



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

이학석사 학위논문

당뇨병이 pro-B type natriuretic
peptide와 신체질량지수 (Body mass
index)의 관계에 주는 영향



2009년 2월

부경대학교 산업대학원

미생물학과

정선재

이학석사 학위논문

당뇨병이 pro-B type natriuretic
peptide와 신체질량지수 (Body mass
index)의 관계에 주는 영향

지도교수 김 영 태

이 논문을 이학석사 학위논문으로 제출함

2009년 2월

부경대학교 산업대학원

미생물학과

정 선 재

이 논문을 정선재의 이학석사
학위논문으로 인준함



주심 이학박사 김 군 도 (인)

위원 이학박사 이 명 숙 (인)

위원 이학박사 김 영 태 (인)

목 차

Abstract	1
I 서론	3
II 연구방법 및 시료	9
1. 연구대상	9
2. 연구방법	11
III 연구결과	16
1. Non-DM에서 BMI의 group별 분포	16
2. Non-DM에서 BMI(체질량지수) pro-BNP의 분포	18
3. DM에서 BMI(체질량지수)의 group별 분포	26
4. DM에서의 BMI(체질량지수)와 pro-BNP의 분포	28
5. DM과 Non-DM에서 pro-BNP와 신체질량지수(BMI)의 비교	38
IV 고찰	41
V 요약	43
VI 감사의 글	45
VII 참고문헌	46

List of Tables

Table 1. Distribution of BMI group for DM and Non-DM	10
Table 2. Classifications of BMI	14
Table 3. Distribution of BMI groups for Non-DM	17
Table 4. pro-BNP level in Non-Diabetes according to BMI	19
Table 5. Correlation coefficients between BMI and pro-BNP for Non-DM ...	21
Table 6. Distribution of BMI groups for DM	27
Table 7. pro-BNP level in Diabetes according to BMI	30
Table 8. Correlation coefficient on BMI groups and pro-BNP for DM	32
Table 9. Baseline Characteristics of Non-DM and DM	39

List of Figure

Figure 1. Progress of Cleavage in pro-BNP	12
Figure 2. BMI groups category of Non-DM	23
Figure 3. pro-BNP levels of BMI groups in Non-DM	24
Figure 4 Distribution of BMI groups and age of Non-DM	25
Figure 5. BMI groups category of DM	35
Figure 6. Distribution of BMI groups and pro-BNP levels according in DM	36
Figure 7 Distribution of BMI groups and age in DM	37
Figure 8 Comparison of BNP level in DM and Non-DM	40

Studies on the correlation between pro- B type natriuretic peptide
and body mass index against diabetes

SUN JAE JEONG

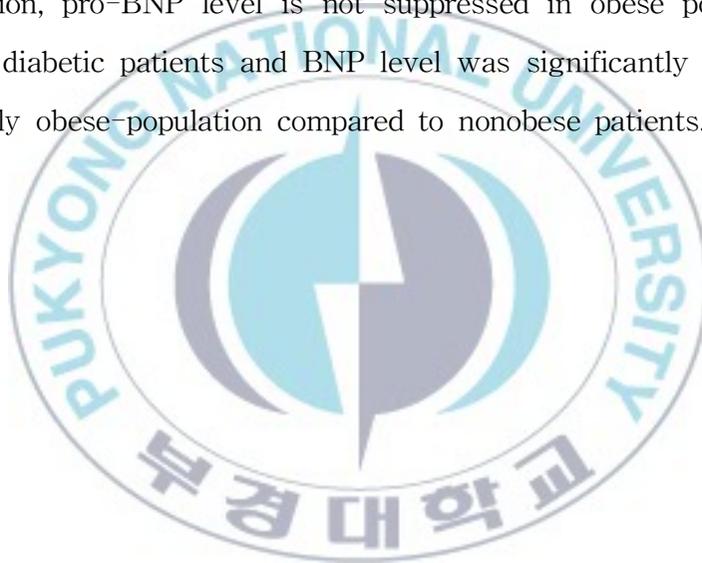
Department of Industrial Microbiology, Graduate School of
Industry.

