

급성호흡곤란의 감별진단에서 혈장 B-type Natriuretic Peptide의 역할

한양대학교 의과대학 호흡기내과학교실

문지용, 배중호, 김태형, 손장원, 윤호주, 신동호, 박성수

The Role of Plasma B-type Natriuretic Peptide Measurements in the Differential Diagnosis of Acute Dyspnea

Ji Yong Moon, M.D., Joong Ho Bae, M.D., Tae Hyung Kim, M.D., Jang Won Sohn, MD, Ho Joo Yoon, M.D., Dong Ho Shin, M.D., and Sung Soo Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Background : The B-type natriuretic peptide (BNP) is a cardiac neurohormone that is specifically secreted from the ventricles in response to volume expansion and a pressure overload. Differentiating congestive heart failure from the pulmonary causes of dyspnea is very important for patients presenting with acute dyspnea.

Methods : A retrospective study was carried out on 261 patients who were admitted to the emergency department of Hanyang University Hospital due to acute dyspnea from March to July 2004. The serum BNP levels of the patients were measured using the ELISA method.

Results : The BNP levels were 382, 111-1140 pg/ml (median, interquartile range) in the heart failure group (n=119) and 29, 7-81 pg/ml in the non-heart failure group (n=142). The BNP levels according to the subgroups of heart failure were 820, 354-1620 pg/ml, 1650, 239-1990 pg/ml, and 378, 106-1120 pg/ml for the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with combined left heart failure (n=5), cor pulmonale (n=3), and left heart failure groups (n=111), respectively. The BNP levels according to the subgroups of non-heart failure were 39, 21-101 pg/ml, 59, 10-129 pg/ml, and 15, 6-47 pg/ml for the COPD (n=20), other pulmonary diseases (n=56), and other causes groups (n=66), respectively.

The BNP levels were significantly different according to the underlying etiology ($p<0.001$), and were significantly higher in the COPD patients with left heart failure than in those without ($p=0.002$). When the patients with no cardiovascular risk factor such as diabetes mellitus, hypertension, smoking or renal failure were analyzed, the BNP levels were also significantly higher in the patients with heart failure than in those without ($p<0.001$). When 133 pg/ml was designated as the BNP cut-off level the sensitivity for predicting heart failure was 73 percent and the specificity was 87 percent.

Conclusion : BNP measurements are useful for determining the presence of heart failure in the patients presenting with acute dyspnea. The possibility of heart failure must be seriously considered in patients with high BNP levels even when they have a pre-existing pulmonary disease such as COPD or no risk factors for heart failure.

(*Tuberc Respir Dis 2005; 59: 656-663*)

Key words : Natriuretic Peptide, Brain; Dyspnea; Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; heart failure, congestive

서 론

B-type natriuretic peptide(이하 BNP)는 atrial natriuretic peptide, C-type natriuretic peptide와 더불어 natriuretic peptide 군을 이루는 peptide 중의 하

나로서 뇌에도 존재하나 주로 심실벽의 팽창이나 압력의 과부하에 반응하여 심실의 심근세포에서 생성되어 혈류로 분비되며, 이노작용, 혈관확장, 교감신경 억제 및 레닌-안지오텐신-알도스테론 축의 억제 등의 기능을 하고 심근의 개형(remodeling)이나 혈류량의 항상성, 심근허혈에 대한 반응에 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌다¹. BNP는 고혈압성 심질환, 심방세동, 심근증, 심장 판막 질환 및 신부전 등의 질환에서 증가하는 것으로 알려져 있고 심부전의 중증도 및 예후와의 유의한 관련성이 보고된 바 있으며, 향후 치료 목적으로의 이용 또한 기대된다고 할 것이다².

