이내를 목표로 하고 있다[8, 13]. AU5832의 농도 측정 정밀도는 검사 내 변이계수, 검사 간 변이계

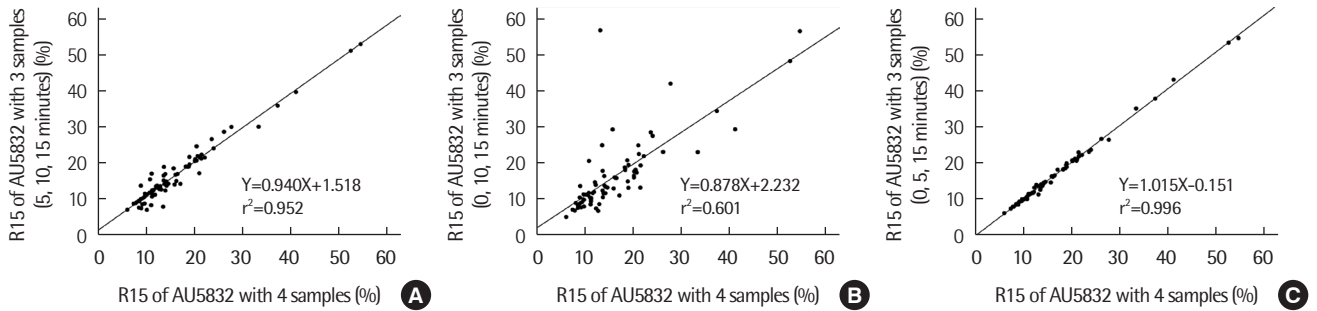


Fig. 3. Linear regression plots comparing the retention rates at 15 minutes (R15) results of AU5832 calculated with 3 or 4 samples obtained at 0, 5, 10, and 15 minutes. (A) A scatter plot of R15 with 3 samples obtained at 5, 10, and 15 minutes. (B) A scatter plot of R15 with 3 samples obtained at 0, 10, and 15 minutes. (C) A scatter plot of R15 with 3 samples obtained at 0, 5, and 15 minutes.

Table 2. Agreement between indocyanine green retention rates at 15 minutes (ICG R15) measured using manual spectrophotometry and AU5832 with 3 or 4 samples from 77 patients

R15 categories [†] gathered using spectrophotometry	AU5832* with 4 samples (0, 5, 10, 15 minutes)		AU5832* with 3 samples (0, 5, 15 minutes)	
	No. of agreements	No. of disagreements	No. of agreements	No. of disagreements
Category A [†]	41	0	41	0
Category B [†]	27	4	26	5
Category C [†]	5	0	5	0
Total no. (%)	73 (94.8%)	4 (5.2%)	72 (93.5%)	5 (6.5%)
Kappa value	0.904		0.880	

*The R15 of AU5832 was corrected using the following regression equation: $Y=3.915+0.969X$; [†]The categories were divided as follows: category A: $R15 < 15\%$; category B: $15\% \leq R15 < 30\%$; category C: $R15 \geq 30\%$.

수, 검사일간 변이계수, 총 변이계수가 모두 3% 이내로 우수하였고, 농도 0.1-1.0 mg/dL범위에서 우수한 직선성이 확인되었다. 한편 AU5832는 모검체에서 자검체로 분주하여 검사를 진행하는데, 일회용 큐벳이나 일회용 피펫을 사용하지 않기 때문에 검체 사이에 교차 오염의 가능성이 있다. 하지만 본 연구결과 교차오염률이 기준치 1.0%보다 낮아 AU5832에 의한 ICG 농도 측정에서 검체 간 교차오염 영향은 매우 낮을 것으로 판단된다.

AU5832에서는 ICG 농도 측정이 수기법의 805 nm와는 다른 800 nm에서 분석되기 때문에 분석파장의 차이에 의한 영향을 확인할 필요가 있다. 수기법을 이용하여 805 nm와 800 nm에서 각각 측정한 ICG 농도 간 차이는 거의 없었지만, AU5832로 800 nm에서 측정한 ICG 농도는 수기법으로 805 nm에서 측정한 ICG 농도에 비해 기울기 0.940로 약간 낮았는데, 이는 측정 방법 간의 희석농도의 차이에서 기인하는 것으로 사료된다. 수기법은 검체를 1:2 비율로 직접 희석시켜 분석하지만, AU5832에서는 장비 내에서 1:4 비율로 희석하여 검사가 이루어지게 된다. 이러한 희석비율의 차이가 ICG 농도 값의 차이를 발생시킬 가능성이 있고, 이에 대해서는 추후 검증이 더 필요하리라 사료되며, 이외에도 분광광도측정법의 기본 원리는 같지만 제조회사별 장비의 측정방법의 세부적인 차이가 있으므로 이로 인한 측정광학밀도(optical density) 값의 차이가 발생할 수 있다. 따라서 다른 분광광도계를 통한 ICG 농도 측정, 혹은

