

# 심부전 환자에서 예후 인자로서의 빈혈

경북대학교 의과대학 순환기내과학교실

허정호 · 김형섭 · 장병진 · 신재국 · 양동현  
박현식 · 조용근 · 채성철 · 전재은 · 박의현

## Anemia is Associated with Higher Mortality in Severe Heart Failure

Jung Ho Heo, MD, Hyung Seop Kim, MD, Byung Jin Jang, MD, Jae Guk Shin, MD,  
Dong Heon Yang, MD, Hun Sik Park, MD, Yong Keun Jo, MD,  
Shung Chull Chae, MD, Jae Eun Jun, MD and Wee Hyun Park, MD

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Hospital, Daegu, Korea

### ABSTRACT

**Backgrounds and Objectives :** Anemia could adversely affect the cardiovascular condition of the patients suffering with heart failure. This study aimed to elucidate the relationship between anemia and the prognosis of heart failure (HF). **Subjects and Methods :** We enrolled the patients with a diagnosis of CHF who visited to our hospital from January 2000 and January 2001 and they had a left ventricular ejection fraction (EF) less than 40% and a left ventricular end diastolic dimension (LVEDd) larger than 5.7 cm. The hemoglobin (Hb) level was accessed at the time of the initial evaluation. The patients were divided into quartiles of Hb: Hb <11.4; Hb 11.4-13.1; Hb 13.2-14.8; Hb >14.8 g/dL. **Results :** A total of 110 patients were enrolled; there were 71 men and 39 women. Anemia was found in 39 (35.5%) patients, and this was significantly more common in the women than in men ( $p=0.038$ ). The lowest Hb group was more likely to be older and female, and they had severe symptoms (NYHA functional class III or IV), a lower diastolic BP and a wider QRS width. The total mortality was 24.5%. Mortality was higher with lower Hb quartile (46.2%, 28.6%, 17.9% and 7.1% for each quartile, respectively,  $p=0.002$ ). On the multivariate analysis after adjusting for age, gender, NYHA functional class and the known HF prognostic factors, the lowest Hb level proved to be an independent predictor of mortality ( $p=0.019$ ). **Conclusion :** In patients with congestive heart failure, anemia is relatively common and the mortality was higher for the lower Hb group. Anemia is an independent negative prognostic factor in patients with congestive heart failure. (Korean Circulation J 2005;35:773-778)

**KEY WORDS :** Heart failure, congestive ; Anemia ; Hemoglobins.

## 서론

심혈관 질환이나 뇌졸중에 의한 사망은 최근에 들어 감소하고 있으나, 진단이나 치료에서 획기적인 진보에도 불구하고 심부전 환자의 예후는 좋지 않으며 여전히 높은 사망률을 가지고 있으며, 계속적으로 사망하는 환자의 수는 늘

어나고 있다.<sup>1)</sup> 심부전 환자에서 교정될 수 있는 원인 인자를 찾는 것은 예후뿐 아니라, 앞으로의 치료방침의 결정에 중요한 역할을 할 수 있다.<sup>2)</sup>

심부전 환자에서 빈혈은 임상에서 흔하게 접할 수 있으나, 그 빈도나 중요성은 확실치 않다. 최근 연구에서 심부전 환자에서 빈혈의 빈도는 연구에 따라서 15~55%까지 다양하게 보고된다.<sup>3-5)</sup> 한국에서는 일부 보고에서 19%의 빈도를 보이고 있다.<sup>6)</sup> 빈혈은 그 자체로 심부전 악화인자로 알려져 왔으나, 독립적인 위험 인자로서의 역할은 비교적 최근에 와서 연구되고 있다. 따라서 현재의 심부전 치료 지침에서도 빈혈을 예후 인자 혹은 치료 목표로 설정하지 않고 있다.<sup>7)</sup>

논문접수일 : 2005년 5월 17일

심사완료일 : 2005년 8월 30일

교신저자 : 양동현, 700-721 대구광역시 중구 삼덕 2동 50

경북대학교 의과대학 순환기내과학교실

전화 : (053) 420-5524 · 전송 : (053) 426-2046

E-mail : ddhyang@mail.knu.ac.kr

또한 심부전에서 빈혈의 원인은 단순한 한 가지 원인으로 설명하기 보다는 여러 가지의 원인들이 복합적으로 작용하고 있는 것으로 생각된다.<sup>8)</sup>

