



## ORIGINAL ARTICLE

# Study on the Relationship between Pro-Brain Natriuretic Peptide and Routine Blood Test Factors at a General Hospital in Gyeonggi-do

Dong Yeop Park<sup>1</sup>, Sang-Su Kim<sup>2</sup>, Hyun Ho Sung<sup>3</sup>, Chang-Eun Park<sup>4</sup><sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory Medicine, Dongsuwon General Hospital, Suwon, Korea<sup>2</sup>Hubiotechms Corporation, Seoul, Korea<sup>3</sup>Department of Clinical Laboratory Science, Dongnam Health University, Suwon, Korea<sup>4</sup>Department of Biomedical Laboratory Science, Namseoul University, Cheonan, Korea

## 경기도 일개 종합병원에서 Pro-Brain Natriuretic Peptide와 통상적 혈액검사 인자간의 상관성 조사

박동엽<sup>1</sup>, 김상수<sup>2</sup>, 성현호<sup>3</sup>, 박창은<sup>4</sup><sup>1</sup>동수원병원 진단검사의학과, <sup>2</sup>휴바이오텍에스, <sup>3</sup>동남보건대학교 임상병리과, <sup>4</sup>남서울대학교 임상병리학과

## ARTICLE INFO

Received August 18, 2020  
Revised September 4, 2020  
Accepted September 6, 2020

## Key words

Cardiac marker  
Creatinine  
Lactate dehydrogenase  
Pro-brain natriuretic peptide

## ABSTRACT

This study investigated retrospectively the correlation between the results of the N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and a routine blood test using a hospital information system. The NT-proBNP is involved in the pathophysiology of heart failure. The results show that the relationship between age and NT-proBNP was significant ( $P < 0.01$ ) with a positive correlation ( $r = 0.163$ ). The peptide concentration showed a negative correlation between the total protein ( $r = -0.250$ ) and albumin ( $r = -0.270$ ), and a negative correlation between the erythrocyte count and hemoglobin and hematocrit ( $P < 0.01$ ). NT-proBNP had a positive correlation with neutrophils ( $r = 0.227$ ) and a negative correlation with lymphocytes ( $r = -0.236$ ), showing significant results ( $P < 0.01$ ). NT-proBNP and creatinine showed a positive correlation ( $r = 0.594$ ,  $P < 0.01$ ), and it was the most influential factor according to multiple regression analysis ( $B = 0.53$ ,  $t = 7.65$ ,  $P < 0.01$ ). The concentrations of NT-proBNP and uric acid showed a positive correlation ( $r = 0.180$ ,  $P < 0.05$ ). Lactate dehydrogenase was observed as a factor affecting the NT-proBNP ( $B = 0.20$ ,  $t = 3.28$ ,  $P < 0.01$ ). This explanatory power had an influence of 43%. Therefore, the accurate test and related factors of the NT-proBNP have significant clinical value.

Copyright © 2020 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

## 서론

심부전(heart failure)은 심장의 정상적인 완충압(filling pressure)에도 불구하고 조직이 대사될 수 있는 산소 공급 요구

에 못 미치는 심장의 구조나 기능적 이상이라고 정의한다[1]. 심부전은 심실 충전(fillling) 또는 혈액 방출(ejection)의 구조적 또는 기능적 손상으로 인한 복잡한 임상증후군으로 호흡곤란과 피로가 주요증상일 수 있으며, 운동부하 및 체액저류를 제한하여 폐 혹은 내장 울혈과 말초부종으로 이어질 수 있다[2]. 심부전은 5년 이내 사망률이 44~77% 정도이다. 2015년 국내 심부전 유병률은 성인 인구의 약 1.6%이며, 2040년에 약 3.4%까지 증가할 것으로 전망한다[3]. 심부전검사는 심전도[4-6], 심장초음

Corresponding author: Chang-Eun Park

Department of Biomedical Laboratory Science, Namseoul University, 91 Daehak-ro,

Seonghwan-eup, Seobuk-gu, Cheonan 31020, Korea

E-mail: eun2777@hanmail.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4259-7928>

파[7, 8], 혈액검사(혈구계산, 혈청 전해질, 콩팥기능, 간기능검사 등) [9-13], 흉부 방사선검사[14], 나트륨 이노 펩티드(natriuretic peptide)검사가 필요하다[14-17]. 응급실 또는 예정되지 않은 외래로 내원한 급성 증상이 있는 환자와 예정된 외래로 방문한 다소 모호한 심부전 증상을 호소하는 환자는 진단적 접근방법이 다를 수 있다[1, 2, 18]. 심초음파는 심부전을 진단하는 명확한 기준(gold standard)이 되지만 올바른 심부전 진단을 위해 쉽게 진단하고 예후를 예측할 수 있는 생화학적 지표(biochemical marker)가 유용하다[19]. 생화학적 지표인 나트륨 이노 펩티드에는 심방 나트륨 이노 펩티드(atrial natriuretic peptide, ANP), 뇌 나트륨 이노 펩티드(brain natriuretic peptide 혹은 B-type natriuretic peptide, BNP), C형 나트륨 이노 펩티드(C-type natriuretic peptide, CNP)가 있으며 ANP는 주로 심방에서 BNP는 주로 심실에서 합성되는 혈중 순환 심장호르몬이다[15]. 심부전 진단은 BNP와 N-말단 프로-뇌 나트륨 이노 펩티드(N-terminal pro-BNP, NT-proBNP)가 필수 검사로 이용되고 있다. 특히 급성호흡곤란의 감별, 심부전의 진단, 예후 등의 임상적 진단검사로 알려져 있다[19]. 최근 NT-proBNP는 급성관동맥증후군(acute coronary syndrome, ACS) 환자에서 예후를 예측할 수 있다는 보고가 있다. BNP 뿐만 아니라 트로포닌(troponin)이나 고감도 C-반응성 단백질(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)의 상승은 사망율과 심근허혈의 재발과 관련되어 있다. 각기 다른 생화학적 지표나 여러 가지를 동시에 측정하여 위험도 평가에 사용하는 접근 방법이 환자의 예후 예측에 도움을 준다[20]. 따라서 본 연구는 응급실에 내원한 환자를 대상으로 24시간 이내에 측정된 NT-proBNP를 측정된 환자를 대상으로 심장과 관련된 임상적, 생화학적 지표들과 비교하여 복합인자들과의 연계성을 분석하여 진단을 위한 기초자료로 활용하고자 하였다.

