

2007年 2月
碩士學位論文

복막투석 환자에서 혈청 N-terminal
pro-Brain Natriuretic Peptide와
세포외액과 좌심실부전간의
연관관계에 관한 연구

朝鮮大學校 大學院
醫學科
尹 나라

2007年 2月

碩士學位論文

복막투석 환자에서 혈청 N-terminal
pro-Brain Natriuretic Peptide와
세포외액과 좌심실부전간의
연관관계에 관한 연구

2007年 2月 日

朝鮮大學校 大學院

醫學科

尹 나라

복막투석 환자에서 혈청 N-terminal
pro-Brain Natriuretic Peptide와
세포외액과 좌심실부전간의
연관관계에 관한 연구

Relationship between serum N-terminal pro-brain
natriuretic peptide density and Left ventricular
dysfunction and Extracellular water in continuous
ambulatory peritoneal dialysis patients

2007년 2월 일

朝鮮大學校 大學院

醫學科

尹 나라

복막투석 환자에서 혈청 N-terminal
pro-Brain Natriuretic Peptide와
세포외액과 좌심실부전간의
연관관계에 관한 연구

指導教授 정 중 훈

이 論文을 醫學碩士學位 申請 論文으로 提出함

2006年 10月

朝鮮大學校大學院

醫學科

尹 나라

尹나라의 碩士學位 論文을 認准함

委員長 朝鮮大學校 教授 정 종 훈 印

委員 朝鮮大學校 教授 김 현 리 印

委員 朝鮮大學校 教授 김 동 민 印

2006年 11月

朝 鮮 大 學 校 大 學 院

目 次

表 目 次	2
圖 目 次	3
ABSTRACT	4
I. 序 論	6
II. 研究對象 및 方法	7
III. 結 果	9
IV. 考 察	11
V. 結 論	14
VI. 要 約	15
參 考 文 獻	

表 目 次

Table 1. Comprasion according to serum NT-pro BNP tertiles	16
Table 2 Correlation between serum NT-pro BNP level , LVMI, EF and ECW in CAPD patients	17

圖目次

Figure 1 Correlation between Ln NT-pro BNP level and LV mass index.	18
Figure 2 Correlation between Ln NT-pro BNP level and Ejection fraction.	19
Figure 3 Correlation between Ln NT-pro BNP level and Extracellular water	20

ABSTRACT

Relationship between serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide density and Left ventricular dysfunction and Extracellular water in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients

Na Ra Yun

Adviser : Prof. Jong Hoon Chung, MD.

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

Background

This study inquired the relationship between serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-pro BNP) levels and extracellular water(ECW%) and left ventricular(LV) dysfunction in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients.

Method

We conducted a prospective study of 30 CAPD patients : 19 males, 11 females: mean age 47±12 years; 14 with diabetes mellitus and 16 non-diabetes mellitus. Each patient was admitted to Department of internal medicine, Chosun University Hospital between February, 2006 and October, 2006. Echocardiography was performed using a HDI 5000(Philips,USA), allowing M-mode,two-dimensional measurement. A multifrequency bioimpedance analyzer was used; ECW% was calculated as a percentage of total body water and was understood the index of volume load of

CAPD patients.

Result

Mean serum NT-pro BNP level was 14236.56(83-35000)pg/mL.. LV mass index and LV ejection fraction (%) were $151.67 \pm 42.5 \text{g/m}^2$, $57.48 \pm 12.9\%$. Mean Extracellular water(%) was $35.97 \pm 1.04\%$. Serum NT-pro BNP levels correlated positively with LV mass index ($r=0.768$, $p=0.01$), and Extracellular water (%) ($r=0.866$, $p=0.01$) and negatively with LV ejection fraction ($r=-0.808$, $p=0.01$.)

Conclusion

Serum NT-pro BNP levels significantly correlated with LV mass index, LV ejection fraction and extracellular water(%). Therefore, serum NT-pro BNP levels can be clinical predictive maker for LV hypertrophy, LV dysfunction and hydration status in CAPD patients.

KEY WORDS: CAPD; NT-pro BNP; ECW%; LVMI; LVEF%

I. 서 론

말기 신부전 환자에서 심혈관계질환은 가장 치명적인 합병증으로써 정상 신기능을 가진 인구보다 심혈관 질환 위험도가 30배나 높다.^{1,2)} 말기 신부전 환자들에서 좌심실 비대는 75%, 울혈성 심부전은 40%, 관상동맥질환은 40% 이상 관찰되어 K/DOQI (The Kidney Disease Outcome Quality Intiatives) guideline에서는 임상적인 증상이 없는 환자라도 말기 신부전 환자들에게 주기적인 심장 초음파 검사를 반드시 시행할 것을 권고하고 있다.³⁾ 그러나 비용적인 문제등의 여러 가지 이유로 심장초음파 검사를 시행하기 어려운 점을 고려하여 비교적 적은 비용으로 손쉽게 검사 가능한 NT-pro-BNP에 대한 연구가 진행되어 왔다.

