

급성 폐혈전색전증 환자에서 예후 인자로서 혈중 BNP의 의의

부산대학교 의과대학 내과학교실

이수진, 이재형, 박지영, 조우성, 김지은, 김기욱, 박혜경, 김윤성, 이민기, 박순규

The Prognostic Role of B-type Natriuretic Peptide in Acute Pulmonary Thromboembolism

Su Jin Lee, Jae Hyung Lee, Ji Young Park, Woo Sung Jo, Ji Eun Kim, Ki Uk Kim, Hye Kyung Park, Yun Seong Kim, Min Ki Lee, Soon Kew Park

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

Background : Vital stability and right side heart failure are major prognostic factors of acute pulmonary thromboembolism. While it is important to recognize right side heart failure, it is often difficult in real practice. Recently, several studies have described early diagnostic tools for detecting right side heart failure including echocardiography and biochemical markers. This study, we evaluated the prognostic role of the B-type natriuretic peptide (BNP) in an acute pulmonary thromboembolism.

Methods : Thirty-four patients with a diagnosis of acute pulmonary thromboembolism were enrolled in the study. The BNP levels were measured and echocardiography was performed at the Emergency Department. Data on the prognostic factors including ventilatory support, vital stability, pulmonary artery pressure, degree of tricuspid valve regurgitation, complications and death was collected from the patients' medical records. The patients with an acute pulmonary thromboembolism were divided into two groups based on the vital stability and the BNP level and the cutoff values and prognostic factors of the two groups were compared.

Results : The predictors of the vital stability that influence the prognosis of patients with acute pulmonary thromboembolism were the BNP level, ventilatory support and death. The plasma BNP levels showed a strong correlation with the vital stability, ventilatory support, thrombolytic therapy and death. When the BNP cutoff level was set to 377.5 pg/dl in a ROC curve, the sensitivity and the specificity for differentiating between the groups with stable or unstable vital signs was 100% and 90%, respectively.

Conclusion : This study indicates that a measurement of the plasma BNP levels may be a useful prognostic marker in patients with an acute pulmonary thrombo-embolism. (*Tuberc Respir Dis* 2006; 60: 540-547)

Key words : BNP, Echocardiography, Acute pulmonary thromboembolism.

서 론

폐혈전색전증은 정맥에서 발생한 혈전이나 폐혈성 물질, 양수, 지방 등이 폐로 이동하여 폐동맥을 막는 질환으로 미국에서는 일 년에 500,000명 이상에서 발

생할 정도로 흔한 질환으로 알려져 있으며¹⁻³, 우리나라에서는 1998년 1월 1일 부터 2000년 12월 까지 전국 35개의 수련 병원급 이상 종합 병원에서 808명의 폐혈전색전증 환자를 보고한 바 있다⁴. 임상양상은 호흡곤란이나 흉통, 각혈 외에 다양한 증상을 보이므로 의사가 의심하지 않는 경우 진단이 어려워 환자의 반수에서 적절한 치료가 이루어지지 못하고 있으며, 치료 하지 않은 경우 약 30%정도의 사망률을 보인다⁵. 급성 폐혈전색전증의 여러 증상은 혈전에 의한 폐혈관의 막힘과 이로 인한 이차적 혈관수축에 의해 발생된다. 폐혈관 수축으로 폐혈관의 저항이 증가되면 우심실의 부담이 증가하며 결국 우심부전을 야기하게 되어 활력징후가 불안정한 경우 치명적인 상태에 이르게 된다^{6,7}.

따라서 급성 폐혈전색전증의 치료와 예후는 혈역

후원: 이 논문은 부산대학교 자유과제 학술연구비(2년)에 의하여 연구되었음

Address for correspondence: Soon Kew Park, MD

Department of Internal Medicine, Division of Pulmonology and Critical Care Medicine, Pusan National University College of Medicine, 1 Ga-10, Ami-Dong, Suh-Gu, Busan 602-739, Korea
Phone: 82-51-240-7875 Fax: 82-51-254-3127
E-mail: yskimdr@yahoo.co.kr

Received : Mar. 22, 2006
Accepted : Apr. 25, 2006

학적 안정성과 우심부전의 정도가 중요하며 이 중 특히 우심부전의 정도가 중요한 예후 인자로 알려져 있다⁷⁻⁹. 우심실 부전의 정도는 신체검사나 심전도, 단순 흉부사진으로 예측 할 수 있으나 가장 민감한 검사방법은 심장 초음파이다^{9,10}. 그러나 심장 초음파도 검사자의 숙련도에 따라 한계를 보이며 우심부전의 초기에는 진단이 어려워 이를 보정 할 수 있는 다른 생화학적 지표들이 도움이 될 수 있다.