Horwick 등<sup>3)</sup>은 혈색소의 수치 즉 빈혈의 유무가 증상의 악화, New York Heart Association(NYHA) functional class 운동 능력, 그리고 재원기간에 연관성이 있음을 보고하였으며, Mozaffarian 등<sup>9)</sup>은 사망률과 연관성이 있음을 보고하였다. 또한 이러한 연구를 바탕으로 빈혈이 있는 심부전 환자에게 적혈구 생성소와 철분을 투여하여 여러 가지 임상적인 증상의 호전과 운동 능력의 향상이 보고되었다.<sup>4)10)11)</sup> 하지만 Kosiborod 등<sup>12)</sup>은 빈혈이 심부전의 주요한 사망률의 독립적인 변수가 아니라고 보고 하였다.

한국에서는 경도의 빈혈과 운동 능력과의 관계에 대한 연구와<sup>13)</sup> 심부전 환자에서 당뇨병, 고혈압 성별, 흡연의 유무, 혈중 총콜레스테롤의 증가, 낮은 HDL-콜레스테롤 등의 예후인자에 대한 연구는 있었으나<sup>14)</sup> 심부전에서 빈혈과 사망률의 연관관계에 대한 연구가 없다. 이에 본 연구에서는 심부전 환자에서의 빈혈과 장기 예후에 관해서 알아 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

2000년 1월부터 2001년 1월까지 경북대학교병원 심초음파실에서 시행한 심초음파 결과 좌심실 구혈율이 40% 이하이고 좌심실 이완기말 직경이 5.7 cm 이상인 환자 중 2년 이상 경과관찰이 가능했던 110명을 후향적으로 조사하였다.

신부전으로 투석을 받는 환자, 혈액학적 질환이 동반된 환자, 만성 염증성 질환을 가지고 있는 환자, 출혈성 소인을 가진 환자, 출혈의 원인이 명확하게 밝혀진 철결핍성 빈혈 혹은 또는 비타민 B12 부족이나, 엽산 부족에 의한 빈혈을 가지고 있는 환자들은 대상군에서 제외 하였다.

혈색소의 측정은 외래와 응급실에 처음 방문시 시행한 혈액검사의 수치를 기준으로 하였다. 빈혈의 정의는 WHO (World Health Organization)의 기준에 의하여, 남자에 있어서는 혈색소 수치가 13 g/dL 미만으로 정의하였으며, 여자에 있어서는 12 g/dL 미만으로 정의하였다. 대상 군의 혈색소 수치에 따라 4분위로 나누어 각군간의 사망률을 비교 하였다. 1군은 혈색소 수치가 11.3 g/dL 이하(n=26), 2군은 혈색소 수치가 11.4~13.1 g/dL(n=28), 3군은 혈색소 수치가 13.2~14.8 g/dL(n=28), 4군은 혈색소 수치가 14.9 g/dL(n=28)으로 하였다.

사망의 정의는 1) 돌연사(sudden death)는 이전에 의학적으로 안정적이었던 환자에 있어서 증상의 발현 이후 1시간 이내에 사망하거나, 수면 중에 사망 혹은 목격자가 없는 사망으로 정의하였고 2) 부정맥에 의한 사망은 이전에 의학적으로 안정적이었던 환자에 있어서 증명된 심실 세동이나 심실 빈맥과 함께, 초기에 성공적인 소생술 후 1주일 이내

에 쇼크와 관련된 다장기 부전에 의한 사망으로 정의하였고 3) 펌프 부전에 의한 사망은 이전에 있던 심부전의 증상의 악화에 의한 사망으로 정의하였다. 이외의 사망원인으로는 중풍에 의한 사망, 그리고 심장외적인 원인으로의 사망이 있었다. 사망 원인의 추적은 병원내 사망 및 telephone monitoring을 통하여 시행하였다.