NT-pro-BNP는 심실의 용적이나 압력 증가에 반응하여 심실내로 분비되는 신경호르몬으로 좌심실 기능이 저하되어 있는 경우 혈장 내 농도가 증가되는 것으로 보고되어 보통 심부전 환자들의 진단, 중증도 및 예후를 나타내는 지표로 임상에서 사용되어 왔다.^{4,5)} 여러 연구를 통해 만성 신부전 환자에서 혈장 NT-pro-BNP 농도가 신기능 감소에 따라 증가하지만 신기능에 독립적으로 좌심실 기능장애와 좌심실 비대를 반영한다는 보고가 있었고⁶⁾, 혈액 투석을 시행 중인 환자에서 혈청 BNP가 임상적으로 심장 질환이 없는 환자에서도 심혈관 질환의 선별검사를 위한 유용한 지표로 이용될 수 있을 것이라 하였다.⁷⁾ 하지만, 아직 복막 투석을 시행 중인 환자에서 혈청 NT-pro BNP의 임상적 의의에 대해서는 정확히 보고된 바가 없다. 이에 본 연구를 통해 만성 신부전 환자들 중에서도 지속성 외래 복막 투석을 시행 중인 환자들을 대상으로 혈청 NT-pro-BNP 농도와 세포외액, 좌심실 박출계수, 좌심실 질량지수를 구하여 이들간의 연관관계에 대해 규명하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 전향적 단일 기관연구로 2006년 2월부터 2006년 10월까지 조선대학교병원 신장 내과 외래를 방문한, 만성 신부전으로 1년 이상 지속성 외래 복막 투석을 시행 중인 환자를 대상으로 시행하였다.

급성 심근경색, 심방 세동, 중증도 이상의 판막 질환이 있는 환자는 연구 대상에서 제외하여 30명이 최종 연구대상이 되었다.

연구 대상은 남자 19명(63.3%), 여자 11명(36.7%)이고 평균 연령은 47 ± 12 세이고 만성 신부전의 원인 질환은 당뇨가 14명(46.7%), 고혈압 7명(23.3%), 사구체질환이 9명(30%)이었다.

2. 평가 항목

1) 혈청 NT-pro-BNP는 아침 공복시에 누운 자세에서 30분간 안정을 취하고 환자에게서 채취한 정맥혈을 혈청 검체에 담아 electrochemiluminescence immunoassay(Rocher Diagnostics, Indianapolis, Indiana, USA) 를 통하여 측정하였다.

2) HDI 5000(Philips, USA), M-mode, 2-Dimension 심초음파기계로부터 좌심실 박출계수(ejection fraction), 심실 벽 운동 장애여부(wall motion abnormality), 심실 사이막 두께 (interventricular septal thickness, IVST), 심실 후막 두께(posterior wall thickness, PWT), 이완기말 좌심실 직경(LV diameter at end-diastole, LVDd) 등을 확인하였고, 좌심실 질량지수(LV mass Index)는 Devereus가 제안한 공식⁸⁾

$$(LV \text{ mass (g)} = 1.04 \times \{(IVSd + LVPWd + LVIDd)^3 - LVIDd^3 - 13.6\})$$

에 따라 좌심실 질량을 구하여 다시 체표면적으로 나눈 지표를 사용하였다.

3) Multifrequency bioimpedance analyzer를 이용하여 양 엄지손가락, 양 손바닥, 양 앞발바닥, 양 뒤발바닥에 총 8개의 electrodes를 붙여 resistance와 impedance를 측정하였다. 1KHz에서 1MHz사이로 측정된 resistance와 impedance를 다음 공식에 적용하였다.

arm (A) $RI_A = \text{arm length (cm)}^2 / R_A(\Omega)$

leg (L) $RI_L = \text{leg length (cm)}^2 / R_L(\Omega)$

trunk (T) $RI_T = \text{trunk height(cm)}^2 / R_T(\Omega)$

Whole body(SUM)

$RI_{\text{sum}} = \text{total body height(cm)}^2 / R_{RA}(\Omega) + R_{LA}(\Omega) + R_T(\Omega) + R_{RL}(\Omega) + R_{LL}(\Omega)$

이 데이터들을 BIA software를 이용하여 Lukaski formula^{8),9)}에 따라 총 체액, 세포내액, 세포외액으로 전환하여 구하였다.

3. 통계적 분석

모든 기술적 자료(descriptive data)는 평균±표준편차, 그리고 백분율(%)로 나타내었다. 통계처리는 SPSS for Windows 12.0을 이용하여 수행하였고, p-value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 하였다.