다른 자동화 장비를 이용한 ICG 농도 측정을 통한 검증 역시 필요할 것으로 생각된다.

AU5832를 이용한 R15 결과는 수기법을 이용한 R15 결과와 비교하여 편차는 95% 이내였지만 낮게 편향되어 있어, AU5832의 R15와 분광광도계의 R15에 대한 회귀방정식($Y=3.915+0.969X$)을 이용한 결과 보정이 필요하였으며, 이는 ICG 농도가 AU5832에서 분광광도계에 비해 약간 낮게 측정되는 결과와 관련이 있을 것으로 생각된다. R15의 자동화 구축 시 그 결과가 기존 수기법에 비해 보다 낮게 편향되는 것은 Toshiba 200FR 자동화학분석기로 자동화를 시도한 논문에서도 직접적으로 언급하고 있지는 않지만 마찬가지로 관찰할 수 있었다[4]. AU5832를 이용한 ICG R15 검사를 구축할 때 이러한 회귀방정식을 통한 보정이 수기법에 의한 R15 결과와 일치된 결과를 얻는 데 도움이 되고, 또한 회귀방정식은 동일한 장비를 이용하더라도 검사실 간의 차이가 있을 수 있으므로, 충분한 수의 환자 검체를 이용하여 수기법과 비교하여 각 검사실에서 적합하게 설정하는 것이 합당할 것으로 생각된다.

본 연구에서 구축한 AU5832를 이용한 ICG R15 검사는 10분 검체를 제외하고 0분, 5분 및 15분에 채혈한 3개의 검체만을 이용하여 산정하여도 기존 방법의 결과와 별다른 차이가 없었다. 그러나 기존 검체를 제외하고 5분, 10분 및 15분 검체를 이용하여 산정한 R15 역시 좋은 상관성을 보였지만, 전반적으로 높게 편향된 결과

를 보였는데, 이는 0분에 채취한 기준 검체 결괏값에 의한 보정이 이루어지지 않았기 때문인 것으로 생각된다. 이론적으로는 정확한 R15를 산정하기 위해 보다 많은 시간대의 검체를 채취하는 것이 좋겠지만, 정확한 검체 채취의 어려움, 환자의 불편 및 비용 등을 고려하였을 때, 10분 검체를 제외한 나머지 3개의 검체만을 채취하여 산정한 R15가 임상적으로 유용할 것이라 사료된다.

한편 본 연구에서 구축한 AU5832를 이용한 ICG R15 검사 방법을 이용하여 4개의 검체로 산정한 ICG R15 결과 및 3개의 검체만으로 산정한 R15 결과가 수기법을 이용하여 산정한 R15 결과와 서로 비교하였을 때 일치하는지 평가하기 위해, 임상적으로 간 절제 수술을 위한 R15 평가 시 유의한 수치로 생각하는 15%와 30%를 기준으로 3개의 군으로 분류하여 방법 간 일치도를 평가하였다 [12]. 수기법 ICG R15 결과군을 기준으로 AU5832 ICG R15 결과군이 불일치하는 경우는 4개의 검체를 이용한 경우 4건(5.2%), 3개의 검체만을 이용한 5건(6.5%)이었지만, 그 절댓값에서는 큰 차이를 보이지 않았다. 또한 일치도 역시 0.8 이상으로, AU5832를 이용하여 구축한 ICG R15 검사와 3개의 검체만을 이용한 R15 결과가 임상적으로도 수기법 검사와 동일할 것으로 생각된다. 또한 검사의 자동화로 인해 검사시간의 감소, 검사의 편리성, 검사실 운영의 효율성 등의 장점을 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구는 ICG R15검사를 자동화학분석기를 이용하여 자동화를 시도하여 이전보다 간편하고 편리한 측정법을 구축하였고, 그 결괏값의 보정을 통해 신뢰성 있는 결과를 얻었으며, 3개의 검체만을 이용한 ICG R15 검사의 적합성을 확인하여 임상적으로 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