최근 심부전의 표지자인 atrial natriuretic peptide (ANP), N-terminal proANP, Brain type natriuretic peptide(BNP)등에 관한 관심이 증가하고 있다. 이들의 역할은 심실의 부피 증가나 압력 부하에 의해 수 시간 내에 심실에서 분비되고, cGMP의 활성을 통해 이뇨와 혈관 확장을 담당하며 동시에 좌심실 부전의 정도를 매우 민감하게 반영한다¹¹. 최근의 연구에서 BNP는 심한 감염¹² 이나 폐동맥 고혈압증¹³, 만성폐쇄성 폐질환¹⁴에서 증가되며 우심부전을 동반한 급성 폐색전증¹⁵에서도 증가됨이 보고되었다. 이에 저자는 급성 폐혈전색전증으로 응급실로 내원한 환자에서 심부전의 정도와 혈중 BNP의 농도가 연관이 있는지 알아보고자 하였으며 추가로 혈 역학적 불안정, 사망률, 합병증의 발생, 기계환기의 여부 등의 인자와의 관련성을 조사하여 급성 폐혈전색전증 환자에서 예후 인자로서의 BNP의 역할에 대해 고찰하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2002년 1월부터 2005년 5월까지 부산대학교병원 응급실을 내원하여 내과에 입원한 급성 폐혈전색전증으로 진단된 환자 52명 중 BNP 검사와 심초음파 검사를 시행하였던 34명의 환자를 대상으로 의무기록을 검토하였다. 급성 폐혈전색전증이 의심되는 환자는 흉부 전산화 단층촬영과 관류환기 폐 주사를 시행하여 확진하였다. 폐혈전색전증이 확인된 환자 중 혈청 BNP 값에 영향을 줄 수 있는 기왕력이나 질환이 있는 환자는 제외하였는데 그 기준은 혈청 크레아티닌이 1.5 mg/dl 이상, 과거력에서 허혈성 심질환,

판막성 심질환, 심근병증, 부정맥의 기왕력이 있는 경우, 내원 후 시행한 심초음파에서 심구출률이 55% 이하로 수축기 심부전을 보이거나 이완기의 심부전의 증거가 있는 경우, 심한 감염이 있는 경우 이었다.

2. 방 법

환자의 응급실 내원 당시의 활력징후, BNP 검사결과와 심장초음파 결과를 확인하였다. 심장초음파와 BNP는 내원 당일 응급실에서 시행하였으며 BNP는 형광면역분석법(radioimmunoassay)으로 Triage BNP test(Biomerieux, France)를 이용하여 측정하였다. 활력징후는 혈압이 수축기 70mmHg 혹은 이완기 40mmHg 이하, 호흡수 30회/분 이상, 동맥혈 가스분석에서 산소포화도 80% 이하이거나 동맥혈산소분압 55mmHg 이하, 의식수준이 혼미상태 이상인 경우 중 2가지 이상을 만족할 때 활력징후 불안정군으로 정의하였다. 예후를 평가하는 인자로, 중환자실 입실여부, 인공 환기 치료 유무, 활력징후의 안정성 여부, 합병증의 동반유무, 사망여부를 선정하여 의무기록을 확인하였다. 급성 폐혈전색전증의 중요한 예후인자인 우심부전 정도와 BNP와의 연관성을 평가하기 위해 심초음파의 폐동맥 압력 값과 삼첨판막의 역류정도를 확인하여 역류정도에 따라 Grade1, 2, 3으로 분류하였다.

또한 폐혈전색전증에서 상승하는 d-dimer값을 VIDAS(Biomerieux, France)를 이용하여 측정하여 BNP와의 연관성을 평가하였다.