Pukyong National University, Busan, Korea

Abstract

B-type natriuretic peptide (BNP) is involved in the regulation of the blood circulation system, especially heart function. Recent studies reputed that there is an inverse correlation between BNP and body mass index (BMI) with respect to heart failure. In the present study, we evaluated the influence of both BNP and BMI against diabetes. 933 patients undergoing cardiac catheterization from Feb. 2006 to Nov. 2007 in the M hospital cardiac center in Busan who had creatinine of < 2.0 mg/dl were examined their heart function, but there is no evidence of heart failure. The values of BMI were measured at each case and transthoracic echocardiography was used for the heart function. At the start of each case, concentration of BNP was also measured. In non-diabetic 733 patients, they were divided into following groups on the basis of plasma BNP levels; Group; lean ($\text{BMI} < 23 \text{ kg/m}^2$), Group2; overweight ($23 \leq \text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$),

Group3; obese ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$), mean BNP level were 856.3, 601.7, and 289.6 pg/ml ($p < 0.001$), respectively. These results showed that patients with higher BMI values were correlated with lower levels of pro-BNP. However, in diabetic 200 patients, mean serum BNP levels of group 1, 2, and 3 was 963.2, 1450.2, and 658.1 pg/ml , respectively. And there was no significant correlation between BMI values and pro-BNP levels. In conclusion, pro-BNP level is not suppressed in obese population among diabetic patients and BNP level was significantly lower in markedly obese population compared to nonobese patients.



I. 서론

통계청의 2005 사망원인 통계를 보면 5대 사망원인인 암, 뇌혈관질환, 심장질환, 자살, 당뇨병 등으로 인한 사망자 중 암으로 인한 사망자가 전체 (24만 6000명)의 26.8%인 6만 6000명으로 가장 많았고, 그 다음이 뇌혈관질환 (3만 4000명 · 13.8%), 심장질환(1만 8000명 · 7.3%)의 순으로 우리나라에서 뇌혈관과 심장질환은 통계학적으로도 위협적인 인자이다 (1). 특히 우리나라 사람들이 심장질환의 위험에서 벗어나지 못하고 있다는 점은 2005년 보건복지부가 발표한 ‘국민건강 영양조사’ 결과에 명확하게 나타나고 있다. 이결과에 따르면 우리나라 사람의 비만, 고혈압, 당뇨병, 고 콜레스테롤 혈증의 유병률은 각각 34.9%, 27.9%, 8.1%, 8.2%로 30세 이상 인구의 3분의 1이 심·뇌혈관질환의 선행 질병 위험 요인을 1개 이상씩 가지고 있다. 즉, 우리나라 30세 이상 인구의 3분의 1이 심장과 뇌혈관질환의 고 위험 군에 속한다(2). 또한 당뇨와 고혈압이 지속적으로 증가한 것으로 분석 된다. 심장병을 유발하는 위험 요소들은 이제 도시와 농촌을 가리지 않고 한국인 전체에 대한 위협이 되고 있다. 의료서비스의 부족으로 농촌 지역 사람들이 심장병 위험에 더 노출된 것으로 조사되기도 했다 (1). 더욱 위험한 것은 심장병이 자각 증세가 없을 수 있다는 점이다. 노인이나 비만을 동반한 당뇨환자의 경우 심한 동맥경화로 혈관이 다 막혔지만 통증을 못 느끼는 경우도 있다. 이런 외형적인 증상이 없는 경우 심장질환에 대한 지식과 자각 증세가 부족하다 (3-4). 심장질환의 고전적 임상기준의 적용은 예민도와 특이도가 높지 않으며 또한 많은 감별 진단을 요한다. 심

초음파는 심부전을 진단하는 명확한 기준 (gold standard)이 되는 가장 유용한 검사이나 가격이 비싸고 호흡 부전을 주소로 하는 만성 폐질환이나 비만을 동반한 일부 환자에서는 효과적이지 않아 빠른 진단과 치료가 필요할 때 근접성이 떨어지며 반복 검사 시 비용도 많이 드는 한계성이 있다 (5-7). 이에 모든 병원에서 심부전의 유무 및 정도를 명확히 판단하고 이를 쉽게 진단할 수 있는 생체표식인자 (biochemical marker)에 대한 필요성이 매우 크다. 이런 경우 serum pro-B-type natriuretic peptide (pro-BNP)의 수치는 생체표식인자 (biochemical marker)로 심장기능 이상을 반영 한다. 심장혈관계 기능의 조절에 있어서 natriuretic peptide는 매우 중요한 역할을 한다고 알려졌다 (7). natriuretic peptide의 종류에는 Atrial natriuretic peptide (ANP), brain natriuretic peptide (BNP), C-type natriuretic peptide (CNP)가 있다. 특히, 심부전의 경우 혈청과 혈장에서 BNP의 농도는 증가하게 되고, 생물학적으로 불활성인 전구 호르몬인 pro-BNP 도 역시 증가하게 된다. 108개의 아미노산으로 이루어진 pro-BNP는 주로 심실에 의해 분비되며, 생리적으로 활성을 나타내는 펩티드 BNP와 N-terminal 조각인 NT-proBNP로 분해가 된 후 생리활성을 나타낸다 (그림1; 7-10).

