

Vcheck D-dimer의 성능 비교 및 임상적 유효성 평가

키워드: BIONOTE, Vcheck, D-dimer, DIC, 혈전색전증, 응고

평가 기관: 'H' 이차진료 동물병원 부설 소동물 임상의학 연구소

서론

D-dimer는 상호결합된 피브린의 분해에 의해서만 생성되며, 다른 분해 산물과 달리 활성 응고 및 섬유소 용해에 특이적이다. 기존 여러 연구 결과에 따르면, D-dimer를 사용하여 DIC 및 혈전색전증 질환의 스크리닝이 가능하다. 이처럼, D-dimer는 혈전색전증의 진단에 매우 민감하며, D-dimer 검사 결과가 정상 범위에 있는 경우 높은 정확도로 혈전색전증을 배제할 수 있다.

평가 목적

(주)바이오토티가 개발한 Vcheck D-dimer와 시중에서 이용 가능한 D-dimer 측정법('N' 장비 혹은 'M'(BS390) 장비)과의 상관성을 평가하고, 심장판막 질환, 종양, 전신 염증, 호르몬 질환, 면역계 질환, 단백소실성 질환을 가진 환자 및 혈전증이 의심되는 증상을 가진 환자에게서의 임상적 유효성을 확인하였다.

평가 방법

검체 채취

- 평가 기간 내원한 개 환자 중, 심장판막 질환, 종양, 전신 염증, 호르몬 질환, 면역계 질환, 단백소실성 질환을 가진 환자 및 혈전증이 의심되는 증상을 가진 환자 50마리에서 혈액 검체를 채취하였다.
- 주치의는 환자의 병력 청취, 신체검사, 문진 등을 거쳐 D-dimer 검사가 필요하다고 판단하면, 각 환자에서 수집된 검체를 이용하여 검사를 진행한다.

검사 방법

- D-dimer 검사는 Vcheck와 'N' 장비를 사용하여 검사를 진행하였으며, 검사 과정은 각 제조업체의 인서트에 따라 수행되었다. 두 장비의 검사 결과값 차이가 발생하는 경우 추가로 'M'(BS390) 장비를 이용하여 D-dimer의 농도를 측정하였다 (표 1).

표 1. 검사 장비별 D-dimer 정상 범위

장비명	정상 범위
Vcheck D-dimer	< 0.3 µg/ml
'N' 장비	< 0.3 µg/ml
'M'(BS390) 장비	< 0.5 µg/ml

평가 결과

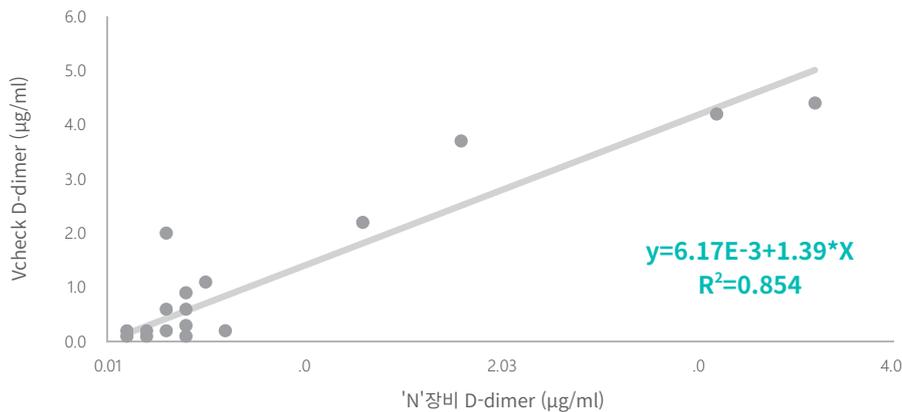
- 총 49건의 검체(1건의 검체는 검사 오류로 분석에서 제외)에서 Vcheck과 'N' 장비는 93.9%(46건)의 일치율을 나타냈으며, $R^2=0.854$ 의 상관관계를 보였다 (그래프1).
- 측정값이 0.2 µg/ml 이상 차이 나거나 또는 해석의 차이를 보이는 검체는 12건(24.5%)이었으며, 이 중에 최종 해석의 차이를 나타낸 검체는 3건이었다. 이 중에서 2건(6, 15번 검체)은 Vcheck의 정상 수치가 진단에 비교적 도움이 되었다고 분석되었고, 나머지 1건(33번 검체)의 경우 두 가지 해석 모두 가능한 상황으로 판단되었다 (표 2).