3. 통계 처리

SPSS 13.0 프로그램을 이용하였고, 활력징후 안정군과 불안정군으로 나누어 내원 당시 및 입원기간 중의 여러 변수에 대해 Mann-Whitney U test 를 이용하여 비교하였고 혈중 BNP와 예후 평가 인자들 및 다른 변수와의 상관관계를 확인하여 Spearman correlation coefficient를 구하였다. 활력 징후의 안정성 여부를 진단하는 혈청 BNP의 cutoff 값을 구하기 위해 receiver-operating characteristic(ROC) curve를

그런 후 민감도 및 특이도가 최대가 되는 점을 구하였다. p-value가 0.05미만인 경우 통계적으로 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 치료군의 특성

연구 기간 중 총 52명의 환자가 급성 폐혈전색전증으로 진단되었으며 이들 중 45명의 환자가 응급실 내원 당시 혈중 BNP검사와 심초음파검사를 시행 받았

다. 혈중 BNP 검사와 심초음파 검사를 시행한 환자들 중에서 허혈성 심질환의 과거력이 있거나 수축기 및 이완기의 심부전 증거가 있던 환자 8명을 제외하였고, 혈중 크레아티닌이 1.5 mg/dl 이상이었던 3명이 제외 되어 총 34명의 환자를 분석하였다. 남성 및 여성은 각각 16명과 18명 이었고 평균연령은 60.0세 이었다. 폐혈전색전증의 원인은 심부 정맥혈전증이 22례로 가장 많았으며, 심부 정맥혈전증 없이 발생한 경우가 12례 이었고 이 중 기저 질환을 알 수 없는 경우가 9례, 암 세포에 의한 폐혈전색전증이 2례, 제왕 절개수술 후 양수에 의한 폐혈전색전증이 1례 있었다. 혈청 BNP의 평균은 399 pg/dl 이었고, D-dimer는 6.5 ug/L, 심장초음파의 좌심실 구혈률은 평균 65%, 우심실 수축기압은 57mmHg 이었다(Table 1).

Table 1. Demographic characteristics of patients

Variables	Number
Patients	34
Sex(M : F)	16 : 18
Age(years)*	60.0 ± 16.0
Underlying Causes	
Deep vein thrombosis	22
No evidence of Deep vein thrombosis	12
Unknown underlying disease	9
Cancer related embolism	2
Amnionic fluid embolism	1

*mean ± standard deviation

2. 임상 경과 및 치료

환자의 평균 재원일수는 14일 이었고, 사망이 2명 있었다. 활력징후 안정군은 20명, 불안정군이 14명 이었고, 치료 중 합병증이 10명 에서 발생하였다. 합병증은 입원 중 발생한 폐렴이 5명, 심방세동이 3명, 폐부종 및 심부전이 2명 있었다. 진단된 환자 모두에서 헤파린을 주사한 후 이어 와파린을 복용하였다. 11명의 환자에서 응급실에서 tissue Plasminogen Activator

Table 2. Correlation between the BNP level and Echocardiographic or clinical variables

Variables		Spearman correlation coefficient	p-value
Vital sign(stable:unstable)	20 : 14	-0.818	0.000
LVEF (%)	65.0 ± 7.9	-0.213	0.226
RVSP (mmHg)	57.0 ± 20.0	0.520	0.005
Degree of Tr (grade 1:2:3)	7 : 14 : 13	0.611	0.000
Ventilatory support (+/-)	4 / 30	-0.623	0.000
Complication (+/-)	8 / 26	-0.202	0.253
Death	2	-0.350	0.043
Thrombolysis with tPA*(+/-)	11/ 23	-0.660	0.000

Data are Mean ± standard deviation

LVEF: Left ventricular ejection fraction, RVSP: Right ventricular systolic pressure,

Tr: Regurgitation of tricuspid valve

*tPA: tissue Plasminogen Activator

(tPA)를 사용한 혈전 용해술을 시행하였고, 1명에서 하대 정맥 내 필터삽입, 1명에서 폐동맥 색전 제거술을 시행하였다.

