

## 한우 및 유우에서의 indocyanine green 배설시험 및 혈장효소 활성치의 변화

孫民守·金哲浩\*·崔日寬·金晉龜·許周衡·姜正夫  
慶尙大學校 獸醫科大學  
慶尙南道 家畜衛生試驗所\*  
(1991년 11월 29일 접수)

### Indocyanine green excretion test and changes of plasma enzyme activities in Korean native cattle and dairy cattle

Min-soo Son, Cheol-ho Kim,\* IL-kwan Choi, Jin-gu Kim, Ju-hyeong Hur, Chung-boo Kang  
College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University  
Gyeongsangnam Do Veterinary Service Laboratory\*  
(Received Nov 29, 1991)

**Abstract** : This experiment was carried out to establish a proper method of indocyanine green(ICG) excretion test for a applicable liver function test in three Korean native cattle average weighing about 450kg and dairy cattle parity of 3~5.

The results obtained the half life( $T_{1/2}$ ), fractional clearance rate(KICG), retention rate and plasma enzyme activities before or after injection of ICG were as follows.

1. The maximum absorbance of ICG in plasma was at 805nm.

2. Average half life and fractional clearance rate following the injection of ICG 0.25mg/kg body weight were  $5.53 \pm 1.27$  minute and  $0.131 \pm 0.031$ /minute in Korean native cattle,  $4.55 \pm 0.68$  minute and  $0.156 \pm 0.031$ /minute in dairy cattle, respectively.

The ICG removal rate was exponentially liner for the first 15 minutes after injection both of Korean native cattle and dairy cattle.

3. Average plasma retention rate when 10, 15, 30 minutes after injection was  $35.7 \pm 13.9$ ,  $23.2 \pm 7.1$ ,  $10.8 \pm 3.5\%$  in Korean native cattle,  $26.8 \pm 3.3$ ,  $14.2 \pm 1.2$ ,  $5.5 \pm 2.2\%$  in dairy cattle, respectively.

4. Plasma enzyme activities(AST, ALT, r-GTP) were no variation among the before, during and after injection of ICG.

From these results, ICG excretion test to cattle is applicable to evaluation of liver function in both clinical and research, and adopted the 15 minutes plasma sample as the sample taken at the ideal time for comparative purposes.

**Key words** : indocyanine green(ICG), retention rate, liver function, cattle.

#### 緒 論

肝臟機能 검사중 가속의 임상진단에 응용가능한 것은

매우 다양하고 많으나 기능별에 따라 분석법을 크게 분류하면 肝臟의 분비 및 배설기능, 단백질, 지질, 탄수

화물, 비타민 및 홀몬대사와 같은 특유의 생화학적 기능, AST, ALT, r-GTP 등과 같은 혈장 또는 혈청효소 활성치의 동태에 근거한 방법과 이의 肝臟生檢 및 腹腔鏡檢査, 血管造影法 또는 Scintigraph法 등으로 나눌 수 있다. 이 중에서도 異物 배설기능 시험으로 bromsulphthalein(BSP)배설시험이 肝臟機能 저하의 매우 예민한 지표로 알려져 많이 활용되어 왔으나<sup>2-7</sup> 최근 indocyanine green(ICG) 색소가 BSP에 비해 매우 우수함이 밝혀져 BSP 대신 ICG의 사용이 증가추세에 있다.<sup>8-10</sup>

ICG는 albumin 및 lipoprotein과 결합하는 색소로 BSP에 비해 정맥주사후 대부분이 담즙중으로 배설되며<sup>9, 11</sup>, 말초조직에서 흡수되지 않고<sup>12</sup>, 腎臟으로 배설되지 않으며 腸肝순환이 없고, 肝臟임파계로 확산(흡수)되지 않아 직선적인 배설을 하며 진통기에도 대반통과가 안 되는 장점이 있기 때문이다.<sup>8,13,14</sup>

Sato<sup>10</sup>는 유우에 대한 ICG 배설시험 결과 조기의 간기능 검사로 충분히 활용가능함을 밝힌 바 있다.

가축에 대한 異物 배설기능 시험에 대한 국내 보고로는 李<sup>15</sup> 및 李와 李<sup>16</sup>, 任과 崔<sup>17</sup>가 있으나 재래종 흑염소에 관한 것으로 유우 및 한우에 대한 보고는 없어 본 저자들은 개에서의 보고<sup>18</sup>에 이어 소에서의 ICG 배설시험 방법의 정립 및 간기능 검사에의 활용여부를 검토코져 ICG 투여후 반감기, 소실율, 정체율 및 혈청효소 활성치의 변화에 대한 실험을 실시토록 하였다.