혈청 NT-pro BNP농도는 대상 환자에서 비정규분포를 보였기 때문에 로그 전환 (log transformation)한 log NT-pro BNP 값이 정규 분포를 보이는 것을 확인하였고, 중앙값으로 표현하였다. 혈청 NT-pro BNP 농도와 다른 변수들간의 상관관계의 분석에는 Spearman's Correlation analysis를 이용하였다.

III. 결 과

대상환자는 총 30명이었으며, 혈청 NT-pro BNP농도, 세포 외액(ECW%), 좌심실 질량지수(LVMlg/m²)와 좌심실 박출계수(EF%)의 중앙값은 14236.56(83-35000)pg/mL, 35.97±1.04%, 151.67±42.5g/m², 57.48±12.9% 였다.

환자들을 혈청 NT-pro-BNP 농도를 기준으로 세 그룹으로 나누었다. 혈청 NT-pro BNP 농도에 따라 첫 번째 그룹은 1-1000pg/mL, 두 번째 그룹은 1001-10000pg/mL, 세 번째 그룹은 10001-35000pg/mL으로 나누어 정리한 결과 첫 번째 그룹의 중간값은 296.8pg/mL이고 최소값 83.15pg/mL, 최대값 516.3pg/mL로 6명이었고, 두 번째 그룹은 중간값 4688.1pg/mL, 최소값 1585pg/mL, 최대값 6579pg/mL 12명이었으며, 세 번째 그룹은 중간값 29175.3pg/mL, 최소값 12621pg/mL, 최대값 35000pg/mL, 12명으로 분류하였다. 이 그룹은 나이, 성별, 당뇨 유무, 복막 투석 기간등에 의한 구별은 하지 않았다.

세 번째 그룹(혈청 NT-pro BNP가 가장 높은 그룹)에서 187.44±34g/m²로 가장 높은 좌심실 질량지수(LVMlg/m²)를 보였고, 47.67±10%로 가장 낮은 좌심실 박출계수(EF%)를 보였다. 또한 세포외액(ECW%)은 36.87±0.5%로 가장 높았다. 두 번째 그룹은 좌심실 질량지수(LVMlg/m²) 134.4±26g/m², 좌심실 박출계수(EF%)60.25±6.6%, 세포외액(ECW%)은 35.74±0.6%의 결과를 보였고 첫 번째 그룹에서는 좌심실 질량지수(LVMlg/m²)107.14±12g/m², 좌심실 박출계수(EF%)74.4±7%, 세포외액(ECW%) 34.4±0.4%이었다.

그리고, 세 그룹간에 total Kt/v, BMI(Body Mass Index), CRP, 성별의 유의한 차이는 보이지 않았다. (Table 1)

비모수 상관 Spearman's Correlation analysis에 따라 혈청 NT-pro BNP와 좌심실 질량지수(LVMlg/m²), 좌심실 박출계수(EF%), 세포외액(ECW%) 서로간의 상관관계를 알아보았더니, 혈청 NT-pro BNP는 좌심실 질량지수(LVMlg/m²)와 세포외액(ECW%)에 양성으로(positively) 유의한 상관관계를 보였고(r=0.854, p=0.01), (r=0.857, p=0.01), 혈청 NT-pro BNP와 좌심실 박출계수(EF%)와는 음성으로(negatively) 유의한 상관관계를 보였다(r=-0.835,

p=0.01.). (Table 2)

Framingham¹⁰⁾의 좌심실 비대 진단 기준을 통하여 좌심실 질량 지수가 남성인 경우 131mg/m², 여성인 경우 100mg/m² 이상 일때로 정의하였고 정상 좌심실 박출계수는 56%로 정의하였다. 전체 30명의 환자 중 83%의 환자가 좌심실 비대 소견을 보였고 70%환자가 좌심실 기능 장애를 보였다.

지속성 외래 복막 투석 환자에서 혈청 NT-pro BNP는 좌심실 질량 지수가 증가함에 따라 증가소견을 보였고(Figure 1), 좌심실 박출계수가 증가함에 따라 감소소견을 보였으며(Figure 2), 세포외액이 증가함에 따라 증가하는 비례관계를 나타내었다.(Figure 3).

IV. 고 찰

말기 신부전 환자에서 심혈관계 질환은 사망의 주된 원인으로 알려져 있고, 일반인에 비해 높은 유병율을 보이는데 이는 체액과다 및 고혈압이 근본적인 원인이며, Stoddard¹²⁾등에 의한 단면적인 연구결과 좌심실 비대가 말기 신부전 환자에서 가장 흔한 임상 소견이며 불량한 예후를 암시하는 표지자였다. 말기 신부전 환자에서 좌심실의 용적과 기능에 변화를 유발하는 요인으로 고혈압, 동맥경화증, 대동맥 협착증에 의한 압력부하와 동정맥류, 나트륨 저류 등이 있으나 심한 체액과부하 상태라는 점이 좌심실 수축기능 저하와 심부전을 일으키는 가장 큰 원인이다.¹³⁾ 그래서 말기 신부전 환자의 예후를 알아보기 위해 좌심실 비대, 좌심실 부전, 체액 과부하 상태를 측정하였고, 혈청 NT-pro BNP가 말기 신부전 환자에서도 좌심실 비대, 좌심실 부전등을 나타내는 예측 인자로 유용한가에 대한 연구가 이루어졌다.