심부전과 호흡기질환, 그 중 특히 COPD(chronic

Address for correspondence : **Ho Joo Yoon, M.D.**,
Department of Internal Medicine, Hanyang University
Hospital 17, Hangdang-dong, Sungdong-ku, Seoul,
133-792, Korea
Phone : 02-2290-8349 Fax : 02-2298-9183
E-mail : hjyoon@hanyang.ac.kr
Received : Feb. 14. 2005
Accepted : Oct. 4. 2005

obstructive pulmonary disease)는 임상양상이 비슷한 점이 많아서 감별진단이 어려운 경우가 많다. 심초음파검사, 핵의학검사 및 심혈관 촬영술 등으로 감별진단이 가능하지만, 이는 일차 진료기관이나 응급실에 내원한 환자에게 바로 시행하기는 어려우며, 검사할 때 시간과 노력이 필요하고, 검사자의 숙련도가 요구된다. 따라서 손쉬운 진단과 추적 검사가 가능한 생화학적 표지자를 이용하는 방법이 고려되어 왔다. 최근 몇몇 연구에서는 급성호흡곤란을 주소로 응급실에 내원한 환자에서 BNP를 측정함으로써 폐질환과 심부전의 감별에 도움을 줄 수 있으며, 심부전 치료의 효율과 질을 높이고 비용을 감소시킬 수 있었다고 보고하였다²⁻⁵.

저자는 급성호흡곤란을 주소로 응급실에 내원한 환자의 BNP를 측정함으로써 원인질환의 감별에서 BNP의 역할을 확인하고 각 원인질환간의 BNP의 차이와 BNP와 상관관계를 갖는 요인을 찾아보고자 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2004년 3월부터 2004년 7월까지 한양대학교병원 응급실로 급성호흡곤란을 주소로 내원한 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 내원한 환자 중 15세 미만의 환자와 외상으로 인한 환자는 연구대상에서 제외하였으며, 연구대상은 261명이었다.

2. 연구 방법

환자의 호흡곤란 정도는 New York Heart Association classification에 따라서 기술하였으며, 그 외 객담, 객담변화, 기침, 발열, 콧물 및 부종의 증상을 조사하였다. 기저질환으로 당뇨병, 고혈압, 좌심부전, 허혈성 심질환, 만성신부전, 폐혈전색전증 및 기타질환으로 나누어 확인하였고, 흡연력의 여부와 정도를 조사하였다. 진찰소견으로 생체활력징후와 청진소견을 확인하였다. BNP 외에 단순흉부X선사진, 심전도, 일

반혈액검사, 동맥혈액가스분석, 혈청요소 및 크레아티닌을 검사하였다.

호흡곤란의 원인질환에 따라서 크게 심부전 환자와 비심부전 환자로 크게 나누었고, 하위집단으로 심부전 환자는 COPD와 좌심부전이 동반된 환자, 폐성심 환자 및 좌심부전 환자로 나누었으며, 비심부전 환자는 COPD환자 및 기타 호흡기 질환 환자, 및 기타 다른 원인에 의한 환자로 나누었다.

심부전의 진단은 Framingham criteria와 이노제와 혈관확장제 등의 치료에 대한 반응을 기준으로 2명 이상의 의사가 검토하여 결정했으며, 추가적으로 심초음파 검사를 했을 경우에 그 결과를 참고하였다⁶. Framingham criteria에 완전히 합당하지 않더라도 허혈성 심질환이나 심판막질환 등의 심장질환에 의한 호흡곤란으로 진단한 환자는 ACC/AHA의 심부전 단계 중에서 stage C 이상으로 판단하고 심부전군으로 분류하였다⁷.

그 외의 질환은 환자의 과거력과 동반증상, 진찰소견, 심전도, 단순흉부X선사진, 일반혈액검사, 혈청요소, 크레아티닌 및 동맥혈액가스분석 등을 기준으로 진단하였으며, 2명 이상의 의사가 검토하여 결정하였다.

3. BNP 측정

약 3ml의 혈액을 EDTA가 함유된 튜브에 채취하였고, BNP는 fluorescence immunoassay kit(Triage, Biosite, San Diego, California, USA)를 이용하여 측정하였다.