3. 혈중 BNP 농도와 예후 예측인자들 간의 상관관계

환자의 예후인자로 우심부전의 정도를 반영하는 우심실 수축기압과 삼첨판막의 역류정도, 활력징후의 안정성 여부, 기계 환기 시행 여부, 합병증의 발생, 사망을 설정하였다. 이 중 활력징후의 안정성 여부, 우심실 수축기압과 삼첨판막의 역류 정도, 기계 환기 시행여부, 사망이 혈중 BNP 농도와 통계적으로 유의한 양의 상관 관계를 보였다(Table 2). 또한 혈전 용해술을 시행한 군에서 혈중 BNP의 농도가 통계적으로 유의하게 높게 측정되었다.

4. 활력징후의 안정성 여부와 다른 측정값들의 상관관계

응급실 내원 당시의 활력징후에 따라 안정군과 불안정군으로 나누었다. 양군은 나이나 성별, D-dimer, 좌심실 구출율, 합병증의 빈도에는 큰 차이가 없었으나 혈중 BNP농도, 기계환기의 여부, 우심실 수축기압과 삼첨판막의 역류정도에서 양 군간 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 3).

각 예후 예측인자들의 활력징후 안정성에 대한 다중회귀분석을 시행한 결과 사망, BNP 농도, 기계환기 여부가 통계적 의의를 보였다($p=0.047, 0.026, 0.003$) (Table 4).

활력징후 안정성에 따른 두 군 간의 차이를 보였던 혈중 BNP 농도로 ROC 곡선을 그렸고 BNP 값 377.5

Table 3. Comparisons of patients between stable and unstable vital sign groups

Variables	Stable group	Unstable group	p-value
Patients	20	14	0.340
sex(M:F)	8 : 12	8 : 6	0.750
Age(years)	60.0 \pm 18.0	58.0 \pm 11.0	0.400
Plasma BNP (pg/dl)	164.0 \pm 145.0	735.0 \pm 266.0	0.000
D-dimer (ug/L)	5.8 \pm 4.4	7.5 \pm 6.1	0.480
LVEF (%)	65.7 \pm 7.9	63.8 \pm 8.0	0.065
RVSP (mmHg)	50.0 \pm 15.0	65.0 \pm 23.0	0.010
Degree of Tr			
grade 1:non	5	1	
grade 2:mild-moderate	11	3	
grade 3:severe	4	10	
Complication (+/-)	4 / 16	6 / 8	0.065
Ventilatory support (+/-)	0 / 20	4 / 10	0.000
Death	0	2	0.085
Treatment			
Coumadization	20	14	0.670
Thrombolysis with tPA*	1	10	0.000
Inferior vena caval filter	0	1	0.000
Thrombectomy	0	1	0.000

Data are Mean \pm standard deviation

LVEF: Left ventricular ejection fraction, RVSP: Right ventricular systolic pressure,

Tr: Regurgitation of tricuspid valve

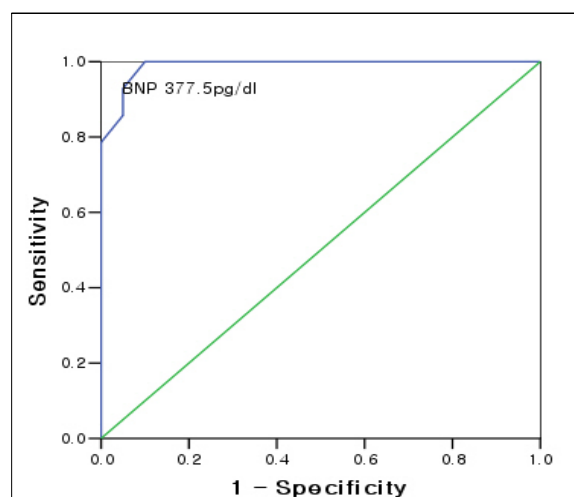
* tPA : tissue Plasminogen Activator

Table 4. Multiple logistic regression analysis for the prediction of vital sign stability

Variables	Spearman coefficient	p-value
Age	0.086	0.471
LVEF (%)	-0.175	0.172
RVSP (mmHg)	0.154	0.287
Degree of Tr	-0.099	0.524
Ventilatory support	0.643	0.003
Complication	-0.077	0.620
Death	-0.299	0.047
BNP	-0.446	0.026

LVEF: Left ventricular ejection fraction, RVSP: Right ventricular systolic pressure,

Tr: Regurgitation of tricuspid valve

**Figure 1.** ROC curve for the cut-off level of the BNP level in differentiating between stable and unstable vital sign groups

pg/dl를 기준으로 하였을 때 민감도 100%, 특이도 90%로 가장 높은 민감도와 특이도를 보였다(Fig. 1).