Pro Brain Natriuretic Peptide는⁵⁾ 108개의 아미노산으로 구성되어 있고, 심방과 심실의 심근 세포, 주로 좌심실에서 분비되는 단백질이다. 이는 혈관으로 유입되면서 76개의 아미노산으로 이루어진 비활성 단백질 NT-pro BNP(N-Terminal pro Brain Natriuretic Peptide)와 32개의 아미노산으로 이루어진 활성 단백질 BNP로 구분된다. NT-pro BNP는 반감기가 BNP보다 길고 혈장이나 혈청에서 더 안정적이므로 검사에 보다 유용하다. Bay 등에⁵⁾ 의하면 환자가 처음 내원 시에 좌심실 부전을 예측 할 수 있는 단일 인자라고 발표하였고, 그 외 여러 연구에서 일반 인구를 대상으로 혈청 NT-pro BNP의 농도가 심부전을 나타내는 예측 인자가 될 수 있다고 보여주었고, 좌심실 부전 여부의 진단, 예후, 치료 효과 추적등에 유용한 임상적 지표로 알려져 왔다.⁴⁾¹¹⁾

Choi등에 의하면⁶⁾만성 신부전 환자의 NT-pro BNP 농도는 신기능 감소에 따라 증가하지만, 그와 독립적으로 좌심실 비대, 수축, 이완기능 장애와 연관성을 보이고, NT-pro BNP농도와 수축기능장애의 관련 여부를 ROC(Receiver Operating Characteristic) curve로 분석한 결과 AUC 값이 0.76-0.84로 나타나 좌심실 비대와 좌심실 기능장애의 예측 인자 및 선별검사

로 사용할 수 있을 가능성을 제시하였고, DeFilippi등도¹⁴⁾ 무증상의 만성 신질환 환자들에서 관상 동맥 질환과 좌심실 비대가 있을 때 NT-pro BNP농도의 증가가 심질환을 반영할 수 있는 지표가 될 수 있다 하였다. 혈액 투석을 시행 중인 환자에서 심기능과 혈청 NT-pro BNP 농도와의 관계에 대한 연구들도 있었다. Zoccali등에 의하면⁷⁾ 혈액 투석을 시행 중인 환자에서 혈청 BNP 농도가 심혈관질환의 임상적 증상이 없는 환자에서도 심혈관질환의 선별검사로 유용하게 이용될 수 있다하였다.

이제까지 연구에서 만성 신부전 환자나 혈액 투석을 시행 중인 환자에서 NT-pro-BNP가 심장 질환을 나타내는 임상적 유용성이 있다는 보고들이 있었으나 복막투석을 시행 중인 환자에서의 임상적 유용성을 보여주는 논문은 아직까지 많은 보고가 없어 본 논문에서는 복막 투석 시행 환자에서 혈청 NT-pro BNP의 임상적 유용성에 대해 알아보려고 하였다.

본 연구에서도 보여지듯이 복막 투석 시행환자들은 일반 인구에 비해 NT-pro BNP의 높은 측정치를 보이는데 이는 복막 투석 환자에서 신기능 감소로 인한 호르몬 배설 지연, 만성적인 체액 과다로 인한 좌심실 용적 증가와 압력 부하로 인한 좌심실 비대, 허혈성 심질환과 울혈성 심부전의 높은 유병률 등의 복합적인 원인 때문으로 추정된다.^{6),15)} 복막 투석 환자들은 만성적 체액 과다 상태가 지속되고 이에 의해 부종, 좌심실 비대, 울혈성 심부전을 초래하게 되므로 체액과다 상태를 나타내는 세포외액을 측정함에 따라 좌심실 비대 가능성도 예상할 수 있다.