4. 통계적 분석

통계 분석 프로그램은 SPSS ver.12.0을 사용하였고, 모든 분석의 통계학적 유의수준은 p 값을 0.05 미만으로 하였다. BNP 측정치는 변이가 크고 정규분포를 하지 않았으므로 median, interquartile range로 표시하였다. 각 군간의 BNP값 비교시에는 Mann-Whitney U test 및 Kruskal-Wallis test를 사용하였다. 상관성 분석은 Spearman 상관계수와 Kendall's tau-b 및 다중회귀분석을 사용하여 BNP와 다른 요인간

Table 1. Baseline characteristics of the patients

Groups	Heart Failure				Non-Heart Failure				Total
	LHF	COPD + LHF	Cor pulmonale	Sub-total	COPD	Other pulmonary disease	Other Causes	Sub-total	
Numbers	111	5	3	119	20	56	66	142	261
Age (year)	67±13*	76±6	65±11	68±13	73±9	68±16	59±17	64±17	66±15
Gender(male:female)	49:62	3:2	2:1	54:65	13:7	24:32	27:39	64:78	118:143
Admission (%)	34.2	80.0	66.6	37.0	50.0	44.6	15.6	32.4	34.5
Systolic blood pressure (mmHg)	142±39	153±70	127±12	142±39	134±29	130±27	135±31	133±29	137±35
Diastolic blood pressure (mmHg)	84±22	107±57	77±6	84±23	82±15	79±16	83±14	82±15	83±19
Heart rate (/min)	94±28	100±23	98±24	94±29	111±21	99±16	83±17	93±19	94±24
Respiratory rate (/min)	27±21	34±9	26±2	28±20	32±7	27±7	23±4	26±7	26±15
BNP (pg/ml)†	378, 106-1120	820, 354-1620	1650, 239-1990	382, 113-1230	39, 21-101	59, 10-129	15, 6-47	29, 7-81	80, 17-413
Hemoglobin (g/dl)	11.5±2.8	12.1±1.9	13.9±2.3	11.5±2.7	13.1±1.7	11.9±2.2	12.8±1.6	12.4±2.1	12.0±2.4
Blood urea nitrogen (mg/dl)	39.0±22.1	28.6±10.6	26.3±7.0	28.9±21.5	22.5±21.9	20.6±17.5	15.2±5.9	18.3±14.5	23.3±18.9
Creatinine (mg/dl)	2.0±2.2	1.3±0.6	1.0±0.5	1.9±2.1	1.0±0.5	1.1±0.7	0.9±0.2	1.0±0.5	1.4±1.6
PaCO ₂ (mmHg)	36.6±12.1	60.9±8.4	38.1±11.9	38.6±14.1	45.3±11.5	38.7±9.6	34.7±8.4	38.3±10.1	38.4±12.0
PaO ₂ (mmHg)	74.8±24.0	62.2±19.7	83.3±32.7	73.1±24.3	57.9±11.8	69.9±16.8	91.1±23.5	76.2±22.8	74.9±23.5

* Values are expressed as mean ± standard deviation except BNP levels

† Values are expressed as median, percentile 25-75

HF = heart failure, LHF = left heart failure, COPD = chronic obstructive pulmonary disease

의 연관성을 알아보았다.

Receiver operating characteristic(ROC) curve를 이용하여 심부전군과 비심부전군을 감별할 수 있는 BNP 기준값을 정하고 이 값에 따른 민감도와 특이도를 구하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

급성호흡곤란을 주소로 내원한 환자 중 연구 대상 환자는 총 261명이었다. 전체 환자들의 평균 연령은 66±15세였고, 성비는 남자가 118명, 여자가 143명이었다.

기저 질환에 따라 대상환자를 크게 심부전 환자군 119명(45.6%)과 비심부전 환자군 142명(54.4%)으로 나누었다. 하위집단으로 심부전군을 COPD와 좌심부

전이 동반된 환자군 5명(1.9%)과 폐성심 환자군 3명(1.1%) 및 좌심부전 환자군 111명(42.5%)으로 분류하였고, 비심부전군은 COPD 환자군 20명(7.7%)과 기타 호흡기 질환 환자군 56명(21.5%) 및 기타 원인에 의한 환자군 66명(25.3%)으로 분류하였다 (Table 1).