통계분석은 평균±표준 편차로 표시하였고, 통계처리는 Windows용 SPSS 10.0 프로그램을 사용하여 분석하였다. 각 군간의 이산변수에 따른 분석은 Chi-square 분석을 이용하였으며, 연속 변수에 대해서는 2-tailed Student's t-test와 ANOVA 분석을 이용하였다. 심부전환자의 예후에 관련된 변수에 대해서는 각각의 변수에 대해서 univariate-analysis를 시행한 후 multivariate Cox-regression analysis를 사용하여 분석하였으며, 빈혈의 장기 예후에 관해서는 Kaplan-Meier survival test를 사용하여 생존율을 비교하였다. P값은 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

## 결 과

### 대상군의 임상적인 특징

110명의 대상 환자 중 남자는 71명이었으며, 여자는 39명이었다. 혈색소의 평균은  $13.25 \pm 2.14$  g/dL였으며, 7.0 g/dL에서 16.3 g/dL의 분포를 보이고 있었다. 빈혈의 기준을 남자에서는 혈색소 13 g/dL 미만, 여자에서는 12 g/dL 미만으로 하였을 때 남자에서는 28%(20/71명), 여자에서는 49%(19/39명), 전체에서는 35.5%(39/119명)에서 빈혈이 있었다.

### 생존군과 사망군 간의 비교

24개월 이상 관찰하였을 때 24.5%(27명)의 환자가 사망하였다. 생존 환자에 비해 사망 환자는 고령이었고( $58 \pm 12$ 세 vs  $68 \pm 11$ 세,  $p < 0.0001$ ), NYHA의 분류에 따른 호흡곤란의 정도가 심했다( $p = 0.0001$ ). 혈색소( $13.6 \pm 2.1$  g/dL vs  $12.2 \pm 1.9$  g/dL,  $p = 0.003$ )와 좌심실 구혈율( $30.3 \pm 7.7\%$  vs.  $22.9 \pm 6.3\%$ ,  $p < 0.0001$ )은 사망 환자에서 의미있게 낮았으며, 좌심실 수축기말 용적은 사망 환자에서 의미있게 더 컸다( $67.6 \pm 72.5$  mL vs.  $72.5 \pm 85.5$  mL,  $p = 0.004$ )(Table 1).

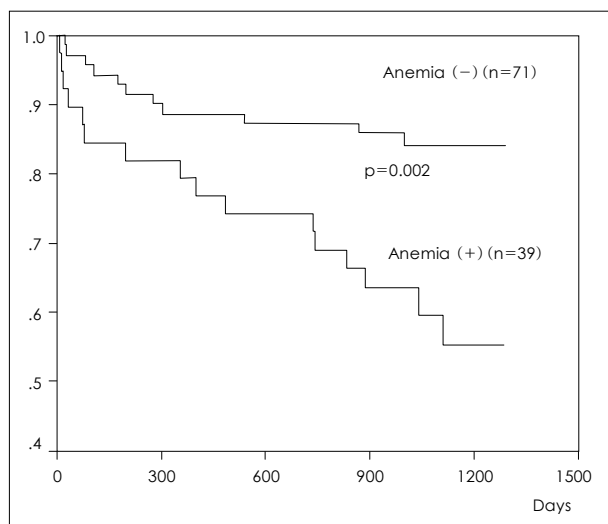
### 빈혈이 있는 군과 빈혈이 없는 군의 비교

빈혈이 있는 군(39명)과 빈혈이 없는 군(71명)으로 나누었을 경우 빈혈이 있는 군에서 더 고령이었고( $64.2 \pm 13.7$ 세 vs  $58.2 \pm 11.2$ 세,  $p = 0.015$ ), 여자가 더 많았다(19명(48.7%) vs 20명(28.2%),  $p = 0.038$ ). 빈혈이 있는 군에서 사망률은 통계적으로 유의하게 높았다(Kaplan-Meier 생존분석  $p = 0.002$ )(Fig. 1).