### 材料 및 方法

**供試動物:** 본 대학교 부속동물사육장에서 생산, 사육관리중인 한우 3두(우, 평균체중 450kg)와 유우로서는 3~5산의 Holstein 3두(우)를 공시동물로 사용하였다. 임상적 관찰 및 AST, ALT, r-GTP의 혈중효소 활성치 분석에서도 아무 이상이 없음을 확인한후 사용하였다.

**色素劑:** 色素劑로는 indocyanine green(Sigma Co., USA)을 사용하였다.

**投與容量 및 方法:** 유우 및 한우에 대한 ICG투여량은 0.25mg/kg 체중으로 하여 각각 3두에 경정맥내에 주사하였다. 주사시에는 주사침은 경정맥내에 미리 刺入된 상태로 하여 투여는 5초 이내에 소량의 혈액을吸引하여 신속히 混和시킨후 주사하였다.

**材料採取:** 채혈은 투여전과 투여후에는 기본적으로 5, 10, 15, 20, 30, 45분으로 하여 주입한 반대측 경정맥으로부터 遮光한 상태에서 항응고제(2Na-EDTA) 처리한 시험관에 넣어 혼합한후 3,000rpm 20분간 원심분리, 상층액을 분리하여 분석시까지 -20℃에 보존하였다. 한우 3두에 대해서는 채혈은 투여후 2, 4, 6, 8, 10, 12,

15, 20, 30, 45분으로 하여 앞서와 같은 방법으로 하여 실시하였다.

**分析項目 및 方法:** ICG용해액 및 補正용해액 作製는 金 등<sup>18</sup>의 방법에 따라 作制하였다. ICG 투여에서의 반감기(T 1/2), 혈장소실율 및 혈청정체율을 역시 金 등<sup>18</sup>의 방법에 준하였다. AST, ALT, r-GTP의 혈장효소 활성치는 亞山製藥(株)의 kit를 사용해 측정하였다.

### 結 果

**波長別에 따른 흡수곡선:** ICG를 투여한 후의 혈장에서의 흡수곡선은 Fig 1과 같이 유우 및 한우에 관계없이 805nm에서 흡수율이 제일 높았고, 400~650nm 사이에는 낮았고, 670nm에서는 흡수되지 않음을 알 수 있었다.

**標準曲線:** ICG 농도를 0~1.0mg/100ml로 하였을 때

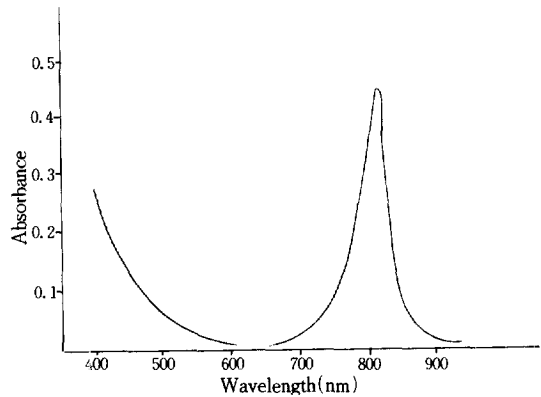


Fig 1. Absorption spectrum of ICG in plasma.

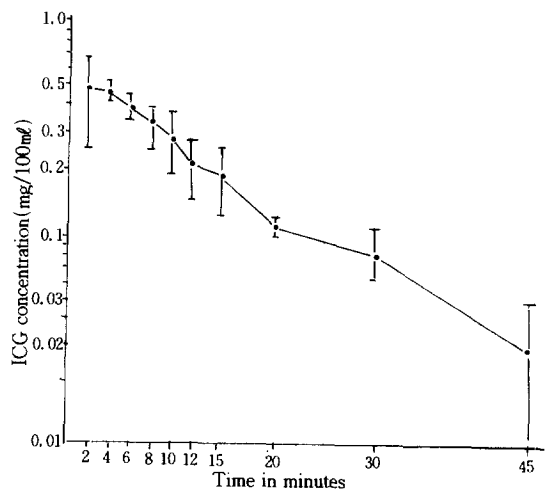
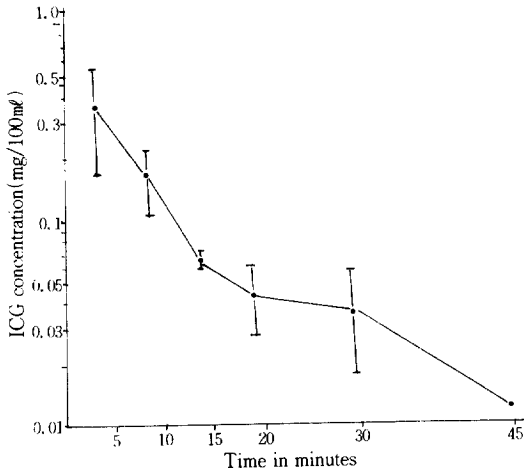