좌심부전 환자군의 심부전의 원인으로 관상동맥질환, 승모판 협착이나 대동맥판 협착과 같은 심판막질환, 확장성심근증 등이 있었고, 폐성심 환자군은 폐성심의 원인으로 COPD와 폐결핵, 척추이상 등이 있었다. 폐성심은 단순흉부X선사진에서 심비대가 보이면서 심초음파에서 정상 좌심실기능과 증가된 폐동맥압 및 우심실 비대 또는 확장의 소견이 보이는 경우를 기준으로 하였다. 기타 호흡기 질환군에는 천식, 폐렴 및 폐암 환자들이 각각 포함되었다. 기타 원인의 호흡곤란 환자군은 심질환과 폐질환의 증거가 없는 군으로 과호흡증후군 등 주로 신경학적이거나 정신

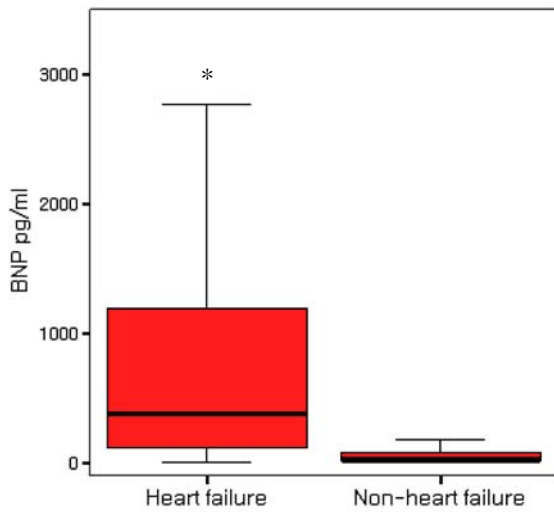


Figure 1. Comparison of B-type natriuretic peptide levels between heart failure and non-heart failure group. * $p < 0.001$ compared to Non-heart failure group.

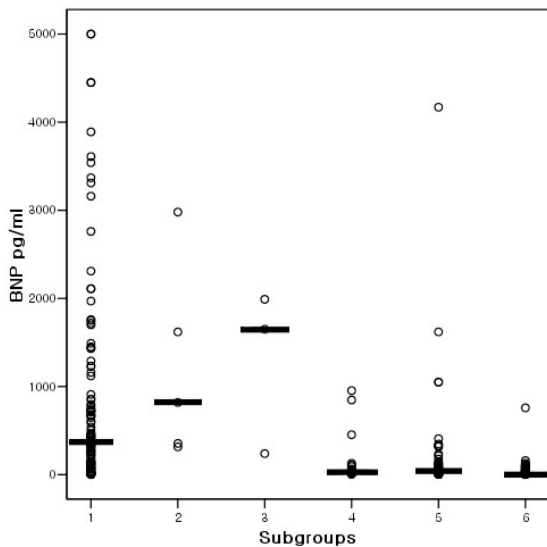


Figure 2. Comparison of B-type natriuretic peptide levels among six subgroups. 1:left heart failure, 2:COPD with combined heart failure, 3:cor pulmonale, 4:COPD, 5:other pulmonary disease, 6:other causes

적인 원인에 의해 내원한 환자들이었다.

90명의 환자(34.5%)가 입원치료를 받았고, 좌심부전이 동반된 COPD군, 폐성심군 순으로 입원율이 높았으며, 각 하위집단간에 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$).

ROC Curve

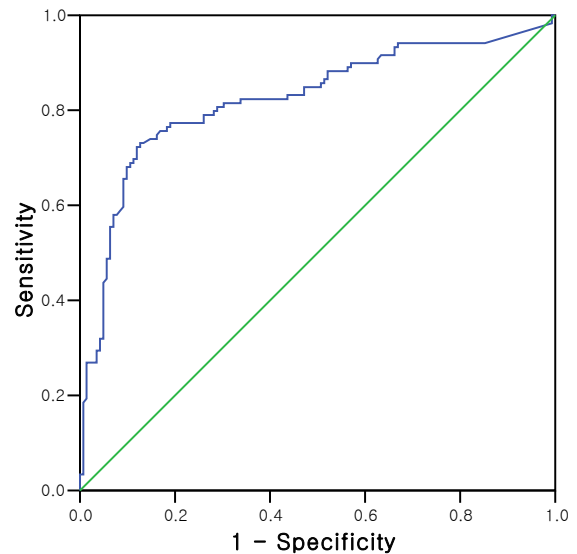


Figure 3. Receiver operating characteristic (ROC) curve for the B-type natriuretic peptide cut-off level in differentiating heart failure groups from non-heart failure groups. Area under ROC curve, 0.823 (95% confidence interval, 0.77-0.88), $p < 0.001$