일찍이 혈액 투석 환자에서 혈청 pro-BNP 농도와 체액 과부하와의 관계를 연구한 논문이 많았는데, Naganuma등의¹⁶⁾ 연구에서 혈액 투석을 시행 중인 환자에서 혈청 pro-BNP의 농도가 몸무게 변화와 관련이 있고 혈액 투석 시행 후에 혈청 pro-BNP 농도가 혈액 투석 시행 전보다 더 낮게 측정된다는 점을 들어 혈청 pro-BNP가 혈액 투석 환자의 체액 상태와 관련이 있다는 보고가 있었다. Nishikimi등에¹⁷⁾의하면 만성 혈액 투석 시행 환자에서 수요일과 금요일에 혈액 투석 시행 후 혈액 투석 시행 전보다 혈청 BNP 농도가 감소하였으나 월요일에는 감소하지 않은 결과를 보여, 현저하게 투석전에 체액 저류가 있을 때에는 혈청 BNP의 분비를 증가시킨다 하였다. Riccardo등이¹⁸⁾

세포외액을 구하는 bioimpedance study를 시행하고 혈청 BNP를 측정하여 상관관계를 연구한 결과, 투석 시행 전후의 혈청 BNP 농도의 차이는 크게 없으나 혈액 투석 환자에서 체액 저류의 정도가 커질수록 혈청 BNP가 증가하는 양의 상관관계를 보였다. 이의 원인은 체액 과부하로 심장 용적이 커지고 긴장이 되면서 심방과 심실의 심근세포에서 분비되는 pro-BNP의 분비를 증가시킨다는 것이다¹⁹⁾. 또 Dasfour등은²⁰⁾ 혈액투석 환자에서 혈청 BNP농도가 심장의 전부하와 후부하 모두에 영향을 받아 환자의 심장 상태를 반영하므로 심장 질환의 발생을 예방하도록 혈청 BNP농도를 가이드라인으로 삼으면서 혈액 투석을 하는 것이 도움이 된다 하였다.

복막 투석 시행 환자에서의 혈청 pro-BNP의 임상적 유용성에 대한 연구가 있었다. Lee등의²¹⁾ 30명의 복막투석 시행 환자를 대상으로 시행한 연구에서, 혈청 NT-pro-BNP가 증가함에 따라 좌심실 질량지수가 증가하고, 좌심실 박출계수가 감소하는 유의한 상관관계를 보였으나 세포외액과는 유의한 상관관계를 보이지 않는다 하였다. 본 연구에서는 Lee 등의²¹⁾ 논문과 비슷하게 지속성 외래 복막 투석 시행 환자에서 혈장 NT-pro BNP 의 농도가 증가하면 좌심실 질량지수가 증가하고 좌심실 박출계수가 감소하는 것을 보여주어 혈청 NT-pro BNP가 좌심실 비대, 좌심실 기능 부전을 반영함을 알 수 있었으나, Lee등의²¹⁾ 논문과 다르게 혈청 NT-pro BNP가 증가함에 따라 의미있게 세포외액이 증가하는 것을 보여줘 혈청 NT-pro BNP가 복막 투석 환자의 체액 과부하 상태도 나타내는 지표로 이용될 수 있음을 알 수 있었다. 지속성 복막투석 시행 환자에서 만성적인 체액 과부하가 지속되면 좌심실 비대가 발생하고 좌심실 기능이 떨어지며 좌심실의 심근세포를 긴장시켜 혈청 NT-pro BNP의 분비가 증가되므로, 혈청 NT-pro BNP의 농도가 높으면 세포외액(ECW%)과 좌심실 질량지수(LVMlg/m²)가 의미있게 증가하고 좌심실 박출계수(EF%)가 의미있게 감소하는 유의한 상관관계가 나타난 것으로 생각된다.

V. 결 론

지속성 외래 복막 투석을 시행 중인 만성 신부전 환자에서 혈청 NT-pro BNP의 측정이 좌심실 비대, 좌심실 수축 기능, 세포외액을 예측할 수 있는 비교적 쉽게 검사 가능한 지표로 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

그러나, 이 논문은 8개월간, 30명의 적은 수의 환자를 대상으로 시행한 연구로 더 많은 환자를 대상으로 연구가 시행되어야 할 것으로 생각되고, 정상 신기능을 가진 환자들을 대상으로 된 연구와의 비교도 필요할 것으로 보인다.

VI. 요약

배경 : 복막 투석 환자에서 혈청 NT-pro-BNP level, 세포외액(ECW%), 심장초음파를 통한 좌심실 박출계수, 좌심실 질량지수를 측정하여 이들간의 상관관계에 대한 고찰을 통하여 NT-pro-BNP의 임상적 유용성에 대해 알아보 고자 한다.

방법 : 2006년 2월부터 2006년 10월까지 조선대학교병원 신장내과의 외래환자 중 1년 이상 CAPD 시행 중인 남녀 30명 환자를 대상으로 혈청 pro-BNP level과 체성분분석기를 통해 세포외액을 구하고 심장초음파를 통해 좌심실 박출계수와 좌심실 질량지수를 측정하여 이들간의 상관관계에 대해 알아본다.