고 찰

급성 폐혈전색전증에서 가장 중요한 예후인자는 우심부전의 정도이며⁷⁻⁹ 이에 따른 혈액학적 안정성에 따라 치료를 결정한다. 우심부전은 폐혈전색전증 환자의 약 40%에서 동반되나¹⁶ 조기에 이를 파악하는 것이 어려우므로 주의 깊은 관찰 및 검사가 필요하다.

신체검사나 심전도, 단순 흉부사진으로 이를 예측할 수 있으나 가장 민감한 검사방법은 심장 초음파이다^{9,10}. 그러나 심장 초음파의 경우도 검사자의 숙련도나 초음파 기계의 시야에 따라 제한성이 있어 다른 보정 인자에 대한 관심이 증가되고 있고, 그 중에서도 혈액을 통하여 간편하고도 빠르게 검사 결과가 확인이 가능한 BNP에 대한 연구들이 최근 보고되고 있다.

BNP는 돼지의 뇌에서 최초로 동정되었으며¹⁷, 주로 심실의 심근 세포에서 합성된다¹⁸. 심실에 과부하가 생기고 심실벽이 확장되면 1번 염색체의 유전자가 프로호르몬인 proBNP를 부호화하여 활성 호르몬인 BNP와 비활성 호르몬인 NT-proBNP를 생성하며¹⁹, 분비된 BNP는 NPR(Natriuretic peptide receptor)-A와 결합하여 cGMP를 활성화 하여 기능을 나타낸다¹¹. 활성화된 BNP는 신장에서 수입 사구체 세동맥의 이완과 수출 사구체 세동맥의 수축을 통해 사구체 여과율을 증가시키며 나트륨의 배설을 증가시키고²⁰ 심혈관계에서는 혈관 확장을 통해 혈압의 감소와 심실의 재형성을 조절한다²¹. 이러한 기전으로 BNP는 좌심실 부전의 지표로 널리 이용되고 있으며²² 우심 부전에서도 증가됨이 관찰되어²³ 폐동맥 고혈압증¹³, 만성폐쇄성 폐질환¹⁴ 및 심부전을 동반한 급성 폐혈전색전증에서도 증가되어 있음을 보고하였다.

이에 저자는 혈청 BNP의 농도가 폐혈전색전증 환자의 예후와 연관이 있는지 알아보려고 하였고 다양한 인자들을 예후 예측인자로 선정하였다.

환자의 선정에 있어 좌심실 부전이나 좌심실 비대 소견이 있거나 신장 기능이 감소하거나 심한 감염시 혈청 BNP 값이 증가 할 수 있으므로^{22,24,25} 내원 당시 혈청 크레아티닌이 1.5 mg/dl 이상인 환자와 심한 감염의 증거를 보인 환자를 제외 시켰고, 허혈성 심질환의 과거력과 심부전의 증거가 있었던 환자도 제외하고 연구를 진행하였다. 허혈성 심질환의 과거력이 있던 환자는 5명으로 이들 중 3명은 심실 구출율이 55%이하 이었고 나머지 2명은 좌심실 비대소견을 보여 급성 폐혈전색전증의 소견과 관계없이 혈중 BNP가 상승 할 것으로 판단되어 제외하였다. 또한 허혈성 심질환의 과거력 없이 심장 초음파상 심실 구출율이 55% 이하이거나 좌심실벽의 저 운동성과 이완기 및

수축기 장애를 보인 3명을 제외하였다.

본 대상 환자 중 심근경색과 급성 폐혈전색전증이 동반된 경우는 없었다.