2. 원인 질환에 따른 BNP 측정치

전체 환자의 혈장 BNP는 80, 17-413 pg/ml(중위수, 백분위수 25-백분위수 75)이었다. 하위집단별 혈장 BNP 측정값은 심부전군은 382, 113-1230 pg/ml, 비심부전군은 29, 7-81 pg/ml이었고, 하위집단은 심부전군 중 COPD와 좌심부전이 동반된 환자군은 820, 354-1620 pg/ml, 폐성심 환자군은 1650, 239-1990 pg/ml이었고, 좌심부전 환자군은 378, 106-1120 pg/ml이었다. 비심부전군 중 COPD환자군은 39, 21-101 pg/ml, 기타 호흡기 질환 환자군은 59, 10-129 pg/ml이었고, 기타 원인 환자군은 15, 6-47 pg/ml이었다.

심부전군과 비심부전군의 BNP값을 비교해 보았을 때 심부전군의 BNP값이 유의하게 높았고($p < 0.001$, Figure 1), 하위집단간에서도 유의하게 차이를 보였다($p < 0.001$). 각각의 하위집단 별로 BNP 값을 비교해 보았을 때, 좌심부전군과 폐성심군 간에는 유의한 차이가 없었고, 좌심부전군과 좌심부전이 동반된 COPD군 간에도 유의한 차이가 없었으나, COPD군과 좌심부전이 동반된 COPD군을 비교했을 때 심부전이

Table 2. Relationship between B-type natriuretic peptide and age, hemoglobin, serum blood urea nitrogen, creatinine and arterial blood gases. *

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	p-value
	B	Std Error	Beta		
(Constant)	17176.568	13085.751		1.313	.192
Sex	271.656	173.786	.125	1.563	.120
Age	-.956	5.294	-.015	-.181	.857
Heart rate	3.868	3.715	.080	1.041	.300
Respiratory rate	-3.139	4.436	-.051	-.708	.480
Hemoglobin	-47.799	42.405	-.104	-1.127	.262
BUN	5.477	6.499	.110	.843	.401
Creatinine	204.588	84.897	.314	2.410	.017
pH	-2050.795	1805.933	-.233	-1.136	.258
PaCO ₂	-7.940	21.179	-.095	-.375	.708
PaO ₂	5.717	5.177	.124	1.104	.271
HCO ₃	.858	36.363	.006	.024	.981
SaO ₂	-22.653	14.348	-.207	-1.579	.117

* Multiple Regression Analysis, Dependent variable: BNP

동반된 경우에 혈장 BNP가 의미 있게 높았다($p=0.002$, Figure 2).

심부전의 과거력, 당뇨병, 고혈압, 흡연력 및 심부전 등 심장질환의 위험요인이 없는 환자들만 분류해서($n=66$) 심부전이 동반된 환자군과 심부전의 증거가 없는 환자군을 비교해보았을 때, 심부전이 동반된 환자군에서 의미 있게 높은 BNP값을 보였다($p<0.001$).

3. Receiver operating characteristic(ROC) 곡선

BNP로 심부전 유무를 구별할 수 있는 수치를 알아보기 위해 Receiver operating characteristic(ROC) 곡선 분석을 하였다. 심부전군을 기준으로 잡고 이에 대한 BNP값의 ROC 곡선을 그렸을 때 ROC 곡선 아래 면적은 82%였다. BNP가 133 pg/ml 이상일 경우 예민도는 73%, 특이도는 87%였다(Figure 3).

4. BNP와 다른 요인들과의 상관관계

BNP와 연령, 심박동수, 혈청요소, 크레아티닌 및

동맥혈액가스분석 지표의 상관성을 분석한 결과(다중회귀분석) 크레아티닌과 상관성이 있는 것으로 나타났다(Table 2).

고 찰

Natriuretic peptide군은 de Bold에 의해 atrial natriuretic peptide가 발견된 이후 BNP, C-type natriuretic peptide와 dendroaspis natriuretic peptide가 알려졌다⁸. BNP는 모든 natriuretic peptide에 공통적인 17-아미노산을 포함하고 있는 32-아미노산 polypeptide이며, 1988년 Sudoh 등⁹이 돼지의 뇌에서 발견함으로써 알려지게 되었고, 이후 인간의 뇌와 심방, 심실에서 분비된다고 밝혀졌다.