## 재료 및 방법

본 연구에서는 2019년 경기도 남부에 위치한 일개 종합병원 응급실에 내원한 환자를 대상으로 하였으며, 익명화를 통해 진행되는 후향적 연구로 검사실 정보 시스템(laboratory information system, LIS)을 활용하였으며, IRB 심의면제로 진행하였다(1041479-HR-202004-004).

### 1. 연구 대상

2019년 7월부터 12월까지 6개월 동안 경기도 남부 일개 종합병원의 응급실에 방문하여 NT-proBNP 등 혈액검사를 받은

외래 환자를 대상으로 동의 없이 무작위로 184명을 선별하여 연구를 시행하였다.

### 2. 임상화학검사

임상화학검사는 자동생화학분석기(Hitachi 747, Hitachi Co., Nagashi, Japan)를 사용하여 측정되었다. 혈청으로 측정된 항목은 총단백질(total protein, T-P), 알부민(albumin, Alb) 글로불린(globulin, Glo), 총빌리루빈(total bilirubin, T-B), 알칼리인 포스파테이즈(alkaline phosphatase, ALP), 아스파르테이트 아미노전이효소(aspartate aminotransferase, AST), 알라닌 아미노전이효소(alanine aminotransferase, ALT), 총콜레스테롤(total cholesterol, T-Chol), 혈액요소질소(blood urea nitrogen, BUN), 크레아티닌(creatinine, Cre), 요산(uric acid, UA), 공복혈당(glucose, Glu), 젖산 탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH), 나트륨(sodium, Na), 칼륨(potassium, K), 염화물(chloride, Cl), C-반응성 단백질(C-reactive protein, CRP), 크레아티닌 카이네이스(creatinine kinase, CK)이다.

### 3. 전체혈구계산검사

전체혈구계산검사(complete blood cell count, CBC)는 자동혈구분석기(Sysmex XN-1000, Sysmex Co., Kobe, Japan)를 사용하여 측정되었다. EDTA 혈장으로 측정된 항목은 백혈구(white blood cell, WBC), 적혈구(red blood cell, RBC), 혈색소(hemoglobin, Hb), 적혈구 용적율(hematocrit, Hct), 혈소판(platelet, PLT), 호중구(segmented neutrophil granulocyte, Seg), 림프구(lymphocyte, Lym), 단핵구(monocyte, Mono), 호산구(eosinophil granulocyte, Eosin), 호염구(basophil granulocyte, Baso)이다.

### 4. 혈액응고검사

혈액응고검사는 혈액응고시간분석기(Sysmex CS-1600, Sysmex Co., Kobe, Japan)를 사용하여 측정되었다. 측정항목은 프로트롬빈 시간(prothrombin time, PT), PT 국제 정상화 비율(international normalized ratio, INR), 부분 트롬보플라스틴시간(partial thromboplastin time, PTT)이다.

### 5. 심장 표지자검사

심장 표지자검사(cardiac marker)는 면역화학분석기(Cobas e411, Roche Diagnostics International Ltd., Basel, Switzerland) 장비를 사용하여 측정되었다. 측정항목은

NT-proBNP와 심장형 크레아티닌 카이네이스(creatinine kinase-muscle and brain, CK-MB), 트로포닌(troponin I, TnI)이다.

6. 결과 통계 분석

연속형 데이터의 경우 independent t-test 또는 Wilcoxon's rank-sum test를 이용하여 평균, 표준편차를 구하고 검정하였다. 범주형 자료는 기술통계량으로 빈도, 백분율을 제시하였다. 변수들은 상관관계분석을 통하여 검정한 결과와 비교하고 이에 따른 다중회귀분석으로 영향력을 분석하였다. 통계프로그램은 SPSS Ver.21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였고 P-value<0.05 인 경우로 통계학적 유의성이 있는 것으로 정의하였다.

**결 과**

1. 임상화학검사 결과

대상자의 평균 연령은 전체 69.41±17.96세, 남성 67.23±17.98세, 여성 71.94±17.71세로 성별에 따른 차이는 없었다. 대상자의 임상화학검사 결과는 요산과 크레아티닌 카이네이스를 제외하고 모두 성별에 따른 차이는 없었다. 요산은 남성

5.97±4.56 mg/dL, 여성은 4.56±1.53 mg/dL로 나타났으며, 크레아티닌 카이네이스는 남성이 144.87±161.07 IU/L, 여성은 96.09±78.09 IU/L로 요산과 크레아티닌 카이네이스 모두 남성이 여성보다 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다(P<0.01). 대상자의 임상화학검사 결과는 Table 1과 같다.

2. 전체혈구검사와 혈액응고검사 결과

대상자의 전체혈구검사 결과의 평균은 백혈구, 적혈구, 혈소판 수치와 호중구, 림프구, 단핵구, 호산구, 호염구의 남녀 차이는 없었다. 혈색소와 적혈구용적율 두 가지 결과는 남성이 여성보다 높았으며 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(P<0.05). 혈소판은 평균 222.02±85.93 10<sup>3</sup>/μL, 남성은 218.98±90.54 10<sup>3</sup>/μL, 여성은 225.55±80.62 10<sup>3</sup>/μL 으로 여성에게서 높은 경향을 나타내었다. 프로트롬빈 시간은 남성보다 여성에게서, 프로트롬빈 시간 국제 정상화 비율과 부분 트롬보플라스틴시간은 남성이 여성보다 높은 경향을 나타내었다(Table 2).