대상 환자중 1례의 양수 폐혈전색전증이 있었다. 양수 폐혈전색전증의 경우 대부분 우심부전이 짧게 지속되고 이후 좌심부전이 진행되어 심혈관계의 허탈이 발생하는 것으로 알려져 있고 이의 원인으로 모체의 염증 매개물질 등이 제시되고 있지만 아직 그 원인은 명확히 알려져 있지 않다. 하지만 본 연구의 환자는 심장 초음파에서 우심부전의 증거가 명확하였고 흉부 전산화 단층 촬영에서 양측 폐혈관의 폐색전을 확인할 수 있었으며 파종혈관내응고나 다른 기관의 침범이 없어 대상 환자에 포함하였다.

혈청 BNP의 농도와 통계적 의의가 있었던 인자는 활력징후의 안정성 여부와 우심실 수축기압, 삼첨판의 역류정도, 기계환기 여부, 사망 이었고 하대 정맥내 필터 삽입술과 색전 제거술, 혈전 용해술이 필요했던 경우도 유의하게 BNP의 증가를 보였다.

연구에 포함된 환자 중 내원시 혈액학적으로 불안정하거나 심장초음파에서 우심부전의 증거가 있었던 11례에서 tissue plasminogen activator를 사용하여 혈전 용해술을 시행하였고 이 중 1례에서는 색전증 프로토콜 단층촬영에서 우측 하지의 심부 정맥혈전증의 증거가 명백하면서 반복적으로 폐혈전색전증이 발생하여 하대 정맥내 필터 삽입술을 시행하였고, 다른 1례에서는 호흡곤란과 흉통으로 심근경색을 의심하여 폐혈관 조영술과 심혈관 촬영술을 시행하였던 경우로 폐혈전색전증이 진단되어 혈전 용해술을 시행하였으나 이후에도 흉통이 지속되어 흉부외과에서 색전 제거술을 시행 후 호전되었다. 또한 내원 당시 활력징후는 안정적이었으나 심장초음파에서 우심부전의 증거가 보였던 1례에서 혈전 용해술을 시행하였다. 혈전 용해술을 시행한 11례에서 혈중 BNP는 727.2 ± 324.3 pg/dl로 혈전 용해술을 시행하지 않은 23례의 243.0 ± 23.6 pg/dl에 비해 현저히 높은 값을 보여 폐혈전색전증 환자에서 내원당시 혈중 BNP가 높을 경우 우심부전의 가능성이 높아 보다 적극적인 치료를 고려해야 할 것으로 생각된다.

예후인자로 중요한 혈액학적 안정성 여부에 따라 2

군으로 나누었으며 다중회귀분석을 이용하여 각 인자들과의 연관성을 확인하였다. 여러 인자들 중 기계환기여부, 사망률과 혈중 BNP농도만이 유의한 연관성을 보였다. 이 중 기계환기여부나 사망률은 예후인자로 보기보다는 혈액학적 불안정의 결과이므로 혈중 BNP만이 급성 폐혈전색전증 환자에서 혈액학적 불안정의 유일한 예측인자로 고려해 볼 수 있겠다.

우심실 수축기압이 혈중 BNP와 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보여 혈액학적 안정성과도 의미가 있을 것으로 예측하였으나 의미 있는 결과를 나타내지 않았다. 이는 우심실 수축기압이 전체 환자 34명 중 삼첨판 폐쇄부전이 있었던 27명에서만 측정되었고 이 중 혈액학적 불안정군에서는 14명 전체에서 우심실 수축기압이 측정되었지만 혈액학적 안정군에서는 20명중 13명에서만 측정되어 이 차이로 인해 정확한 결과가 도출되지 못했을 가능성이 있으며 또한 환자의 수가 적어 통계적 의의가 부족하기 때문으로 보인다. 이는 후향적 연구의 단점으로 여겨지며 계획된 전향적 연구와 보다 많은 수의 환자를 대상으로 할 때 보완될 수 있을 것으로 생각된다.