BNP는 심실의 팽창과 압력의 과부하에 직접 비례하여 증가하며, 높은 좌심실말기 확장압력을 독립적으로 예측할 수 있는 인자이고¹⁰, New York Heart Association classification 기준과 연관성을 보인다¹¹. BNP가 증가되는 질환으로는 심부전, 허혈성심질환, 좌심실비대, 심판막질환, 부정맥 등의 심장질환과 폐

혈중, 급성 혹은 만성심부전 및 폐동맥고혈압 등이 있다.^{8,12-14}

안지오텐신효소억제제와 베타차단제와 같은 약제들의 개발과 함께 심부전환자의 치료가 발전하였고 환자들의 생존율과 삶의 질이 향상되고 있는데, 응급실에서 정확하고 빠른 진단 또한 향후 심부전 환자의 적절한 치료와 예후 향상에 중요한 요소가 될 것이다. 응급실에서 급성호흡곤란으로 내원한 환자가 오진될 경우 치료방향과 예후에 심각한 영향을 미칠 수 있으므로 응급실에서 COPD와 같은 폐질환과 심부전의 감별진단은 정확하고 신속해야 한다. 비만 또는 폐질환이 동반된 환자의 경우 심부전이 있더라도 그 증상은 비특이적인 경우가 많으며, 일반적으로 시행하는 혈액검사나 단순흉부X선사진만으로 심부전의 감별이 쉽지 않다. 진단적인 검사로 심초음파검사를 할 수 있으나 응급실이나 일차진료기관에서 바로 시행하기는 어려운 경우가 많다.

최근 몇몇 연구에서 방사선면역측정법을 이용한 신속한 BNP 측정이 급성호흡곤란을 주소로 내원한 환자의 기저 질환의 감별에 도움이 된다는 보고들이 있었다. Maisel 등¹⁵은 호흡곤란을 주소로 내원한 심부전 환자와 호흡기질환 환자에서 BNP값 100 pg/ml를 기준으로 할 때 민감도 90%, 특이도 76%로 심부전 환자와 호흡기 질환 환자를 감별할 수 있다고 하였고, 이외에 Morrison 등¹⁶은 BNP값 94 pg/ml (민감도 86%, 특이도 98%), Dao 등¹⁷은 BNP값 80 pg/ml를 기준으로 제시하였다.

본 연구에서는 133 pg/ml을 기준으로 심부전군(좌심부전, 폐성심, 좌심부전이 동반된 COPD)을 비심부전군(COPD, 기타 폐질환, 기타 질환)과 감별할 수 있었는데 이는 다른 연구에서 제시한 BNP값과 비교하여 보았을 때 조금 높은 값이다. 다른 연구에 비해 비심부전군, 특히 COPD군과 기타 호흡기 질환군의 BNP값이 상대적으로 높기 때문으로 생각되며, 20명의 COPD환자군 중 3명이 400 pg/ml 이상의 높은 BNP값을 보였는데, 향후 이 환자들에 대한 추가적인 검사와 분석이 필요할 것으로 보인다.

기타 호흡기 질환군에는 천식, 폐렴 및 폐암 환자들이 포함되었는데, 56명의 환자 중에서 천식 환자가

15명, 폐렴 환자가 18명, 폐암 환자가 9명이었다. BNP 수치가 COPD군에 비해 통계학적으로 유의하지 않았지만 높은 평균치를 보이고, 기타 원인군보다 의미 있게 높은 수치를 보이는데, 일부 폐혈증을 동반한 폐렴 환자가 포함되어 있기 때문으로 생각된다.

폐성심군과 좌심부전이 동반된 COPD군에서 COPD군이나 기타 호흡기 질환군에 비해 의미있게 높은 BNP값이 나타났다. 또한 심질환 위험요인이 없는 환자들만 비교하였을 때에도 심부전이 동반된 경우 BNP값이 높은 수치를 보였다. 이와 같은 사실을 종합하면 환자가 호흡기 질환의 과거력이 있거나 심장질환의 위험요인이 없는 경우라도 BNP 수치가 높다면 동반된 심부전의 가능성을 고려해서 환자에게 접근해야 한다.