**Table 1.** Clinical characteristics between survivors and deceased

	Survivors (n=83)	Deceased (n=27)	p
Age (years)	58.0±12.0	67.5±11.2	0.0001
Male sex (n,%)	55 (66.3%)	16 (59.3%)	0.644
Symptom duration (month)	38.3±55.5	56.2±54.7	0.156
NYHA functional class			0.0001
Class I (n, %)	14 (16.9%)		
Class II (n, %)	54 (65.1%)	9 (33.3%)	
Class III (n, %)	14 (16.9%)	14 (51.9%)	
Class IV (n, %)	1 ( 1.2%)	4 (14.8%)	
Hypertension (n, %)	25 (30.1%)	7 (25.9%)	0.809
Diabetes mellitus (n, %)	17 (20.5%)	5 (18.5%)	1.000
Smoking (n, %)	35 (42.2%)	14 (51.9%)	0.504
Hypercholesterolemia (n, %)	28 (33.7%)	7 (25.9%)	0.684
Ejection fraction (%)	30.3±7.7	22.9±6.3	0.0001
LVED volume (mL)	98.2±91.7	96.0±113.4	0.064
LVES volume (mL)	67.6±66.7	72.5±85.5	0.004
LVED dimension (mm)	63.6±5.2	66.3±7.1	0.265
LVES dimension (mm)	52.6±11.0	5.9±6.8	0.304
DT (deceleration time)	125±358	52.2±100	0.328
Hemoglobin (g/dL)	13.6±2.1	12.2±1.9	0.003
BUN (mg/dL)	21.5±20.2	25.2±13.6	0.392
Creatinine (mg/dL)	1.2±0.8	1.3±0.6	0.398
Sodium (mmol/L)	139.4±5.8	139.2±6.2	0.895
Potassium (mmol/L)	4.2±0.5	4.3±0.5	0.468
QRS width (msec)	105.6±23.1	114.7±24.5	0.086
QRS (msec)	417.2±76.3	414.1±68.4	0.839
LBBS (n, %)	5 ( 6.0%)	4 (14.8%)	0.219
Atrial fibrillation (n, %)	19 (22.9%)	7 (25.9%)	0.796

NYHA: New York Heart Association, LVED: left ventricular end diastolic, LVSD: left ventricular end systole BUN: blood urea nitrogen, LBBS: left bundle branch block, LVES: left ventricular end systolic, DT: deceleration time, LBBS: left bundle branch block

**Fig. 1.** Kaplan-Meier survival curve according to anemia.

#### 혈색소의 수치에 따른 군간의 비교

혈색소 수치에 따라서 분류된 각 군에서의 임상적인 특성을 비교한 결과, 연령은 4군에서 1군으로 갈수록 유의하

게 높아졌으며(1군: 67.1±11.6세, 2군: 61.5±13.3세, 3군: 57.6±12.2세, 4군: 55.7±10.1세,  $p=0.003$ ) 성별은 4군에서 남자의 비율이 높았다( $p=0.0001$ ). 심부전 증상의 기간은 유의한 차이가 없었으며, NYHA의 분류에 따른 호흡곤란의 정도는 각 군간에 차이를 보이고 있었다. 고혈압, 당뇨, 흡연력, 고지혈증, 좌심실 구혈률(ejection fraction), 수축기 혈압, 혈중 creatinine의 농도, QTc, 좌각차단 및 심방세동의 빈도, 그리고 심부전의 원인 등은 각 군간에 차이가 없었다. 각 군에서 심부전의 원인 역시 통계적으로 유의성은 없었다(Table 2).

사망률은 1군: 46.2%, 2군: 28.6%, 3군: 17.9%, 4군: 7.1%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Kaplan-Meier 생존분석  $p=0.002$ )(Fig. 2). 각 군에서의 사망 원인을 분석하였을 때 돌연사는 1군과 2군에서 3명씩, 3군과 4군에서 1명씩 있었다. 부정맥에 의한 사망은 1군, 3군, 4군에서 1명씩 있었고, 펌프 부전에 의한 사망은 1군에서 7명, 2군과 3군에서 3명이었다. 뇌혈관 질환에 의한 사망은 1군에서 1명 있었다. 사망 원인의 분포에 있어서는 통계적인 유의한 차이가 없었다( $p=0.072$ )(Table 3).