Kruger²⁶등은 우심실 부전의 증거가 없는 폐색전증 환자의 경우 BNP 값이 550 ± 690 pg/dl 인 것에 비해 우심실 부전이 동반된 경우 3400 ± 3620 pg/dl로 현저한 증가를 보임을 보고하였고, Kucher²⁷등은 폐색전증 환자에서 합병증이 발생하는 BNP 농도의 cutoff level을 500 pg/dl로 보고하였다. 본 연구에서 활력징후 안정군과 불안정군의 구분을 위한 BNP 농도의 cutoff level은 377.5 pg/dl에서 가장 민감도와 특이도가 높았다.

본 연구는 환자수가 34명으로 적었으며 예후 예측을 위한 인자들을 임의적으로 선정한 단점이 있다. 특히 재원일수와 합병증 등 환자의 치료를 결정하는 중요한 예후 인자들에서는 BNP와 유의성을 보이지 않았는데 이는 재원일수와 합병증이 급성 폐혈전색전증 증상 단독 보다는 환자의 나이와 기저 질환과 더 연관이 있어 BNP와 유의성을 보이지 않았던 것으로 보이며, 그러므로 BNP의 cutoff 농도인 377.5 pg/dl을 혈액학적 안정성 및 합병증을 예측하는 기준으로 임상에서 일괄적으로 적용하기에는 어려움이 있을 것

으로 생각된다.

그러나 Kucher²⁷등의 연구에서도 폐색전증에서는 BNP와 통계적으로 유의한 상관관계를 보인 인자는 사망률 이었고 본 연구에서도 그러하였다.

결론적으로 BNP는 측정이 쉽고 응급 검사로 신속한 결과 확인이 가능하므로 폐혈전색전증 환자가 심초음파나 폐혈관 조영술등의 시술이 어려운 경우 유용한 예후 인자로 고려 할 수 있을 것으로 생각되며 그 농도가 증가되어 있는 경우 적극적인 치료를 고려해야 될 것이다.

요 약

연구배경: 폐혈전색전증은 혈액학적 안정성과 우심부전의 정도가 중요한 예후인자이다. 우심부전을 조기에 파악하는 것이 중요하지만 실제 임상에서는 판단이 쉽지 않은 경우가 많으므로 심초음파를 포함한 다양한 진단 방법이 연구되고 있다. 저자들은 급성 폐혈전색전증의 예후 인자로서의 혈중 BNP를 평가하고자 하였다.

방 법: 2002년 1월부터 2005년 5월까지 부산대학교병원 응급실을 내원하여 급성 폐혈전색전증으로 진단된 환자중 BNP 검사와 심초음파 검사를 시행하였던 34명의 환자를 대상으로 의무기록을 검토하였다. 예후 예측인자로 중환자실 입실여부, 인공 환기 치료 유무, 활력징후의 안정성여부, 합병증의 동반, 사망여부, 심초음파의 폐동맥압력 값과 삼첨판막의 역류정도를 설정하여 혈중 BNP 농도와 의 연관성을 평가하였고 혈액학적 안정성을 기준으로 두 군으로 나누어 두 군을 구분하는 BNP의 cutoff 값을 구하였다.

결 과: 활력징후의 안정성 여부, 우심실 수축기압과 삼첨판막의 역류 정도, 기계환기 시행여부, 사망여부가 혈중 BNP 농도와 통계적으로 유의한 상관관계를 보였으며 활력징후 안정성에 대한 다중회귀분석을 시행한 결과 사망, BNP 농도, 기계 환기 여부가 통계적 의의를 보였다. 활력징후 안정성을 기준으로 안정군과 불안정군으로 나눌때 양군의 분류를 위한 BNP 농도의 cut-off level은 377.5 pg/dl에서 가장 민

감도와 특이도가 높았다.