Nagaya 등^{18,19}은 폐고혈압 환자군에서 BNP값이 상승됨과 BNP값이 예후와 관련이 있음을 보고 하였고, Ishii 등²⁰은 30명의 만성호흡기 질환 환자들을 대상으로 폐동맥압을 측정된 뒤 추적관찰한 결과 BNP값이 폐동맥압 상승 정도와 비례하며, 유일하게 BNP만이 말기 호흡기 질환과 관련된 사망의 예측 인자임을 보고 하였다. 본 연구에서는 장,단기 환자의 사망률 및 예후는 분석하지 못하였는데, 향후 좀 더 다수의 환자에서 예후인자로서의 역할을 분석해 볼 필요가 있을 것이다.

박 등²¹은 호흡곤란을 주소로 내원한 환자에서 우심부전과 좌심부전의 감별에 혈장 BNP 검사를 응용하여 219 pg/ml으로 양군을 감별할 수 있는 민감도가 94.3%, 특이도가 92.2%임을 보고하였다. 본 연구에서는 하위집단분석에서 심부전군과 폐성심군 사이에 BNP값의 유의한 차이는 보이지 않았으나, 폐성심군의 환자수가 적어(n=3) 통계적 의의를 평가하기에는 무리가 있었다.

BNP값의 상승과 관련이 있는 인자에는 에피네프린, 노르에피네프린, 아세틸콜린, 바소프레신, 글루코코티코이드, 갑상선호르몬, endothelin-1, 안지오텐신 II와 같은 신경호르몬과 내분비적인 요인과 중양괴사인자-알파, 인터루킨-6 와 같은 염증성사이토카인, 그리고 나이, 성별, 일주기성변화, 심박동수, 운동, 더위 및 냉기 등이 있다고 알려져 있다.⁸ 본 연구에서는

나이와 심박동수, 혈청요소, 크레아티닌 및 동맥혈액 가스분석과의 연관성을 알아보았다. 크레아티닌과의 연관성만 통계적으로 유의하게 나타났으며, 이것은 기존의 연구에서 알려진 것과 같이 신부전시에 BNP 값이 상승하기 때문이다. 하위집단분석에서 좌심부전군에서 의미있게 높은 크레아티닌 수치를 보였는데 신부전이 심장질환의 주요 위험 인자이며, 동반되어 이환되는 경우가 많기 때문으로 생각되며, 본 연구에 포함된 12명의 만성신부전의 과거력이 있는 환자 중에서 11명이 심부전에 의한 급성호흡곤란으로 진단되었다.

본 연구의 제한점으로는 심부전의 진단을 주로 임상적인 기준으로 판단하였고, 심초음파로 확인이 안된 경우도 있었다. 따라서 확진이 안된 상태에서 분류된 환자도 있을 수 있으며 이것이 본 연구에서 심부전의 감별기준으로 언급한 BNP 수치의 가치를 떨어뜨릴 수 있다. 원인질환에 대해 환자군을 분류할 때 BNP 측정값이 알려진 상태였으며, 이것이 원인질환 분류에 영향을 미쳤을 가능성도 있다.

결론

혈장 BNP는 급성호흡곤란의 감별진단에서 심부전의 유무를 알아내고 효율적인 치료를 앞당기는데 유용한 검사이다. 특히, 기존의 호흡기 질환을 가지고 있거나 심장질환의 위험요인이 없더라도 BNP가 높은 수치를 보일 경우에는 심부전의 가능성을 고려해서 환자에게 접근해야 한다.

요약

배경 :

급성호흡곤란으로 응급실에 내원한 환자에서 그 원인질환을 감별하는 것은 효율적인 치료에 매우 중요하나 임상양상만으로 감별진단하기는 어려운 경우가 많다. 최근에 쉽게 측정하고 확인이 가능한 생화학 적 표지자인 B-type natriuretic peptide에 대해 연구가 이루어지고 있다.

방법 :

2004년 3월부터 7월까지 한양대학교병원 응급실로 급성호흡곤란을 주소로 내원한 261명의 환자를 대상으로 혈청 BNP를 측정하였고 임상적 소견을 후향적으로 분석하였다.