3. 심장표지자 검사 결과

NT-proBNP는 전체 평균 2001.51±5551.64 pg/mL, 남성 1667.68±4655.60 pg/mL, 여성 2390±6447.77 pg/mL로 여성이 남성보다 높은 경향이 나타났다. 심장형 크레아티닌

Table 1. Results of clinical chemistry in subjects

| Item           | Total (N=184) | Male (N=99)   | Female (N=85) | F     | t      |
|----------------|---------------|---------------|---------------|-------|--------|
|                | M±SD          |               |               |       |        |
| Age (yr)       | 69.41±17.96   | 67.23±17.98   | 71.94±17.71   | 0.85  | -1.78  |
| T-P (g/dL)     | 6.64±0.72     | 6.65±0.74     | 6.61±0.70     | 0.18  | 0.37   |
| Alb (g/dL)     | 4.11±0.75     | 4.14±0.87     | 4.09±0.57     | 2.68  | -1.04  |
| Glo (g/dL)     | 3.46±12.28    | 2.58±0.63     | 4.48±18.06    | 3.72  | 0.27   |
| T-B (mg/dL)    | 0.64±0.59     | 0.65±0.60     | 0.63±0.59     | 0.00  | 0.27   |
| ALP (IU/L)     | 85.73±36.43   | 90.19±41.23   | 80.54±29.27   | 1.43  | 1.80   |
| AST (IU/L)     | 41.36±113.53  | 47.92±146.01  | 33.72±55.67   | 2.05  | 0.85   |
| ALT (IU/L)     | 27.67±51.55   | 28.29±45.55   | 26.94±58.03   | 0.00  | 0.17   |
| T-Chol (mg/dL) | 156.97±49.59  | 151.39±52.83  | 163.47±44.97  | 0.08  | -1.66  |
| BUN (mg/dL)    | 30.27±125.03  | 38.70±169.51  | 20.44±18.89   | 2.23  | 0.99   |
| Cre (mg/dL)    | 1.03±0.77     | 1.09±0.95     | 0.95±0.92     | 2.11  | 1.29   |
| UA (mg/dL)     | 5.32±2.06     | 5.97±4.56     | 4.56±1.53     | 5.77* | 5.03** |
| GLU (mg/dL)    | 166.24±87.51  | 175.78±102.21 | 155.13±65.30  | 5.57  | 1.60   |
| LDH (IU/L)     | 205.86±85.12  | 201.89±89.30  | 210.48±80.24  | 0.85  | -0.68  |
| Na (mmol/L)    | 138.55±6.93   | 138.11±5.90   | 139.07±7.97   | 1.76  | -0.93  |
| K (mmol/L)     | 4.12±0.67     | 4.19±0.74     | 4.04±0.55     | 0.93  | 1.57   |
| Cl (mmol/L)    | 101.84±23.70  | 102.93±31.45  | 100.56±8.17   | 0.59  | 0.67   |
| CRP (mg/dL)    | 3.15±5.61     | 3.09±5.53     | 3.20±5.73     | 0.11  | -0.14  |
| CK (IU/L)      | 122.35±131.50 | 144.87±161.07 | 96.09±78.09   | 6.84* | 2.66** |

Abbreviations: T-P, total protein; Alb, albumin; Glo, globulin; T-B, total bilirubin; ALP, alkaline phosphatase; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; T-Chol, total cholesterol; BUN, blood urea nitrogen; Cre, creatinine; UA, uric acid; Glu, glucose; LDH, lactate dehydrogenase; CRP, C-reactive protein; CK, creatinine kinase.  
\*P<0.05, \*\*P<0.01 by independent t-test.

**Table 2.** Results of complete blood cell count and blood coagulation test in subjects

| Item                       | Total (N=184) | Male (N=99)  | Female (N=85) | F      | t     |
|----------------------------|---------------|--------------|---------------|--------|-------|
|                            | M±SD          |              |               |        |       |
| WBC ( $10^3/\mu\text{L}$ ) | 9.61±5.24     | 10.05±5.67   | 9.09±4.67     | 0.76   | 1.24  |
| RBC ( $10^{12}/\text{L}$ ) | 3.98±0.69     | 4.07±0.76    | 3.89±0.59     | 3.63   | 1.79  |
| Hb (g/dL)                  | 12.38±2.20    | 12.69±2.43   | 12.01±1.86    | 8.65** | 2.16* |
| Hct (%)                    | 35.51±6.55    | 36.59±7.19   | 34.25±5.48    | 5.19*  | 2.50* |
| PLT ( $10^3/\mu\text{L}$ ) | 222.02±85.93  | 218.98±90.54 | 225.55±80.62  | 0.65   | -0.52 |
| Seg (%)                    | 68.71±16.13   | 68.92±15.69  | 68.47±16.70   | 0.25   | 0.18  |
| Lym (%)                    | 22.10±13.97   | 22.44±14.69  | 21.71±13.15   | 0.24   | 0.36  |
| Mono (%)                   | 7.21±3.09     | 7.44±3.19    | 6.93±2.97     | 0.14   | 1.13  |
| Eosin (%)                  | 1.62±1.99     | 1.49±1.62    | 1.78±2.37     | 3.40   | -0.95 |
| Baso (%)                   | 0.20±0.41     | 0.18±0.41    | 0.21±0.41     | 0.71   | -0.49 |
| PT                         | 13.51±7.74    | 12.88±2.53   | 14.25±11.05   | 5.54*  | -1.11 |
| PT INR                     | 1.61±6.98     | 2.03±9.49    | 1.11±0.60     | 2.83   | 0.89  |
| PTT                        | 28.50±6.58    | 29.18±5.03   | 27.71±7.99    | 0.44   | 1.50  |

Abbreviations: WBC, white blood cell; RBC, red blood cell; Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit; PLT, platelet; Seg, segmented neutrophil granulocyte; Lym, lymphocyte; Mono, monocyte; Eosin, eosinophil granulocyte; Baso, basophil granulocyte; PT, prothrombin time; PT INR, prothrombin time international normalized ratio; PTT, partial thromboplastin time.

\* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$  by independent t-test.

**Table 3.** Results of cardiac marker in subjects

| Item              | Total (N=184)   | Male (N=99)     | Female (N=85)   | F      | t      |
|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------|--------|
|                   | M±SD            |                 |                 |        |        |
| NT-proBNP (pg/mL) | 2001.51±5551.64 | 1667.68±4655.60 | 2390.31±6447.77 | 2.35   | -0.88  |
| CK-MB (ng/mL)     | 2.60±2.98       | 3.12±3.75       | 1.97±1.47       | 7.68** | 2.79** |
| Tnl (ng/mL)       | 0.51±2.77       | 0.67±3.59       | 0.32±1.32       | 2.90   | 0.86   |

Abbreviations: NT-proBNP, N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide; CK-MB, creatinine kinase-muscle and brain; Tnl, troponin I.

\*\* $P<0.01$  by independent t-test.

카이네이스는 전체 평균  $2.60\pm 2.98$  ng/mL, 남성  $3.12\pm 3.75$  ng/mL, 여성  $1.97\pm 1.47$  ng/mL로 남성이 여성보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다( $P<0.01$ ). 트로포닌 I는 전체 평균  $0.51\pm 2.77$  ng/mL, 남성  $0.67\pm 3.59$  ng/mL, 여성  $0.32\pm 1.32$  ng/mL로 남성이 여성보다 높은 경향이 나타났다(Table 3).

#### 4. 심장표지자 검사와 임상화학검사의 상관성

대상자의 연령은 NT-proBNP와 양의 상관관계( $r=0.163$ )로 통계적으로 유의하였다( $P<0.01$ ). 총 단백질( $r=-0.250$ )과 알부민( $r=-0.270$ )은 NT-proBNP와 음의 상관관계로 통계적으로 각각 유의한 결과를 나타내었다( $P<0.01$ ). 크레아티닌( $r=0.594$ )과 젖산탈수소 효소( $r=0.273$ )는 NT-proBNP와 각각 양의 상관관계로 유의한 관계를 나타냈다( $P<0.01$ ). 요산은 NT-proBNP와 양의 상관관계로 유의한 관계를 나타냈다( $r=0.180$ ,  $P<0.05$ ). 심장형 크레아티닌 카이네이스는 연령( $r=0.212$ )과 젖산탈수소효소( $r=0.254$ )와 각각 양의 상관관계를 나타내었으며 통계적으로 유의하였다( $P<0.01$ ). 혈청 나트

륨은 심장형 크레아티닌 카이네이스와 음의 상관관계로 통계적으로 유의하였다( $r=-0.242$ ,  $P<0.01$ ). 염화물은 트로포닌 I와 양의 상관관계로 통계적으로 유의한 결과가 나타났다( $P<0.01$ ) (Table 4).

#### 5. 심장표지자 검사와 전체혈구검사 및 혈액응고검사 결과의 상관성

대상자의 전체혈구검사에서 적혈구( $r=-0.329$ )와 혈색소( $r=-0.324$ ) 그리고 적혈구 용적율( $r=-0.282$ )은 NT-proBNP와 각각 음의 상관관계로 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다( $P<0.01$ ). 백혈구 감별검사(WBC differential count)의 결과와 NT-proBNP의 관계는 호중구와 양이 상관관계로 통계적으로 유의하였으며( $r=0.227$ ,  $P<0.01$ ), 림프구는 음의 상관관계로 통계적으로 유의하였다( $r=-0.236$ ,  $P<0.01$ ). 부분 트롬보플라스틴시간은 심장형 크레아티닌 카이네이스와 양의 관계를 나타내었으며 통계적으로 유의하였다( $r=0.278$ ,  $P<0.01$ ). 백혈구 감별검사와 트로포닌 I는 호중구는 음의 관계( $r=-0.173$ ,

$P < 0.05$ ), 림프구( $r = 0.165$ )와 단핵구( $r = 0.187$ )는 통계적으로 양의 관계를 나타내었으며( $P < 0.05$ ), 혈액응고검사와 트로포닌 I의 관계는 프로트롬빈 시간과 양의 관계로 통계적으로 유의하였다( $r = 0.244$ ,  $P < 0.01$ ) (Table 5).