**Table 2.** Clinical characteristics according to hemoglobin quintiles

Patients	Group 1 (26)	Group 2 (28)	Group 3 (28)	Group 4 (28)	p
Age (years)	67.1 ± 11.6	61.5 ± 13.3	57.6 ± 12.2	55.7 ± 10.1	0.003
Male sex (n, %)	9 (34.6%)	14 (50.0%)	21 (75.0%)	27 (96.4%)	0.0001
Symptom duration (month)	40.7 ± 50.1	35.7 ± 47.6	51.9 ± 69.4	42.4 ± 53.3	0.765
NYHA functional class					0.001
Class I (n, %)	1 ( 3.8%)	2 (7.1%)	5 (17.9%)	7 (25.0%)	
Class II (n, %)	10 (38.5%)	20 (71.4%)	14 (50.0%)	18 (64.3%)	
Class III (n, %)	10 (38.5%)	6 (21.4%)	9 (32.1%)	3 (10.7%)	
Class IV (n, %)	5 (19.2%)	0	0	0	
Hypertension (n, %)	6 (23.1%)	9 (32.1%)	6 (21.4%)	11 (39.3%)	0.425
Diabetes mellitus (n, %)	5 (22.7%)	9 (32.1%)	4 (14.3%)	4 (14.3%)	0.292
Smoking (n, %)	8 (30.8%)	12 (42.9%)	15 (53.6%)	14 (50.0%)	0.349
Hypercholesterolemia (n, %)	7 (26.9%)	10 (35.7%)	12 (42.9%)	6 (21.4%)	0.587
Ejection fraction (%)	27.0 ± 8.4	28.1 ± 7.5	28.9 ± 8.9	29.7 ± 7.4	0.664
Systolic BP (mmHg)	117.8 ± 41.9	130.8 ± 37.8	118.4 ± 49.5	131.4 ± 37.5	0.457
Diastolic BP (mmHg)	64.0 ± 23.5	79.3 ± 25.2	73.0 ± 32.1	84.1 ± 26.1	0.045
BUN (mg/dL)	26.6 ± 13.9	24.6 ± 31.2	20.7 ± 11.5	17.9 ± 7.3	0.334
Creatinine (mg/dL)	1.4 ± 0.9	1.0 ± 0.3	1.1 ± 0.3	1.4 ± 1.0	0.161
Sodium (mmol/L)	138.0 ± 5.8	140.7 ± 4.4	138.5 ± 8.3	139.9 ± 4.1	0.300
Potassium (mmol/L)	4.3 ± 0.4	4.0 ± 0.5	4.2 ± 0.5	4.3 ± 0.5	0.091
QRS width (msec)	119.6 ± 28.3	110.6 ± 26.3	99.9 ± 18.8	102.2 ± 14.8	0.010
QTc (msec)	419.2 ± 76.3	412.0 ± 78.4	402.1 ± 70.7	434.7 ± 38.6	0.369
LBBB (n, %)	3 (11.5%)	3 (10.7%)	3 (10.7%)	0	0.339
Atrial fibrillation (n, %)	5 (19.2%)	5 (17.9%)	6 (21.4%)	10 (35.7%)	0.371
Causes of CHF (n, %)					0.407
Idiopathic DCMP	8 (30.8%)	10 (35.7%)	9 (33.3%)	9 (32.1%)	
Myocarditis	2 ( 7.7%)	1 ( 3.6%)	1 ( 3.7%)	3 (10.7%)	
Alcoholic DCMP	1 ( 3.8%)	2 ( 7.1%)	1 ( 3.7%)	3 (10.7%)	
Ischemic cardiomyopathy	8 (30.8%)	12 (42.9%)	10 (37.0%)	7 (25.0%)	
Hypertensive heart disease	0	0	2 ( 7.4%)	4 (14.3%)	
Valvular heart disease	7 (26.9%)	3 (10.7%)	4 (14.8%)	2 ( 7.1%)	

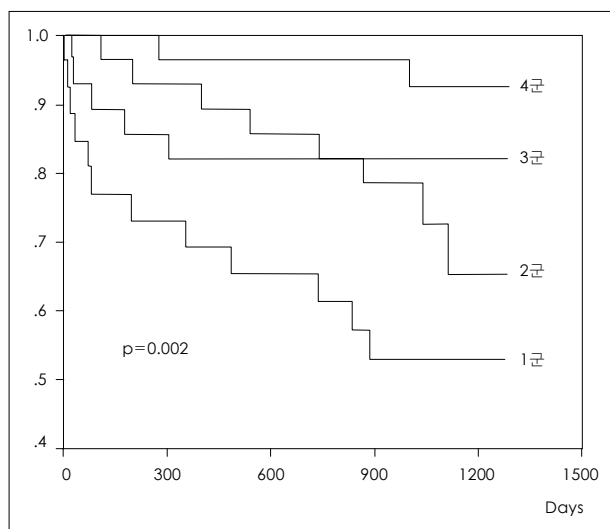
NYHA: New York Heart Association, BP: blood pressure, BUN: blood urea nitrogen, LBBB: left bundle branch block, DCMP: dilated cardiomyopathy, QTc: corrected QT interval, CHF: congestive heart failure

나이, 성별, 증상의 기간, 증상의 심한 정도, 고혈압의 유무, 당뇨, 흡연력, 고지혈증, 좌심실 구혈율을 보정한 다변량 분석에서도 4군에 비해 1군이 통계적으로 유의한 높은 사망률을 보였다(hazard ratio, 12.57; 95% 신뢰구간, 1.56–101.16;  $p=0.017$ ).