결과 :

대상환자를 증상의 원인에 따라 크게 심부전군(n=119, 382, 113-1230 pg/ml)과 비심부전군(n=142, 29, 7-81 pg/ml)으로 나누었고(사람수, 중위수, 백분위수 25-백분위수 75), 하위집단으로 심부전군은 COPD와 좌심부전이 동반된 군(n=5, 820, 354-1620 pg/ml), 폐성심군(n=3, 1650, 239-1990 pg/ml), 좌심부전군(n=111, 378, 106-1120 pg/ml)으로, 비심부전군은 COPD군(n=20, 39, 21-101 pg/ml), 기타 호흡기 질환군(n=56, 59, 10-129 pg/ml), 기타 다른 원인군(n=66, 15, 6-47 pg/ml)으로 분류하였다. 혈장 BNP는 원인 질환에 따라 유의한 차이를 보였으며(p<0.001), COPD군과 좌심부전이 동반된 COPD군을 비교했을 때 심부전이 동반될 때 혈장 BNP가 의미있게 높았다(p=0.002). 당뇨병, 고혈압, 흡연 및 신부전 등 심질환의 위험인자가 없는 환자들에서 심부전의 동반 유무와 BNP값을 비교해 보았을 때, 심부전이 동반된 경우 의미있게 BNP값이 증가되어 있었다(p<0.001). 또한, BNP가 133 pg/ml이상일 경우 예민도 0.73, 특이도 0.87로 심부전에 대한 치료에 반응할 수 있는 환자군을 감별할 수 있었다.

결론 :

혈장 BNP는 급성호흡곤란의 감별진단에서 심부전의 유무를 알아내고 효율적인 치료를 앞당기는데 유용한 검사이다. 특히, 기존의 호흡기 질환을 가지고 있거나 심장질환의 위험요인이 없더라도 BNP가 높은 수치를 보일 경우에는 심부전의 가능성을 고려해서 환자에게 접근해야 한다.

참고 문헌

1. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptide. N Engl J Med 1998;339:321-8.
2. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip

- EP, Omland T, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004;350:655-63.
3. Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, Dahlstrom U, Follath F, Isnard R, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;24:1710-8.
 4. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 2004;350:647-54.
 5. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527-60.
 6. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(Suppl A):6A-13A.
 7. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee to Revisethe 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation* 2001;104:2996-3007
 8. Suttner SW, Boldt J. Natriuretic peptide system: physiology and clinical utility. *Curr Opin Crit Care* 2004;10:336-41.
 9. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988;332:78-81.
 10. Maeda K, Takayoshi T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 1998;135:825-32.
 11. Clerico A, Iervasi G, del Chicca MG, Emdin M, Maffei S, Nannipieri M, et al. Circulating levels of cardiac natriuretic peptides (ANP and BNP) measured by highly sensitive and specific immunoradiometric assays in normal subjects and in patients with different degrees of heart failure. *J Endocrinol Invest* 1998;21:170-9.
 12. Silvet H, Young-Xu Y, Walleigh D, Ravid S. Brain natriuretic peptide is elevated in outpatients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003;92:1124-7.
 13. Eimer MJ, Ekery DL, Rigolin VH, Bonow RO, Carveron MR, Cotts WG. Elevated B-type natriuretic peptide in asymptomatic men with chronic aortic regurgitation and preserved left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 2004;94:676-8.
 14. Kikuta K, Yasue H, Yoshimura M, Morita E, Sumida H, Kato H, et al. Increased plasma levels of B-type natriuretic peptide in patients with unstable angina. *Am Heart J* 1996;132:101-7.
 15. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-7.
 16. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel AS. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:202-9.
 17. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:379-85.
 18. Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y, Uematsu M, Satoh T, Kyotani S, et al. Plasma brain natriuretic peptide levels increase in proportion to the extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:202-8.
 19. Nagaya N, Nishikimi T, Uematsu M, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, et al. Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2000;102:865-70.
 20. Ishii J, Nomura M, Ito M, Naruse H, Mori Y, Wang JH, et al. Plasma concentration of brain natriuretic peptide as a biochemical marker for the evaluation of right ventricular overload and mortality in chronic respiratory disease. *Clin Chim Acta* 2000;301:19-30.
 21. Park HH, Kim S, Choi J, Kim KH, Cheon SC, Lee J, et al. The application of B-type natriuretic peptide level of the dyspneic patients: differentiation between for pulmonary and left ventricular dysfunction. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:320-9.