**Table 4.** Correlation of cardiac marker and clinical chemistry

| Variables        | NT-proBNP (pg/mL) | CK-MB (ng/mL) | TnI (ng/mL) |
|------------------|-------------------|---------------|-------------|
| NT-proBNP (ng/L) | 1                 | -             | -           |
| CK-MB (IU/L)     | 0.074             | 1             | -           |
| TnI (μg/L)       | -0.011            | 0.045         | 1           |
| Age (yr)         | 0.163*            | 0.212**       | -0.011      |
| T-P (g/dL)       | -0.250**          | -0.023        | 0.046       |
| Alb (g/dL)       | -0.270**          | 0.056         | 0.052       |
| Glo (g/dL)       | 0.051             | 0.028         | -0.010      |
| T-B (mg/dL)      | 0.045             | 0.125         | -0.039      |
| ALP (IU/L)       | 0.101             | 0.038         | -0.073      |
| AST (IU/L)       | 0.004             | 0.045         | -0.012      |
| ALT (IU/L)       | -0.009            | 0.051         | -0.015      |
| T-Cho (mg/dL)    | -0.056            | -0.096        | 0.000       |
| BUN (mg/dL)      | 0.049             | 0.021         | -0.009      |
| Cre (mg/dL)      | 0.594**           | 0.058         | 0.005       |
| UA (mg/dL)       | 0.180*            | 0.105         | 0.050       |
| GLU (mg/dL)      | 0.047             | 0.011         | -0.066      |
| LDH (IU/L)       | 0.273**           | 0.254**       | -0.029      |
| Na (mmol/L)      | -0.122            | -0.242**      | 0.079       |
| K (mmol/L)       | 0.117             | -0.096        | 0.005       |
| Cl (mmol/L)      | -0.063            | -0.120        | 0.790**     |
| CRP (mg/dL)      | 0.075             | 0.027         | -0.055      |
| CK (IU/L)        | -0.037            | 0.665**       | -0.060      |

Abbreviations: See Table 1, 3.  
\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  by Pearson's correlation t-test.

### 6. 통상적인 혈액검사의 N-말단 프로-뇌 나트륨 이노 펩타이드에 대한 영향

통상적인 혈액검사와 NT-proBNP와의 상관관계가 있는 항목과 다중 회귀분석 결과 F값은 11.80으로 분산분석은 유의한 결과로 회귀분석이 적합한 것으로 확인되었다( $P < 0.01$ ). Durbin-Watson 분석은 2.09로 잔차들 간의 상관관계가 없는 것으로 나타나 회귀분석으로 적합한 모형으로 나타났다(Table 6). 통상적인 혈액검사 중 상관관계가 있는 항목들과의 다중회귀 분석은 NT-proBNP와의 r 값은 0.66으로 양의 상관관계가 있으며 43%의 영향력을 나타내었다(Figure 1). 통상적인 혈액검사 중 크레아티닌은 베타값이 0.53, t 값은 7.65로  $P < 0.01$

**Table 5.** Correlation of complete blood count, blood coagulation test and cardiac marker

| Variables                  | NT-proBNP (pg/mL) | CK-MB (ng/mL) | TnI (ng/mL) |
|----------------------------|-------------------|---------------|-------------|
| WBC ( $10^3/\mu\text{L}$ ) | 0.090             | 0.028         | -0.063      |
| RBC ( $10^{12}/\text{L}$ ) | -0.329**          | -0.047        | -0.008      |
| Hb (g/dL)                  | -0.324**          | -0.038        | 0.001       |
| Hct (%)                    | -0.282**          | -0.051        | 0.004       |
| PLT ( $10^3/\mu\text{L}$ ) | -0.111            | -0.030        | -0.045      |
| Seg (%)                    | 0.227**           | 0.102         | -0.173*     |
| Lym (%)                    | -0.236**          | -0.108        | 0.165*      |
| Mono (%)                   | -0.091            | 0.049         | 0.187*      |
| Eosin (%)                  | -0.097            | -0.067        | -0.024      |
| Baso (%)                   | -0.039            | -0.124        | -0.060      |
| PT                         | 0.031             | -0.017        | 0.244**     |
| PT INR                     | -0.019            | -0.025        | -0.010      |
| PTT                        | 0.022             | 0.278**       | 0.025       |

Abbreviations: See Table 1, 3.  
\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  by Pearson's correlation t-test.

**Table 6.** Regression of routine blood test factors and pro-brain natriuretic peptide

| Dependent variables | Independent variables      | Beta  | SE      | t      | R <sup>2</sup> | 95% CI   |          | F/R/R <sup>2</sup> /D-W |
|---------------------|----------------------------|-------|---------|--------|----------------|----------|----------|-------------------------|
|                     |                            |       |         |        |                | Lower    | Upper    |                         |
| NT-proBNP (pg/mL)   | Age (yr)                   | -0.56 | 20.91   | -0.82  | 0.353          | -58.50   | 24.079   | 11.80**/0.66/0.43/2.09  |
|                     | T-P (g/dL)                 | -0.50 | 589.52  | -0.65  |                | -1545.54 | 781.722  |                         |
|                     | Alb (g/dL)                 | -0.65 | 612.11  | -0.79  |                | -1691.24 | 725.194  |                         |
|                     | Cre (mg/dL)                | 0.53  | 500.61  | 7.65** |                | 2839.15  | 4815.402 |                         |
|                     | UA (mg/dL)                 | -0.61 | 191.02  | -0.90  |                | -520.13  | 194.473  |                         |
|                     | LDH (IU/L)                 | 0.20  | 4.05    | 3.28** |                | 5.30     | 21.297   |                         |
|                     | RBC ( $10^{12}/\text{L}$ ) | 0.05  | 1213.48 | 0.30   |                | -2027.03 | 2763.406 |                         |
|                     | Hb (g/dL)                  | -0.16 | 426.42  | -0.93  |                | -1236.46 | 446.911  |                         |
|                     | Hct (%)                    | 0.03  | 110.82  | 0.19   |                | -197.68  | 239.801  |                         |
|                     | Seg (%)                    | 0.15  | 41.06   | 1.22   |                | -30.96   | 131.124  |                         |
| Lym (%)             | 0.08                       | 48.12 | 0.50    | -71.02 | 118.944        |          |          |                         |

Abbreviations: See Table 1, 2, 3.  
\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  by multiple regression analysis.

수준에서 NT-proBNP에 영향을 미치는 요인으로 나타났다 (Figure 2). 젓산탈수소효소는 베타값이 0.20, t 값이 3.28로 나타났으며  $P < 0.01$ 로 통계적 유의수준에서 NT-proBNP에 영향을 미치는 것으로 나타났다(Figure 3).