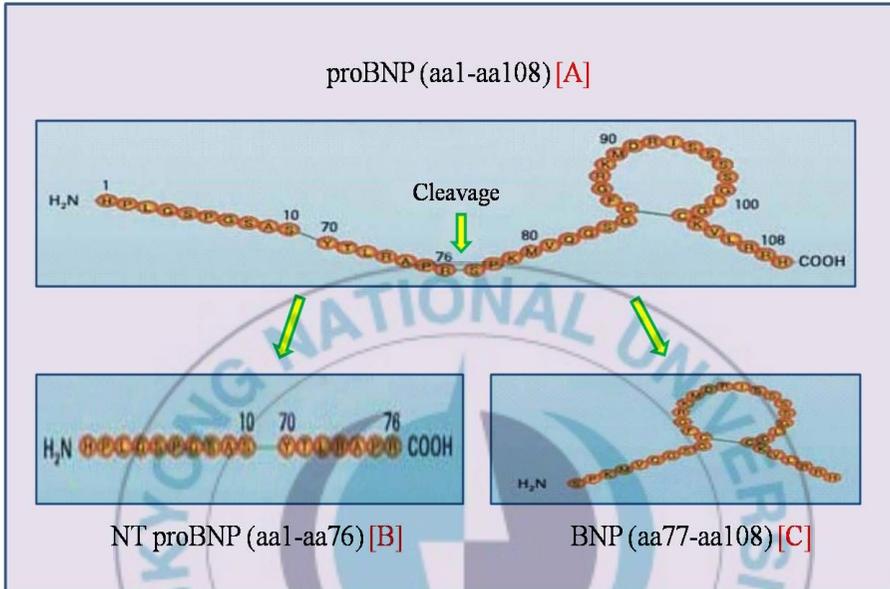


Figure 1. Progress of cleavage in pro-BNP.

pro-BNP 검사는 심부전증 환자를 판정 및 예후 하는 생화학적 지표로 사용하는 것 외에도 심장으로 인해 발생한 증상인지 아닌지 확인하는 지표로서도 매우 유용하다 (11). 즉 pro-BNP는 심장질환으로 의심되는 환자의 진단 및 경미한 심기능 장애의 조기 발견에 있어서 유용한 검사인 동시에 심장 기능 이상증을 가진 환자의 치료를 모니터링하는 목적으로도 사용될 수 있다 (11-12). 심장은 우리 몸에서 가장 중요한 기능을 수행 하는 장기이다.심장은 (250-300g)은 9만 6000 km 에 달하는 혈관에 7200 ℓ의 혈액을 공급 하는 작업을 하며 26 억번 이상 박동하도록 정밀하게 설계된 기관이다 (13). 하지만 현대인의 잘못된 식생활 습관으로 심장은 고지혈증, 고혈압, 성인질환, 등으로 과부하가 걸린 상태로 심장기능이 이상이 생기면 생명에 위험을 주는 가장 큰 요인이다. 2005년도 보건복지부 국민건강영양조사에 따르면, 국민 1인당 하루에 먹은 음식에서 동물성 식품의 비중이 2001년 19.9%에서 22.3%로 늘어나 1969년 국민건강 영양조사 실시 이후 가장 높은 수치를 나타냈다. 하루 에너지 섭취량도 2001년 1976 칼로리에서 2019 칼로리로 늘었다 (2). 서구 형 식사 패턴이 도입되고 육류 섭취가 늘어나면서 한국인의 평균 콜레스테롤 수치는 1990년까지만 해도 평균 161 mg/ml 이었으나, 2002년에는 191 mg/ml, 2005년에는 200 mg/ml을 넘어섰다. 유전적으로도 한국인은 중성 지방을 처리하는 능력이 서양인에 비해 떨어지기 때문에 한국인에게는 심장뿐 아니라 대사증후군과 관련된 질환으로 인한 사망률을 증가시키는 원인이 된다 (2).