배경: 기존 인도시아닌 그린 15분 정체율(Indocyanine green retention rate at 15 minutes, ICG R15) 검사는 분광광도계를 이용한 수기법 검사이며, 한 환자에서 여러 개의 검체를 필요로 하는 불편함이 있었다. 본 연구에서는 자동화학분석기를 이용한 ICG R15 자동화 검사를 구축하고자 하였으며, 또한 기존보다 적은 수의 검체를 이용하여 ICG R15 검사가 가능한지 알아보하고자 하였다.

방법: AU5832 (Beckman Coulter, USA) 자동화학분석기를 이용한 ICG 농도 측정능 평가는 CLSI 지침에 따라 시행하였다. R15 결과의 수기법과 자동화 검사법 간 상관성 비교는 77명의 환자 검체를 이용하였다. ICG 주입 전, 주입 후 5분, 10분 및 15분에 채취한 검체 중 한 개를 제외한 3개의 검체만을 이용하여 R15를 산정할 수 있는지 4개의 검체 모두를 이용하여 산정한 R15와 비교하였다. 방법 간의 일치도는 R15 결과를 임상적 적용에 따라 세 가지 범주로 분류하여 평가하였다.

결과: AU5832를 이용한 ICG 농도 측정 자동화 검사는 CLSI 지침의 기준에 합당하는 좋은 측정능을 보였다. 수기법의 R15를 기준으로 자동화학검사법의 편차는 대부분 95% 구간 내에 속했으나 다소 낮게 편향되어 두 결과 간 회귀방정식으로 자동화 검사법의 R15를 보정하였다. 3개의 검체(0분, 5분, 15분)로 R15를 산정하였을 때, 기존 4개의 검체로 산정한 R15와 가장 높은 상관성을 보였다($r^2=0.996$). 수기법의 R15와 비교하여 자동화 검사법의 R15는 4개의 검체(kappa value 0.904) 또는 3개의 검체(kappa value 0.880)를 이용하여도 좋은 일치도를 보였다.

결론: AU5832 자동화학분석기를 이용한 ICG 농도 측정능은 CLSI 기준에 합당하였으며, R15 검사 성적 역시 수기법과 유의한 차이가 없었다. 따라서 AU5832를 이용한 ICG R15 검사와 3개의 검체만을 이용한 ICG R15 검사는 임상적으로도 기존 방법과 동일하게 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12:16-22.
- Poon RT, Fan ST. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: patient selection and postoperative outcome. *Liver Transpl* 2004;10:39-45.
- Lee CF, Yu MC, Kuo LM, Chan KM, Jan YY, Chen MF, et al. Using indocyanine green test to avoid post-hepatectomy liver dysfunction. *Chang Gung Med J* 2007;30:333-8.
- Seong MW, Song SH, Oh JY, Park JW, Lee DH. Establishment of an indocyanine green test using an automatic chemistry analyzer. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:196-8.
- Kim SK, Jeong TD, Lee W, Chun S, Min WK. Performance evaluation of Beckman Coulter AU5822 automated clinical chemistry analyzer. *Lab Med Online* 2014;4:77-84.
- Owen VM. Estimation of indocyanine green concentrations. *Clin Biochem* 1973;6:132-5.
- Kochubey VI, Kulyabina TV, Tuchin VV, Altshuler GB. Spectral characteristics of indocyanine green upon its interaction with biological tissues. *Opt Spectrosc* 2005;99:560-6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline. 2nd ed. EP5-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of the linearity

- of quantitative measurement procedures: A statistical approach; approved guideline. EP6-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2003.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Preliminary evaluation of quantitative clinical laboratory methods; approved guideline. 2nd ed. EP10-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2002.
 11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. 2nd ed. EP9-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2002.
 12. Kim WW, Lee KW, Choi SH, Heo JS, Kim YI, Kim SJ, et al. Risk factors of morbidity and mortality following surgical resection for hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol* 2004;10:51-61.
 13. Kim SY, Jeong TD, Lee WC, Chun S, Min WK. Performance evaluation of the Roche-Hitachi Cobas 8000 c702 chemistry autoanalyzer. *Lab Med Online* 2014;4:132-9.