Fig 2. Disappearance curve after injection of ICG (0.25mg/kg B.W.) in Korean native cattle(N=3)

**Table 1.** Half live( $T_{1/2}$ ) values, fractional clearance rates(KICG) and plasma retention rates( $\bar{R}$ ) after injection of ICG in cattle

Cattle (N=3)	$T_{1/2}$ (min)	KICG (/min)	$\bar{R}$ (%)		
			10	15	30
Korean native	5.53±1.27	0.131±0.03	35.7±13.9	23.2±7.06	10.8±3.5
Holstein	4.55±0.68	0.156±0.03	26.8±3.3	14.2±1.2	5.5±2.0



**Fig 3.** Disappearance curve after injection of ICG (0.25mg/kg B.W.) in Holsteins(N=3).

의 곡선(n=6)은 직선적이었다(Fig 1).

**血中の消失曲線 :** ICG 농도를 0.25mg/kg 체중으로 하였을 때의 한우에서의 소실곡선은 투여후 12분까지는 직선적인 감소를, 12분에서 15분 사이에는 다소 완만한 감소를 나타내었다(Fig 2).

유우에서도 투여후 2분까지에서는 혈중에서의 ICG 감소를 볼 수 없었으나 투여후 5, 10, 15분에서의 감소는 한우에서와 같이 직선적인 감소를 나타내었으나 15분 이후에서의 감소는 지연되는 경향을 나타내었다(Fig 3).

**반감기, 혈장소실율 및 정체율 :** 반감기는 한우에서는 평균 5.53분, 혈장소실율은 평균 0.131/분이었고, Holstein에서는 평균 4.55분 및 0.156/분이었다(Table 1).

ICG 투여후 15, 30, 45분에서의 정체율은 한우에서는 평균 35.7, 23.2, 10.8%이었고, Holstein에서는 평균 26.8, 14.2, 5.5%이었다(Table 1).

**血漿酵素 活性值 :** AST, ALT 및  $\gamma$ -GTP의 혈장효소 활성치는 한우에서는 각각 74±20.2, 33±3.7 KU 및 13±1.7mU/ml. Holstein에서는 각각 94±3.4, 28±2.2 KU 및 38±3.7mU/ml로 정상범위 이내였으며 ICG 투여중은 물론 투여 전후에 따른 변동도 전혀 볼 수 없었다.

또한 실험기간중 ICG 주사에 의한 부작용은 전혀 나타나지 않았다.

## 考 察

ICG의 최대흡수는 Cherrick 등<sup>12</sup>은 사람에서는 815nm, Ketterer 등<sup>9</sup>은 개에서, Hunton 등<sup>8</sup>은 사람 및 토끼에서, 李와 李는 한국 흑염소에서 810nm로, Sato<sup>10</sup>는 유우에서 805nm로 보고하였고 본 실험에서도 805nm에서 단 하나의 최대흡수를 나타내어 805nm가 가장 적합한 것으로 생각된다.

Sato<sup>10</sup>는 유우에서 체중 Kg당 0.25, 0.50 및 0.75mg의 ICG주사에서 반감기는 ICG의 투여량이 0.25mg일 때는 2.8±0.5분으로 짧고 혈장소실율은 0.254±0.066/분으로 높은 대신, 0.50 및 0.75mg에서는 3.4±0.8분 및 3.5±0.0분으로 점점 반감기가 길어지고 혈장소실율은 0.214±0.052/분 및 0.197±0.004/분으로 보고하였다.

Hunton 등<sup>8</sup>은 개에서 체중 Kg당 ICG 투여량은 0.4~0.6, 사람에게는 0.25mg이 적당량이었다고, 혈중소실은 투여후 10~15분간이 더욱더 직선적이었고, 혈장소실율은 0.032~0.039/분으로 보고하였다.