## 고 찰

심부전 환자에서 사망률에 영향을 미치고 있는 인자로서 심박출량의 저하, 신부전, 저나트륨증, NYHA 분류에서 호흡곤란의 정도 등이 알려져 있으나,<sup>17–21)</sup> 빈혈 또한 여러 가지 예후 인자에 포함 되어야 한다는 보고들이 있다.<sup>3)14)</sup>

심부전을 가진 환자에서 빈혈의 빈도는, Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT)에서는 9.9%였으나<sup>15)</sup> Silverberg 등<sup>4)</sup>은 55.6%로 보고하여 그 빈도는 연구에 따라 많은 차이



**Fig. 2.** Kaplan-Meier survival curve according to hemoglobin quintiles.

**Table 3.** Mortality rate according to quartile groups

	Total	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	p
Causes of death						0.072
Sudden death (n)	8	3	3	1	1	
Arrhythmic death (n)	3	1	0	1	1	
Pump failure death (n)	13	7	3	3	0	
Stroke (n)	1	1	0	0	0	
Non-cardiac (n)	2	0	2	0	0	
Mortality rate (n,%)	27	12 (46.2%)	8 (28.6%)	5 (17.9%)	2 (7.1%)	0.007

를 보이고 있다. 일부 연구에서는 빈혈의 유무가 사망률의 증가와 연관이 없다고 보고하고,<sup>12)</sup> 많은 임상 연구에서 심부전 환자에서 정상인에 비해서 좀 더 많은 혈액소의 저하를 관찰할 수 있으며, 이로 인한 사망률이 증가한다고 보고 된다.<sup>23)9)</sup>

심부전 환자에서 빈혈의 원인은 여러 가지 복합적인 요인에 의해서 발생된 것으로 생각되는데 Ezekowitz 등<sup>2)</sup>은 빈혈을 가진 환자의 약 58%에서 원인을 찾을 수 없으며 이러한 환자들을 일컬어 만성 질환에 의한 빈혈이라 정의하였다.

심부전 환자에서는 저산소증에 따른 신장의 적혈구 생성소에 대한 반응이 감소되어 있다.<sup>4)</sup> 심부전의 심한 정도에 따라서는 적혈구 생성소의 혈중 농도가 증가 되어 있기는 하지만, 이러한 증가는 신장의 저산소증을 극복하기에는 부족하다. 부적절하게 증가된 적혈구 생성소의 혈중 농도는 염증전기의 사이토카인들(tumor necrosis factor, interleukin-1 and the interferons)의 증가의 결과 일 수도 있다.<sup>22-24)</sup> 증가된 사이토카인의 혈중 농도는 심부전 환자에 있어서 NYHA의 호흡 곤란 정도에서 좀더 심한 양상을 보이며 좀더 높은 사망률을 보이고 있다.<sup>3)</sup> 또한 증가된 사이토카인들은 호르몬 특히 적혈구 생성소에 대한 반응에 내성을 만들기도 한다.<sup>24)</sup> 적절치 못한 영양 상태 또한 심부전에서 빈혈의 빈도를 증가시키기도 한다.<sup>25)26)</sup>

또 다른 빈혈의 기전으로 생각되는 것은 심부전에 의해서 종종 발생하는 혈액 희석이다. 심부전의 경우 레닌-안지오텐신-알도스테론 축과 바소프레신의 기능항진으로 염분과 수분의 체내 축적이 발생하게 되고, 이로 인하여 혈액 희석이 발생하게 된다. 심부전에서 감소된 혈액소는 혈장 용적의 증가를 반영하지만, 반드시 적혈구 용적의 감소를 의미하지는 않는다고 보고 된다.<sup>27)28)</sup>

이러한 빈혈의 기전을 기반으로 일부 연구에서는 빈혈의 교정을 통해서 심부전 증상의 호전 및 사망률의 감소를 얻고자 하였다. 이와 같은 연구에서는 재조합 적혈구 생성인자와 철분과 엽산을 사용하였으며 단기간의 연구결과에서는 임상적으로 호전 양상을 보여 주었다.<sup>29)</sup> 하지만 장기적인 연구 결과는 추가적인 연구가 필요한 상황이다.