결과 : 대상환자는 총 30명으로 평균 47 ± 12 세이었다. 남자 19명, 여자 11명이었고 신부전의 원인 질환은 당뇨가 16명, 고혈압 7명, 사구체 질환 9명이었다. 혈청 NT-pro BNP 농도, 세포외액(ECW%), 좌심실질량지수(LVMlg/m²)와 좌심실 박출계수(EF%)의 중앙값은 14236.56(83-35000)pg/mL, $35.97 \pm 1.04\%$, $151.67 \pm 42.5\text{g/m}^2$, $57.48 \pm 12.9\%$ 였다. 혈청 NT-pro BNP 농도는 좌심실 질량지수(LVMlg/m²)와 세포외액(ECW%)에 양성으로(positively) 유의한 상관관계를 보였고($r=0.854$, $p=0.01$), ($r=0.857$, $p=0.01$), 혈청 NT-pro BNP와 좌심실 박출 계수(EF%)와는 음성으로(negatively) 유의한 상관관계를 보였다($r=-0.835$, $p=0.01$).

결론 : 혈청 NT-pro-BNP level은 지속성 외래 복막 투석 환자의 좌심실 박출계수와 좌심실 질량지수, 세포 외액 세가지 모두와 유의한 상관관계를 보였다. 그러므로 혈청 NT-pro BNP가 복막 투석 환자에서 좌심실 비대와 좌심실 부전, 체수분량을 나타내는 임상적 지표로는 유용할 것으로 보인다.

Table 1. Comparison according to serum NT-pro BNP tertiles

	1st tertile (n=6)	2nd tertile (n=12)	3rd tertile (n=12)
NT-pro BNP (pg/ml)	296.79 (±157.51)	4688.08 (±1784.642)	29175.20 (±9030)
LV mass index (g/m ²)	107.14 (±12.33)	134.44 (±26.60)	187.44 (±34.96)
Ejection Fraction (%)	74.4 (±7.02)	60.25 (±6.59)	47.67 (±10.95)
Extracellular water	34.42 (±0.37)	35.74 (±0.63)	36.86 (±0.53)
Total Kt/V	2.2260 (±0.512)	1.923 (±0.4060)	1.876 (±0.383)
BMI	24.26 (±3.09)	24.14 (±2.11)	24.96 (±1.62)
CRP	0.472 (±0.264)	0.621 (±0.593)	0.709 (±0.716)
M : F	3 : 3	8 : 4	8 : 4

Table 2. Correlation between serum NT-pro BNP level , LVMI, EF and ECW in CAPD patients

			LnproBNP	LVMIG/M2	EF%	ECW%
Spearman 의 rho	LnproBNP	상관계수	1.000	.854(**)	-.835(**)	.857(**)
	LVMI(g/m)	상관계수	.854(**)	1.000	-.865(**)	.811(**)
	EF(%)	상관계수	-.835(**)	-.865(**)	1.000	-.855(**)
	ECW(%)	상관계수	.857(**)	.811(**)	-.855(**)	1.000
** 상관 유의수준이 0.01입니다(양측).						

LnproBNP: Log N-terminal pro brain natriuretic peptide

LVMI: Left ventricular mass index

EF: Ejection fraction

ECW: Extracellular Water

CAPD: Continuous ambulatory peritoneal dialysis patients

Figure 1 Correlation between Ln NT-pro BNP level and LV mass index.

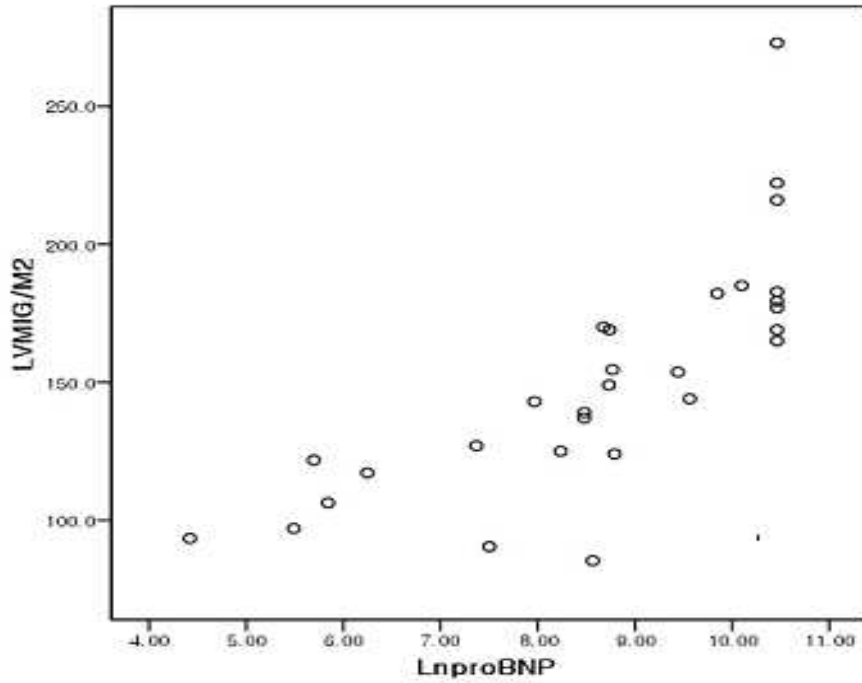


Figure 2 Correlation between Ln NT-pro BNP level and Ejection fraction.