### 고 찰

본 연구는 일개 종합병원 응급실에 내원한 환자가 받은 통상적인 혈액검사와 심장표지자 검사로 NT-proBNP의 결과와의 상관성을 조사하기 위한 목적으로 LIS를 활용한 후향적 연구로 진행하였다. 나트륨 이노 펩티드는 혈관 확장 및 나트륨 이노 작용을 하는 분자이며, NT-proBNP는 프로호르몬(prohormone) 프로-뇌 나트륨 이노 펩타이드의 산물로 심실 벽 자극과 심근허혈에 반응하여 좌심실 근세포에서 주로 합성되어 심장 혈관 항

상성을 유지하기 위해 심장에서 분비되므로 심부전의 병태 생리학에 관여한다[21, 22].

혈중 NT-proBNP 농도의 참고범위는 제조사에 의하면 성별, 연령별 차이가 존재하여 50세 미만의 경우 남자 88 pg/mL, 여자 152 pg/mL 이하이며, 50세 이상의 경우 남자 227 pg/mL, 여자 334 pg/mL 이하이다[22]. 본 연구에서도 NT-proBNP는 여성( $2390.31 \pm 6447.77$  pg/mL)이 남성( $1667.68 \pm 4655.60$  pg/mL) 보다 더 높게 나타났으나 통계적으로 유의성은 없었다. 연령과 NT-proBNP의 관계는 양의 상관관계( $r=0.163$ )로 통계적으로 유의하였다( $P < 0.01$ ). 이러한 결과는 2001년 Schulz 등의 연령 증가와 NT-proBNP의 증가와 성별에 차이는 없다고 보고한 연구와 동일한 결과이다[23]. 본 연구에서 혈중 NT-proBNP 농도는 총 단백질( $r = -0.250$ )과 알부민( $r = -0.270$ )은 음의 상관관계로 통계적으로 각각 유의한 결과를 나타내었다 ( $P < 0.01$ ). 알부민은 사망률과 관련된 가장 오래된 코호트이며, 영양상태와 염증, 간합성능력, 압, 호흡기질환 및 심부전으로 인한 사망률과 관련이 있는 다각적인 특성을 지닌 진단지표로 NT-proBNP가 증가할수록 알부민이 감소하는 관계를 관찰한 일본의 1,427명의 고령층을 대상으로 한 연구와 본 연구가 동일한 결과를 나타낸 것은 의미가 있다고 본다[23]. 본 연구와의 차이점은 본 연구는 평균 연령이 70세인 반면 일본의 연구는 85세 이상의 고령층을 대상으로 진행하였다는 것이다.

본 연구에서 전체혈구검사의 상관관계에서 적혈구수와 혈색소 그리고 적혈구 용적률이 NT-proBNP와 음의 상관관계로 나타난 결과는( $P < 0.01$ ) 빈혈이 NT-proBNP 수준에 미치는 영향 연구에서 고령과 낮은 헤모글로빈 수치가 NT-proBNP의 증가와 유의한 연관이 있음을 관찰한 연구결과와 동일하였다[24].

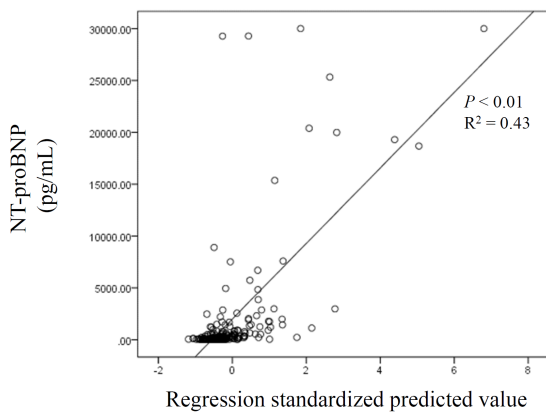


Figure 1. Linear regression analysis between NT-proBNP and routine blood test factors.

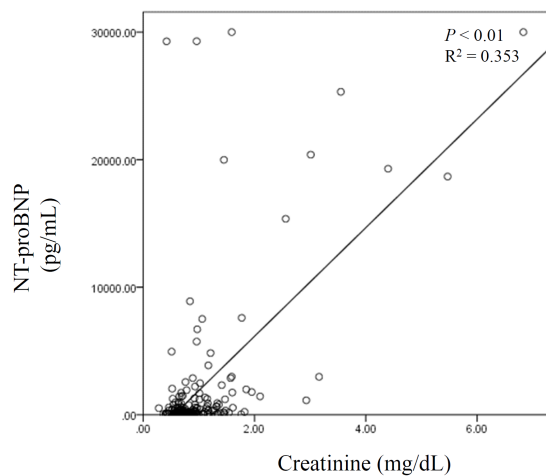


Figure 2. Linear regression analysis between NT-proBNP and creatinine level.

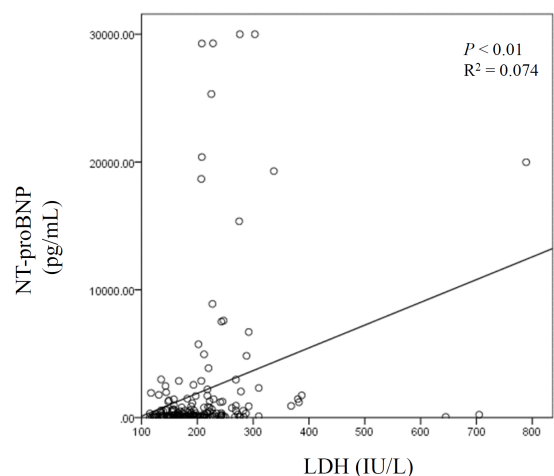


Figure 3. Linear regression analysis between NT-proBNP and LDH level.