본 실험에서는 투여후 15분까지는 다같이 직선적인 소실로 크게 차이는 없었으나 한우에서의 2분 간격에서의 성적은 12분까지는 직선적인 감소이었고, 이후는 소실 정도는 낮았으나 45분에서는 혈장농도는 0.03mg/100ml 이하로 거의 소실됨을 알 수 있었다. 또한 반감기 및 혈장 소실율은 한우에서는 평균 5.53±1.27분 및 0.131±0.031/분이었고, 유우(Holstein)에서는 평균 4.55±0.68분 및 0.156±0.031/분으로 한우와 유우의 성적에는 약간의 차이가 있었으나 이와같은 결과는 품종간에 따른 차이로 생각되나 보다 많은 개체별에 대한 체계적인 검토가 필요한 것으로 판단된다.

이상의 성적은 Sato<sup>10</sup>가 보고한 반감기 2.8±0.5분 보다는 길었고, 혈장소실율 0.254±0.066/분 보다는 낮았으나 이와같은 차이는 여러 요인이 있겠으나 크게는 우리의 제반 사육여건과 관련이 깊을 것으로 생각된다.

Cornelius와 Gronwall<sup>19</sup>은 건강한 Southdown 면양과 선천성의 광선과민증과 高 bilirubin 血症을 수반한 면양과의 실험에서 정상 면양에서는 반감기가 4.8±0.5분이

었으나 후자에서는 반감기가  $32.4 \pm 5.0$ 분으로 크게 연장되어 차이가 있음을 밝힌 바 있다. 李<sup>15</sup> 및 李와 李<sup>16</sup>는 한국 흑염소에서, 金 등<sup>18</sup>은 개에서 사염화탄소 투여 후의 ICG 반감기 및 혈장소실율은 ICG 단독투여시와는 역시 차이가 큼을 밝힌 바 있어 ICG주사에 의한 간기능 검사는 매우 유용한 것으로 판단된다.

ICG주사에 따른 소의 혈중정체율은 밝혀져 있지 않으나 ICG와 유사한 작용을 갖고 있는 BSP의 2mg/kg 체중의 정맥주사에서 주사후 25분의 정체율이 5~10% 일때는 가벼운 간기능 장애로, 10~25%는 중정도의, 25% 이상은 심한 간기능 장애의 지표로 밝혀져 있으나<sup>1</sup> 본 실험에서는 투여후 10, 15, 30분에서의 정체율이 한우에서는  $35.7 \pm 13.9$ ,  $23.2 \pm 7.06$ ,  $10.8 \pm 3.5\%$ 이었고, Holstein에서는  $26.8 \pm 3.3$ ,  $14.2 \pm 1.2$ ,  $5 \pm 2.0\%$ 로 높았으나 AST, ALT 및 r-GTP의 혈장효소 활성치는 정상범위였고 투여전후에 따른 변동을 전혀 볼 수 없어 본 실험에서의 결과는 정상범위인 것으로 생각되며 한우와 Holstein에서의 정체율의 차이는 품종간에 따른 것으로 여겨지나 앞으로 성별, 품종별, 분만 전후별, 건유기 및 산차별, 비유량별 등에 대한 분석이 필요할 것으로 생각된다.

## 結 論

소(한우 및 유우)에 대한 간기능 검사의 한 방편으로 평균체중 450kg의 한우(우) 3두 및 3~5산의 Holstein 3두(우)에 대한 ICG 배설시험의 방법의 정립 및 임상에서의 활용여부를 검토코져 ICG투여시에서의 반감기, 소실율, 정체율 및 혈중효소 활성치에 대한 분석 및 결과는 다음과 같았다.

1. 한우 및 유우에서의 혈중의 ICG 최대흡수는 805nm이었다.

2. ICG 투여량을 0.25mg/kg 체중으로 하였을 때의 반감기 및 혈장소실율은 한우에서는 평균  $5.53 \pm 1.27$ 분,  $0.131 \pm 0.031$ /분이었고, Holstein에서는  $4.55 \pm 0.68$ 분,  $0.156 \pm 0.031$ /분이었다. 투여후 15분까지는 다같이 직선적인 혈중소실율 나타내었다.

3. 투여후 10, 15 및 30분에서의 혈중정체율은 한우에서는 평균  $35.7 \pm 13.9$ ,  $23.2 \pm 7.06$ ,  $10.8 \pm 3.5\%$ 이었고, Holstein에서는 평균  $26.8 \pm 3.3$ ,  $14.2 \pm 1.2$ ,  $5.5 \pm 2.0\%$ 이었다.