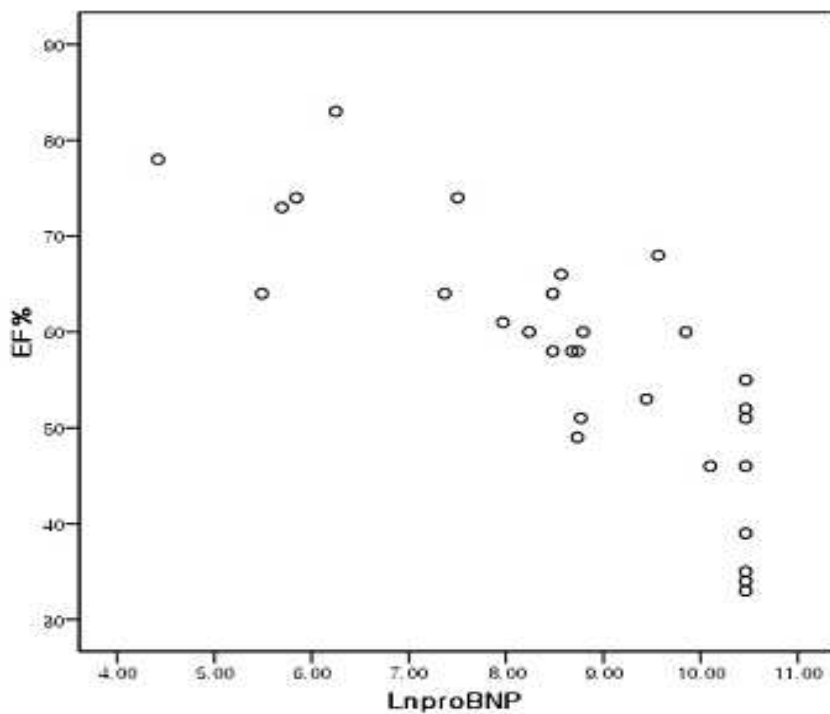
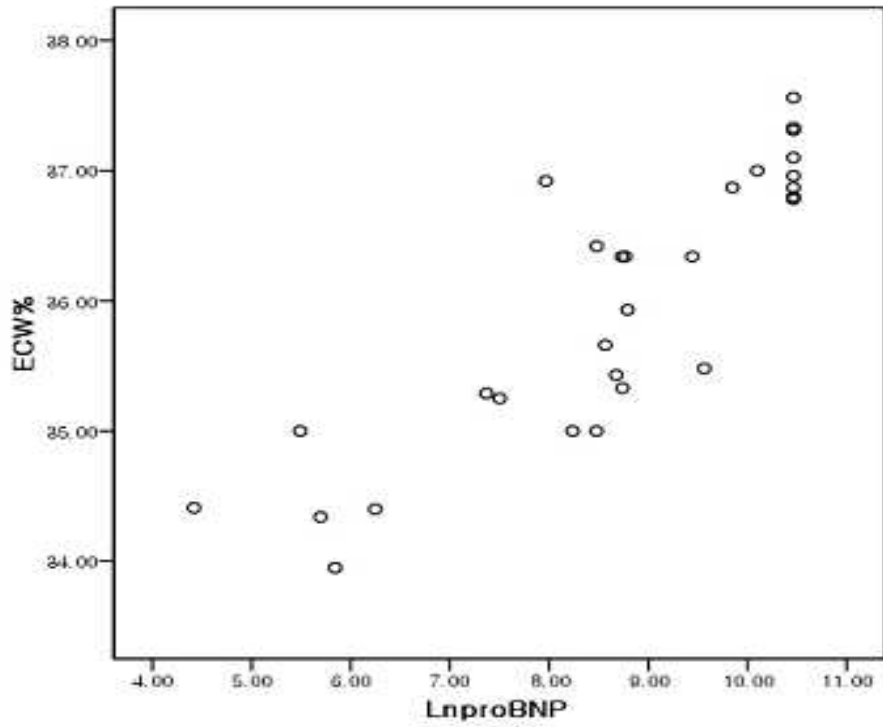