불일치 시료에서의 'M'(BS390) 장비의 D-dimer 결과 및 임상적 유용성에 대한 주치의 의견

- 제3사 장비인 'M'(BS390) 분석은 총 4건의 샘플 (36, 44, 47, 48번)에서 검사가 이루어졌으며, 4건 모두 비정상 결과로서 세 가지 장비에서 모두 동일한 해석이 되었음을 확인할 수 있었다. 세 가지 장비 중에서 3건(36, 44, 47번)에서 가장 높은 측정치를 나타내었고, 반면 48번 검체(마지막 내원 후 다음날 사망한 환자)의 경우 Vcheck의 측정값이 가장 높았다.
- 'M'(BS390) 장비의 정상 범위(< 0.5 µg/ml)를 고려 하였을 때, 측정값이 가장 높은 경향을 나타낼 것으로 예상되는 바이나, 48번 샘플에서 Vcheck의 측정값이 가장 높았다는 것은 해당 환자의 증상 진행 결과와 가장 일치하는 것이라고 해석할 수 있다.

결론

- 총 49건의 검체에서 Vcheck와 'N' 장비의 일치율은 93.9%이었으며, 높은 상관관계 ($R^2=0.854$)를 보였다.
- Vcheck와 'N' 장비와의 결과 해석이 일치하지 않거나 혹은 $0.2 \mu\text{g/ml}$ 이상의 측정값 차이를 보인 12건의 검체의 경우, 주치의 의견수렴을 거친 결과 Vcheck에서 임상적으로 더 유용한 측정치가 나온 케이스가 비교적 더 많았다.
- 정상 범위 이상의 측정값에서는 절대적인 수치에 의존하기보다는 환자의 증상이 개선되면서 측정값도 함께 감소하는지의 추이를 보는 것이 장비의 신뢰도를 판단하는 데 더 중요한 기준으로 판단된다.



그래프1. 49건 검체의 Vcheck D-dimer와 'N' 장비 D-dimer 측정값의 상관성

표 2. 불일치 결과 또는 $0.2 \mu\text{g/ml}$ 이상의 측정값 차이를 보인 검체 중 Vcheck 검사의 임상적 유용성이 비교적 높다고 판단되는 케이스

번호	임상증상	진단명	D-dimer			Vcheck 결과가 임상적으로 유용하다고 판단되는 근거
			Vcheck (µg/ml)	'N' 장비 (µg/ml)	'M' 장비 (µg/ml)	
6	기침	정상	< 0.1	0.4	미검사	전반적인 검사 결과와 환자의 상태를 고려하였을 때, 정상 범위의 측정값이 나오는 것이 진단에 더 도움이 되었던 케이스로 판단됨.
12	복수, 호흡곤란	심장눌림증 (cardiac tamponade)	0.4	3.2	미검사	D-dimer 상승이 있을 것으로 예상되는 환자이므로 3.2와 0.4 모두 가능한 상황이지만, 3.2라는 수치는 검사실의 상황을 청취하였을 때 검사상의 오류로 판단됨.
15	체중 감소, 무기력	췌장염, 신부전	0.2	0.6	미검사	위장, 췌장염이 있긴 하지만 CRP 정상 범위였던 환자로서 소화기 증상도 유의적이지 않았으며 D-dimer 정상 결과가 임상 진단에 더 유용하였을 것으로 판단되는 케이스임.
26	무기력, 식욕부진	세균성 심내막염, 비재생성 빈혈	0.6	0.3	미검사	해당 환자의 이후 SIRS 진행 경과를 고려해 볼 때, D-dimer 수치가 높은 것이 임상 진단과 처치에 도움이 되었을 것으로 판단되는 케이스임.
48	간비대, 빈혈	담낭 슬러지, 간염, 신장낭종	2.0	0.3	1.94	내원 후 하루 뒤 사망한 환자로서, 이러한 경과를 고려해 보았을 때 D-dimer가 더 높은 것이 진단과 처치에 도움이 되었을 것으로 판단되는 케이스임.

참고 문헌

1. Nelson OL, Andreasen C. The Utility of Plasma D-dimer to Identify Thromboembolic Disease in Dogs. J Vet Intern Med 2003;17:830-834.
2. Nelson OL. Use of the D-dimer Assay for Diagnosing Thromboembolic Disease in the Dog. J Am Anim Hosp Assoc 2005;41:145-149