한국에서는 심부전의 예후 인자로서의 빈혈의 의미에 대한 연구가 아직 미비한 상황이다. 이에 저자들은 본 연구를 시행하였으며, 빈혈이 동반되어 있을 경우, 더 높은 사망률

을 보이며, 독립적인 위험 인자로서의 가능성을 보이며, 사망 원인은 다양하게 나타나며, 그 중 펌프 부전에 의한 사망이 많음을 보여 주고 있다.

본 연구는 후향적 연구로서 본원을 정기적으로 방문하여 심초음파를 시행한 선택적인 집단을 대상으로 하여 행해진 연구이다. 그러나, 혈액소의 측정은 처음 방문시 단일 시점을 택하여 시행함으로 해서, 시간에 따른 혈액소 수치 변화를 반영하기 어렵다는 한계점을 가지고 있다. 또한 빈혈에 대한 치료 유무를 분석에 포함시키지 못하였다. 또한 안지오텐신전환효소 차단제, 아스피린등의 적혈구 생성소에 연관되어 있는 여러 가지 약제들에 의한 기록도 분석에 포함되지 않았다. 여러 가지 사이토카인이나 적혈구 생성 인자에 대한 측정이 없었는데 이러한 검사들이 이루어졌다면 심부전 환자에 있어서 빈혈의 발생 기전에 대한 이해에도 많은 도움이 되었을 것이다.

결론적으로 본 연구에서는 빈혈이 심부전 환자에 있어서 흔하게 볼 수 있으며, 독립적인 예후 인자임을 보여 주고 있다. 앞으로의 연구에서는 심부전 환자에서 빈혈의 발생 원인을 밝히고, 그 치료에 대한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

빈혈은 심부전을 가진 환자들의 증상을 악화시키는 인자이다. 하지만, 한국에서 빈혈이 심부전을 가진 환자에서의 사망률 및 예후와의 관련에 대한 연구는 없는 실정이다. 이에 본 연구에서는 심부전 환자에서의 빈혈과 심부전의 예후에 관해서 알아 보고자 하였다

### 방 법 :

2000년 1월부터 2001년 1월까지 경북대학교병원 심초음파실에서 시행한 심초음파 결과 좌심실 구혈율이 40% 이하이고 좌심실 이완기말 직경이 5.7 cm 이상인 환자 중 2년 이상 경과관찰이 가능했던 110명을 후향적으로 조사하였으며, 처음 방문시의 혈액소 수치를 측정하여 4분위로 나누었다(Hb <11.4 g/dL; Hb 11.4-13.1; Hb 13.2-14.8; Hb >14.8 g/dL).

### 결 과 :

110명의 환자가 포함되었으며, 이중에 남자는 71명이었으

며 여자는 39명이었다. 빈혈은 39명의 환자에서 발견되었으며, 여자에서 좀더 많은 빈도를 보이고 있었다( $p=0.038$ ). 낮은 혈색소 수치를 보이는 군에서 좀더 나이가 많았으며, 좀더 심한 증상을 보이고 있었으며(NYHA functional class III or IV), 낮은 이완기 혈압을 가지고 있었으며, 넓은 QRS를 보이고 있었다. 전체 사망률을 24.5% 였다. 각 군간의 사망률을 비교했을때 혈색소가 낮은 군에서 좀더 높은 사망률을 보이고 있었다(1군: 46.2%, 2군: 428.6%, 3군: 17.9%, 4군: 7.1%,  $p=0.002$ ). 나이, 성별, 증상의 기간, 증상의 심한 정도, 고혈압의 유무, 당뇨, 흡연력, 고지혈증, 좌심실 구혈을 보정한 다변량 분석에서도 4군에 비해 1군이 통계적으로 유의한 높은 사망률을 보였다(hazard ratio, 12.57; 95% 신뢰구간, 1.56~101.16;  $p=0.017$ ).