Figure 3 Correlation between Ln NT-pro BNP level and Extracellular water



참고문헌

1. Culeton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D: Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency *Kidney Int* 56:2214-2219, 1999.
2. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Epidemiology of cardiovascular disease in chronic disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 9:S16-S23, 1998.
3. K/DOQI guidelines: Cardiovascular disease in CKD guideline 6 cardiomyopathy *Am J Kidney Dis* 45(suppl3):530-533, 2005.
4. Murdoch DR, Byrne J, Morton JJ, McDonagha TA, Ford I: Brain natriuretic peptide is stable in whole blood and can be measured using a simple rapid assay : implication for clinical practice. *Heart* 78:594-597, 1997.
5. Bay M, Kirk V, Parner J, Nielson H, Krogsgaard K, Trawinski J: NT pro BNP : a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function. *Heart* 89:150-154, 2003.
6. So Yeon Choi, Jung Ah Kim, Jung Eun Lee, Yeon Sil Do, Eun Hee Jang, et al. Plasma levels of N-terminal pro-BNP and left ventricular function in patients with Chronic renal failure, *K soc Nephrol*; 2006; vol.25; 413-421.
7. Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA : Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1508-1515.
8. Ganau A, Devereux RB, Roman JM: Patterns of left ventricular hypertrophy and geometry remodelling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1550-58.
9. Snel YE, Brummer RJM, Doerga ME, Zelissen PMJ, Koppeschaar HPF: Validation of extracellular water determination by bioelectric impedance

analysis in growth hormone deficient adults. *Ann Nutr Metab* 1995;39:242-250.

10. Levi D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB. Echocardiographic criteria for the left ventricular hypertrophy: The Framingham study. *Am Cardiol* 1987;59:956-960.

11. Hobbs FDR, Davis RC, Roalfe AK, Davies MK, Kenkre JE. Reliability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide assay in diagnosis of heart failure: cohort study in representative and high risk community populations. *BMJ* 2002;324:1498-500.

12. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J: Influence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans. *Circulation* 79:1226-1236, 1989.

13. Brun P, Tribouilloy C, Duval AM, Iserin L, Meguira A, Pelle G: Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation : a color M-mode Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol* 20:420-432, 1992.

14. DeFilippi CR, Fink JC, Nass CM, Chen H, Christenson R : N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for predicting coronary disease and left ventricular hypertrophy in asymptomatic CKD not requiring dialysis. *Am J Kidney Dis* 46:35-44, 2005.

15. Luchner A, Hengstenberg C, Lowel H, Riegger GA, Schunkert H, Holmer S: Effect of compensated renal dysfunction on approved heart failure marker : direct comparison of brain natriuretic peptide and N-terminal pro-BNP. *Hypertension* 46:118-123, 2005.

16. Naganuma T, Sugimura K, Wada S, Yasumoto R, Madusa C: The prognostic role of brain natriuretic peptides in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2002;22:437-444.

17. Nishikimi T, Futoo Y, Tamano K, Takahashi M, Suzuki T, Minami J, Honda T : plasma brain natriuretic peptide levels in chronic hemodialysis

patients: Influence of coronary artery disease. *Am J Kidney Dis* 2001;37:1201-1208.

18. Riccardo MF, Barbara P, Daniela R, Paolo P, Franca P: Association between Brain natriuretic peptide and extracellular water in hemodialysis patients: *Nephron Clin Pract*: 2003;95:c60-c66.

19. Su X, Brower G, Janicki JS, Chen YF, Oparil S: Differential expression of natriuretic peptides and their receptors in volume overload cardiac hypertrophy in the rat. *J Mol Cell Cardiol* 1999;31:1927-1936.

20. Dasfoor M, Hormaz A, Dernieh H : Plasma BNP in patients on maintenance hemodialysis: a guide to management. *J Hypertension* : 2005;23(1):23-28.

21. Jung-Ahn Lee, Do-Hyoung Kim, Soo-Jeong Yoo, Dong-Jin Oh, et al. Association between serum N-terminal pro-BNP and left ventricular dysfunction and extracellular water in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients, *Peritoneal Dialysis International*, 2006;vol.26:360-365.

(별 지)

저작물 이용 허락서

학 과	의학과	학 번	20057199	과 정	석사
성 명	한글: 윤나라	한문 :尹나라	영문 :Yun Nara		
주 소	관주광역시 서구 화정동 대림 e-편한세상 103동 304호				
연락처	E-MAIL :shine-0222@hanmail.net				
논문제목	<p>한글 : 북막투석 환자에서 혈청 N-terminal pro-Brain NatriureticPeptide와 세포외액 좌심실부전간의 연관관계에 관한 연구</p> <p>영문 :Relationship between serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide density and Left ventricular dysfunction and Extracellular water incontinuous ambulatory peritoneal dialysis patients</p>				

본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.

- 다 음 -

1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함
2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집·형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함.
3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함.
4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.
5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 또는 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.
6. 조선대학교는 저작물의 이용허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음
7. 소속대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.

동의여부 : 동의(0) 반대()

2007년 2월 일

저작자 : 윤나라 (서명 또는 인)

조선대학교 총장 귀하