본 연구에서 NT-proBNP와 백혈구 감별검사 결과 중 호중구와 양의 상관관계( $r=0.227$ )와 림프구는 음의 상관관계( $r=-0.236$ )로 통계적으로 유의한 결과가 나타났다( $P<0.01$ ). 이러한 결과는 백혈구에 대한 호중구 비율(neutrophil to leukocyte ratio, NLR)이 전신 염증에 대한 척도이며 NLR이 4 미만일 경우 심혈관 질환에서 예후 가치와 림프구에 대한 호중구의 비율(ratio of the neutrophil leukocytes to the lymphocytes, NL 비율)이 프로-뇌 나트륨 이노 펩타이드 수준에 관계없이 심장재동기화치료법(cardiac resynchronization therapy, CRT)의 사망률을 예측한다는 결과[25]와 관련이 있다.

본 연구에서 NT-proBNP와 크레아티닌은 양의 상관관계로 나타났으며( $r=0.594$ ,  $P<0.01$ ), 다중회귀분석결과 가장 영향을 미치는 인자로 관찰되었다( $B=0.53$ ,  $t=7.65$ ,  $P<0.01$ ). 이러한 결과는 2012년 중국에서 고령의 환자를 대상으로 한 연구결과와 같은 결과를 나타내었다[26]. 혈청 크레아티닌의 농도는 만성 또는 급성 울혈성 심부전에서 콩팥기능으로서 불량한 예후의 독립적인 예측인자이며, 심부전에서 콩팥 손상이 발생하는 초기단계로 인식되었으나 심부전에서 콩팥기능이 악화되는 병태 생리학은 아직 명확하지 않다[27]. 본 연구에서 NT-proBNP와 요산의 농도는 양의 상관관계로 유의한 관계를 나타냈다( $r=0.180$ ,  $P<0.05$ ). 슬로바키아의 심부전 환자 집단에서 요산 농도는 남녀 모두 연령, BMI 및 크레아티닌 청소율과 관계없이 NT-proBNP 농도와 상관관계가 있었다. 특히 요산 농도는 심부전 증상, 수축기 기능 및 이완기 기능 장애, 좌심실 비대와 관련이 있다. 요산 농도와 심부전 진행 사이의 관계에 대한 병태생리학적 배경은 아직 완전히 밝혀지지 않았다[28]. 젓산탈수소효소는 경색아밀로이드증을 진단하기 위한 심장바이오마커로서 예후 가치인자로 연구에서 상관관계가 있는 것으로 나타났다[29]. 본 연구에서도 NT-proBNP와 젓산탈수소 효소는 NT-proBNP와 각각 양의 상관관계로 유의한 관계를 나타냈으며( $r=0.273$ ,  $P<0.01$ ), 젓산탈수소효소가 NT-proBNP에 영향을 미치는 인자로 관찰되었다( $B=0.20$ ,  $t=3.28$ ,  $P<0.01$ ). 본 연구에서 NT-proBNP에 영향을 주는 인자는 통상적인 혈액검사 중 크레아티닌과 젓산탈수소효소로 나타났다. 이러한 결과는 NT-proBNP와 통상적인 혈액검사와의 상관성으로 단순한 혈액 매개 변수가 질병을 진단하는 귀중한 추가 예후 정보를 제공하고 있다는 사실이다. 최근 NT-proBNP는 POC (point-of-care) 방법으로 심부전 관리를 하고 있으며, 진단 정확도가 80% 이상 증가하였다[30]. 따라서 본 연구에서 혈청 크레아티닌과 젓산탈수소효소가 NT-proBNP에 미치는 영향은 임상적으로 관련이 있는 것으로 보인다. NT-proBNP는 심혈관 질환,

특히 심부전 및 심장 기능 장애에서 NT-proBNP의 증대한 기여도를 설명하고 있다. 본 연구의 제한점으로는 응급실에 방문한 환자를 대상으로 LIS를 활용하여 무작위로 선별하여 연구를 진행한 후향적 분석으로 선별된 대상들의 임상적 소견인 증상 및 징후를 확인하지 못했다는 것이다. NT-proBNP는 중요한 진단, 치료 및 예후 역할을 기반으로 임상 및 법의학적으로 증대한 바이오 마커로 사용되고 있다. 분자 생물학 기술의 급속한 발전으로 NT-proBNP의 정확한 검사와 관련인자들은 증대한 임상적 가치가 있는 것으로 사료된다.

## 요 약

본 연구의 목적은 병원정보시스템을 활용하여 N-말단 프로-뇌 나트륨 이노 펩타이드(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)의 결과와 통상적인 혈액검사와의 상관성을 후향적으로 조사하는 것이다. NT-proBNP는 심부전의 병태 생리학에 관여한다. 본 연구결과는 연령과 NT-proBNP의 관계는 양의 상관관계( $r=0.163$ )로 통계적으로 유의하였다( $P<0.01$ ). NT-proBNP 농도는 총 단백질( $r=-0.250$ )과 알부민( $r=-0.270$ )은 음의 상관관계, 적혈구수와 혈색소 그리고 적혈구 용적률은 음의 상관관계로 나타난 결과로 나타났다( $P<0.01$ ). NT-proBNP는 호중구와 양의 상관관계( $r=0.227$ )와 림프구는 음의 상관관계( $r=-0.236$ )로 통계적으로 유의한 결과가 나타났다( $P<0.01$ ). NT-proBNP와 크레아티닌은 양의 상관관계로 나타났으며( $r=0.594$ ,  $P<0.01$ ), 다중회귀분석결과 가장 영향을 미치는 인자로 관찰되었다( $B=0.53$ ,  $t=7.65$ ,  $P<0.01$ ). NT-proBNP와 요산의 농도는 양의 상관관계로 유의한 관계를 나타냈다( $r=0.180$ ,  $P<0.05$ ). 젓산탈수소효소가 NT-proBNP에 영향을 미치는 인자로 관찰되었다( $B=0.20$ ,  $t=3.28$ ,  $P<0.01$ ). 이러한 설명력은 43%의 영향력을 나타내어 NT-proBNP의 정확한 검사와 관련인자들은 심장표지자로서 임상적 가치가 있는 것으로 사료된다.