결 론: 혈중 BNP는 여러 예후 예측인자들과 통계적으로 유의한 상관 관계를 보였고 측정이 쉽고 빠른 시간 내 결과를 확인할 수 있으므로 폐혈전색전증 환자의 우심부전 정도를 평가하기 위한 심초음파나 폐혈관 조영술등의 검사가 어려운 경우나 이 값들을 보정하는 경우에 있어서 유용한 예후 인자로 고려 할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med* 2003;163:1711-7.
2. Dismuke SE, Wagner EH. Pulmonary embolism as a cause of death. The changing mortality in hospitalized patients. *JAMA* 1986;255:2039-42.
3. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1975;17:259-70.
4. Scientific Committee for National Survey of Acute Pulmonary Thromboembolism. The National Survey of Acute Pulmonary Thromboembolism in Korea. *Tuberculosis and Respiratory Disease* 2003;54:5-14.
5. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fuekerson WJ, Palevsky HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992;326:1240-5.
6. Torbicki A, van Beek EJR, Charbonnier B, Meyer G, Morpurgo M, Palla A, et al. Guideline on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000;21:1301-36.
7. Ribeiro A, Juhlin-Dannfelt A, Brodin LA, Holmgren A, Jorfeldt L. Pulmonary embolism: relation between the degree of right ventricle overload and the extent of perfusion defects. *Am Heart J* 1998;135:868-74.
8. Kasper W, Kostantinides S, Geibel A, Tiede N, Krause T, Just H. Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart* 1997;77:346-9.
9. Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation* 2000;101:2817-22.
10. Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP. Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale *Chest* 1997; 111:209-17.

11. De Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet* 2003;362:316-22.
12. Gerald Chua, Kang-Hoe Lee. Marked elevations in N-terminal brain natriuretic peptide levels in septic shock. *Critical Care* 2004;8:R248-50.
13. Morice AH, Pepke-Zaba J, Brown MJ, Thomas PS, Higenbottam TW. Atrial natriuretic peptide in primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 1990;3: 910-3.
14. Ishii J, Ito M, Naruse H, Mori Y, Wang JH, Ishikawa T, 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.
15. Bilkovski RN, Kulstad EB. Elevations of B-type natriuretic peptide in pulmonary embolism: a case series. *J Emerg Med* 2003;25:415-20.
16. Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA, Popp RL, et al. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in Two-dimensional Echocardiography. *Circulation* 1980;62:212-7.
17. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1998; 332:78-81.
18. Hosoda K, Nakao K, Mukoyama M, Saito Y, Jougasaki H, Shirakami G, et al. Expression of brain natriuretic peptide gene in human heart, Production in the ventricle. *Hypertension* 1991;17:1152-5.
19. Sawada Y, Suda M, Yokoyama H, Kanda T, Sakamaki T, Tanaka S, et al. Stretch-induced hypertrophic growth of cardiocytes and processing of brain type natriuretic peptide are controlled by proprotein-processing endoprotease furin. *J Biol Chem* 1997;272:20545-54.
20. Marcus LS, Hart D, Packer M, Yushak M, Medina N, Daziger RS, et al. Hemodynamic and renal excretory effects of human brain natriuretic peptide infusion in patients with congestive heart failure. A double-blind, placebo-controlled, randomized crossover trial. *Circulation* 1996;94:3184-9.
21. Magga J, Puhakka M, Hietakorpi S, Uusimaa P, Punnonen K, Risteli J, et al. Atrial natriuretic peptide, B-type natriuretic peptide, and serum collagen markers after acute myocardial infarction. *J Appl Physiol* 2004;96:1306-11.
22. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide(N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000; 355:1126-30.
23. Tulevski II, Groenink M, Van der Wall E, van Veldhuisen DJ, Boomsma F, Stoker J, et al. Increased Brain and Atrial Natriuretic peptides in Patients with Chronic Right Ventricular Pressure Overload: Correlation between Plasma Neurohormones and Right Ventricular Dysfunction. *Heart* 2001;86 :27-30.
24. McLean AS, Huang SJ, Nalos M, Tang B, Stewart DE. The confounding effects of age, gender, serum creatinine, and electrolyte concentrations on plasma B-type natriuretic peptide concentrations in critically ill patients. *Crit Care Med* 2003;31:2611-8.
25. Tung RH, Garcia C, Morss AM, Pino RM, Fifer MA, Thompson BT, et al. Utility of B-type natriuretic peptide for the evaluation of intensive care unit shock. *Crit Care Med* 2004;32:1643-7.
26. Kruger S, Graf J, Merx MW, Koch KC, Kunz D, Hanrath P, et al. Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2004;147:60-5.
27. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003;107:2545-7.