#### 결론:

심부전을 가진 환자에서 빈혈의 빈도는 흔하게 관찰할 수 있으며, 사망률을 예측할 수 있는 독립적인 예후 인자이며, 이의 개선이 증상의 개선과 함께 사망률의 호전에도 영향을 미칠 수 있다.

**중심 단어:** 심부전; 빈혈; 혈색소.

#### REFERENCES

- Massie BM, Shah NB. Evolving trends in the epidemiologic factors of heart failure: rationale for preventive strategies and comprehensive disease management. *Am Heart J* 1997;133:703-12.
- Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12,065 patients with new-onset heart failure. *Circulation* 2003;107:223-5.
- Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1780-6.
- Silverberg DS, Wexler D, Blum M, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1737-44.
- Cromie N, Lee C, Struthers AD. Anaemia in chronic heart failure: what is its frequency in the UK and its underlying causes? *Heart* 2002;87:377-8.
- Nam HK. The clinical studies on congestive heart failure. *Korean Circ J* 1979;9:99-108.
- Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary: report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:2101-13.
- Tanner H, Moschovitis G, Kuster GM, et al. The prevalence of anemia in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2002;86:115-21.
- Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Anemia predicts mortality in severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1933-9.
- Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1775-80.
- Mancini DM, Katz SD, Lang CC, Lamanca J, Hudaihed A, Androne AS. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation* 2003;107:294-9.
- Kosiborod M, Curtis JP, Smith GL, Masoudi FA, Havranek EP, Krumholz HM. Anemia is not an independent predictor of mortality in patients with heart failure. *Circulation* 2003;108:IV665-6.
- Kim JK, Kan MK, Lee JH, et al. Cardiorespiratory response to maximal exercise loading in mild anemia. *Korean Circ J* 1993;23:373-9.
- Ryu KH, Han SW, Chae SC, et al. Multicenter analysis of clinical characteristics and prognostic factors with congestive heart failure in Korea. *Korean Circ J* 2003;33:629-34.
- Maggioni AP, Latini R, Anand I, et al. Prevalence and prognostic role of anemia in patients with heart failure in the IN-CHF Registry and the Val-HeFT trial. *Eur Heart J* 2002;4 (Suppl):280.
- Brophy JM, Deslauriers G, Rouleau JL. Long-term prognosis of patients presenting to the emergency room with decompensated congestive heart failure. *Can J Cardiol* 1994;10:543-7.
- Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. *Circulation* 1993;87:VI5-6.
- Gradman A, Deedwania P, Cody R, et al. Predictors of total mortality and sudden death in mild to moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:564-70.
- Panciroli C, Galloni G, Oddone A, et al. Prognostic value of hyponatremia in patients with severe chronic heart failure. *Angiology* 1990;41:631-8.
- Walsh JT, Charlesworth A, Andrews R, Hawkins M, Cowley AJ. Relation of daily activity levels in patients with chronic heart failure to long-term prognosis. *Am J Cardiol* 1997;79:1364-9.
- Saxon LA, Stevenson WG, Middlekauff HR, et al. Predicting death from progressive heart failure secondary to ischemic or dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1993;72:62-5.
- Anker SD, Egerer SR, Volk HD, et al. Elevated soluble CD14 receptors and altered cytokines in chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1997;79:1426-30.
- Rauchhaus M, Doehner W, Francis DP, et al. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;102:3060-7.
- Gullestad L, Aukrust P. The cytokine network in heart failure: pathogenic importance and potential therapeutic targets. *Heart Fail Monit* 2001;2:8-13.
- Witte KK, Clark AL. Nutritional abnormalities contributing to cachexia in chronic illness. *Int J Cardiol* 2002;85:23-31.
- Anker SD, Negassa A, Coats AJ, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003;361:1077-83.
- Kalra PR, Anagnostopoulos C, Bolger AP, Coats AJ, Anker SD. The regulation and measurement of plasma volume in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1901-8.
- Anand IS, Chandrasekhar Y, Ferrari R, Poole-Wilson PA, Harris PC. Pathogenesis of oedema in chronic anaemia: studies of body water and sodium, renal function, haemodynamic variables, and plasma hormones. *Br Heart J* 1993;70:357-62.
- Katz SD, Mancini D, Androne AS, Hryniewicz K. Treatment of anemia in patients with chronic heart failure. *J Card Fail* 2004;10 (Suppl):S13-6.