**Acknowledgements:** None

**Conflict of interest:** None

**Author's information (Position):** Park DY<sup>1</sup>, M.T.; Kim SS<sup>2</sup>, CEO; Sung HH<sup>3</sup>, Professor; Park CE<sup>4</sup>, Professor.

## REFERENCES

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M,

- Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33:1787-1847. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs104>
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:147-239. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>
  3. Lee JH, Lim NK, Cho MC, Park HY. Epidemiology of heart failure in Korea: present and future. *Korean Circ J*. 2016;46:658-664. <https://doi.org/10.4070/kcj.2016.46.5.658>
  4. Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR, et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ*. 1996;312:222. <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7025.222>
  5. Khunti K, Squire I, Abrams KR, Sutton AJ. Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart fail*. 2004;6:571-576. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2004.03.013>
  6. Madias JE. Why recording of an electrocardiogram should be required in every inpatient and outpatient encounter of patients with heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34:963-967. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2011.03131.x>
  7. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:381-396. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.048>
  8. Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12:857-864. <https://doi.org/10.1093/ejecho-card/jer157>
  9. Groeneweld HF, Januzzi JL, Damman K, van Wijn garden J, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, et al. Ane mia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:818-827. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.04.061>
  10. Schrier RW. Water and sodium retention in edema tous disorders: role of vasopressin and aldosterone. *Am J Med*. 2006;119:47-53. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.05.007>
  11. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J*. 2007;28:980-988. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl542>
  12. Campbell RC, Sui X, Filippatos G, Love TE, Wahle C, Sanders PW, et al. Association of chronic kidney disease with outcomes in chronic heart failure: a propensity-matched study. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:186-193. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn445>
  13. Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, Greenberg B, Stevenson LW. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:681-689. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00608-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00608-7)
  14. Januzzi JL, Jr., Camargo CA, Anwaruddin S, Bag gish AL, Chen AA, Krauser DG, et al. The N-terminal pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol*. 2005;95:948-954. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.12.032>
  15. Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ. A systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. *Arch Intern Med*. 2004;164:1978-1984. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.18.1978>
  16. Maisel A, Mueller C, Adams K, Jr., Anker SD, Aspro monte N, Cleland JG, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:824-839. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.07.014>
  17. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail*. 2011;17:729-734. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.04.013>
  18. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, et al. HFSA 2010 Comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail*. 2010;16:1-194. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2010.04.004>
  19. Yoo BS. Biomarkers in heart failure: focus on B-type natriuretic peptide. *Korean J Med*. 2012;82:647-650. <https://doi.org/10.3904/kjm.2012.82.6.647>
  20. Choi SH. Acute heart failure and its management. *J Neurocrit Care*. 2018;11:13-22. <https://doi.org/10.18700/jnc.180047>
  21. Sopenaa AC, Fontana A, Lalanaa ME, Sanchez M, Crespob A, Tapiaa A. Correlation study of a new method for measuring NT-proBNP. *Clinica Chimica Acta*. 2019;493:170-198. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.03.374>
  22. Hirata T, Arai Y, Yuasa S, Abe Y, Takayama M, Sasaki T, et al. Associations of cardiovascular biomarkers and plasma albumin with exceptional survival to the highest ages. *Nat Commun*. 2020;11:1-17. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17636-0>
  23. Schulz H, Langvik TA, Lund Sagen E, Smith J, Ahmadi N, Hall C. Radioimmunoassay for N-terminal probrain natriuretic peptide in human plasma. *Scand J Clin Lab Invest*. 2001;61:33-42. <https://doi.org/10.1080/00365510151067947>
  24. Karakoyun I, Colak A, Arslan FD, Hasturk AG, Duman C. Anemia considerations when assessing natriuretic peptide levels in ED patients. *Am J Emerg Med*. 2017;35:1677-1681. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.05.048>
  25. Farzaneh F, Faghih N, Hosseini MS, Arab M, Ashrafganjoei T, Bahman A. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in cervical intraepithelial neoplasia recurrence. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20:2365-2372. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.8.2365>
  26. Cui H, Huo G, Liu L, Fan L, Ye P, Cao J, et al. Association of cardiac and renal function with extreme N-terminal fragment pro-B-type natriuretic peptide levels in elderly patients. *BMC*



- Cardiovas Disord. 2012;12:57. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-57>
27. Udani SM, Koyner JL. The effects of heart failure on renal function. *Cardiol Clin.* 2010;28:453-465. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2010.04.004>
28. Sabaka P, Dukat A, Gajdosik J, Caprnda M, Bendzala M, Simko F. Uric acid level is positively associated with NT-proBNP concentration in Slovak heart failure patients. *Physiol Res.* 2019;68:767-774. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934186>
29. He H, Liu J, Jiang H, Du J, Li L, et al. High serum lactate dehydrogenase adds prognostic value to cardiac biomarker staging system for light chain amyloidosis. *J Cancer.* 2019;10:5622-5627. <https://doi.org/10.7150/jca.30345>
30. Alawieh H, El Chemaly T, Alam S, Khraiche M. Towards point-of-care heart failure diagnostic platforms: BNP and NT-proBNP biosensors. *Sensors.* 2019;19:5003. <https://doi.org/10.3390/s19225003>