4. ICG투여에 따른 혈중효소 활성치(AST, ALT 및 r-GTP)에 대한 변동은 전혀 볼 수 없었으며 투여전후에 대한 변동도 없었다.

이상과 같은 결과에서 ICG 배설시험은 소에서의 간기능 검사의 활용에 충분히 활용될 수 있을 것으로 판단

되며 채혈은 투여후 15분 이내가 가장 적당한 것으로 판단된다.

## 參 考 文 獻

1. Cornelius CE. Liver function. in *Chinical Biochemistry of Domestic Animals*. 3rd ed. edited by Kaneko JJ. *Academic Press* New York 1980 : 201~257.
2. Brauer RW, Pessotti RL, Krebs JS. The distribution and excretion of  $S^{35}$ -labeled sulfobromophthalein-sodium administered to dogs by continuous infusion. *J Clin Invest* 1955 ; 34 : 35~42.
3. Carbone JV, Grodsky GM, Fanska R. Chemical and clinical studies of bromsulfalein (BSP) metabolites. *J Clin Invest* 1959 ; 38 : 994~998.
4. Cornelius CE, Theilen GS, Rhode EA. Quantitative assessment of bovine liver function, using the sulfobromophthalein sodium clearance technique. *Am J Vet Res* 1958 ; 19 : 560~571.
5. Morgan HC. A Qualitative sulfobromophthalein sodium retention test of liver function in the horse. *JAVMA* 1959 ; 135 : 412~417.
6. Wheeler HO, Meltzer JI, Epstein PM, et al. Hepatic storage and biliary transport of bromsulfalein in dog and man. *J Clin Invest* 1958 ; 37 : 942~950.
7. Yamane O, Eguchi H, Sako S. Normal values of bromsulfalein test in cattle. *J Jpn Vet Med Assoc* 1957 ; 10 : 505~511.
8. Hunton DB, Bollman JL, Hoffman HN. Studies of hepatic function with indocyanine green. *Gastroent* 1960 ; 39 : 713~718.
9. Ketterer SG, Wiegand BD, Rapaport E. Hepatic uptake and biliary excretion of indocyanine green and its use in estimation of hepatic blood flow in dogs. *Am J Physiol* 1960 ; 199 : 481~489.
10. Sato T. Application of indocyanine green clearance test in dairy cows. *Jpn J Vet Sci* 1984 ; 46 : 687~695.
11. Wheeler HO, Cranston WI, Meltzer JI. Hepatic uptake and biliary excretion of indocyanine green in the dog. *Proc Soc Exp Biol Med* 1958 ; 99 : 11~19.
12. Cherrick GR, Stein SW, Levy CM, et al. Indocyanine green : Observations on its physical properties, plasma decay and hepatic extraction. *J Clin Invest* 1960 ; 39 : 592~601.
13. Leevy CM, Stein SW, Cherrick GR, et al. In-

- docyanine green clearance : A test of liver excretory function. *Clin Res* 1959 ; 7 : 290~295.
14. Probst P, Paumgartner G, Caucing H, et al. Studies on clearance and placental transfer of indocyanine green during labor. *Clin Chim Acta* 1970 ; 29 : 157~162.
  15. 李昌雨. 사염화탄소를 투여한 한국 흑염소에 있어서 임상병리학적 검사 결과의 변동. *韓國臨床獸醫學會誌* 1986 ; 3(2) : 99~107.
  16. 李聖權 李昌雨. 한국 흑염소에 있어서 indocyanine green 배설시험. *韓國臨床獸醫學會誌* 1987 ; 4(2) : 29~37.
  17. 任正堤, 崔熙仁. 한국 흑염소에 있어서 사염화탄소와 1-naphthylisothiocyanate 투여시의 간기능 변화. *大韓獸醫學會誌* 1990 ; 7(7) : 11~20.
  18. 金哲浩, 崔日寬, 孫民守 등. 개에서의 indocyanine green 배설시험 및 혈장효소 활성치의 변화. *韓國臨床獸醫學會誌* 1992 ; 32(4) : 677~681.
  19. Cornelius CE, Gronwall RR. Congenital photosensitivity and hyperbilirubinemia in southdown sheep in the United States. *Am J Vet Res* 1968 ; 29 : 91~298.
-