심장병을 예방하기 위해서는 고지혈증, 고혈압, 대사증후군 등 선행 위험 요인에 적극적으로 대처해야 하며, 이들 질환의 경우

그 자체가 직접 생명을 좌우하지는 않고 특별한 자각증세도 없지만 심장질환을 유발하는 직접적인 원인이 된다는 점에서 각별히 주의해야 한다. 미국의 한 연구에 의하면 건강 인을 대상으로 조사한 결과 비만이 아닌 과체중도 정상 체중보다 조기 사망 가능성이 20-40% 높은 것으로 나타났다 (14). 또한, 과체중이나 비만은 심장병과 당뇨, 관절염 및 일부 암 위험성을 증가시키고 과체중은 혈압과 콜레스테롤 수치를 높여 심장 질환을 유도하는 것으로 알려져 있다. 우리의 경우도 식생활이 풍요해짐에 따라 비만과 이에 따른 당뇨병환자가 증가하는 추세이다. 국내 당뇨병 인구는 전 인구의 10% 정도로 추산되며 이 수치는 450만명 이상의 당뇨병 환자가 있는 셈이다 (15). 비만과 함께 동반되는 당뇨의 경우 심장병, 신경, 신장 등과 같은 합성 질병을 동반할 수 있으며, 이들 당뇨 환자의 65%는 심장병과 뇌졸중에 의해 사망하는 것으로 알려져 있다 (16-17). 즉, 당뇨병은 고혈당 상태가 계속되면 혈액 순환 장애가 오며, 혈액으로부터 영양물질을 받아 대사기능을 하는 심장, 신장, 뇌를 비롯하여 모든 장기나 기관에 장애를 일으켜 각종 합병증을 일으킨다 (18). 단순 당뇨만을 치료할 게 아니라 당뇨를 수반되는 2차 합병증에 대한 지식과 적절한 치료법이 당뇨병환자의 수명을 연장시키며 삶의 질을 향상시킬 수 있다. 미국 성인들을 대상으로 한 연구에서는, 당뇨병이 있는 사람은 당뇨병이 없는 사람보다 심장병에 걸릴 위험이 2배 이상 높았다. 그리고 당뇨병과 심장병을 함께 앓는 경우 그렇지 않은 경우보다 사망률이 2배 이상 높았으며 지난 50년간 당뇨로 인한 심장병 발병율이 60%나 높아졌다는 연구 결과가 발표됐다 (18-19). 이는 다른 심장병 발발 요인과 비교해 볼 때 월등

히 높은 수치이다. 이러한 연구 결과를 근거로 당뇨와 심장질환을 함께 갖고 있다면 이는 환자건강에 최악의 적신호이며, 수명이 크게 단축될 수 있다는 결론이다. 이렇듯이 당뇨환자는 비만이나 과체중을 동반하는 경우가 대부분이며 이런 당뇨병 환자의 주된 사망원인은 심혈관질환 같은 만성합병증 때문이다. 최근 심장의 이상증후가 있을 때 심실근에서 분비되는 신경호르몬인 pro-BNP가 심장기능 이상을 반영하고 예후인자로 사용되고 있다. 하지만 pro-BNP가 모든 환자에게 심장이상을 반영하지는 않는다. 많은 연구결과에 의해 나이와 신장에 이상이 있는 환자에게는 그 특이도와 예민도가 떨어지는 것으로 알려져 있으나, 당뇨병 환자에 대한 연구사례는 그리 많지 않다. 따라서 본 논문에서는 당뇨병환자에서 체질량지수에 따른 pro-BNP의 변화 및 예후 인자로서의 가치를 비교분석 하고 향후 당뇨환자의 심장병을 연구하는 임상과 기초분야에 기초적인 자료를 제공하기 위함이다.

II. 연구방법 및 시료

1. 연구대상

연구대상은 2006년 1월부터 2007년 3월까지 부산 M 종합병원 순환기 센터를 내원한 933명의 환자를 대상으로 심초음파 결과 심장의 이완 수축 능력을 나타내는 E/F% \leq 60 이상이며, 신장 기능 이상의 지표인 Creatinine (이후 Cre로 표기함) \leq 2.0 mg/dl 이하인 환자 중 Diabetes Mellitus (이 후 DM으로 표기함)과 Non-Diabetes Mellitus (이 후 Non-DM으로 표기함)으로 구분 한 뒤 혈중 pro-BNP 검사를 시행 후, 각각 BMI (체질량지수) 수치를 기준으로 세 Group으로 분류하여 연구를 실시하였다. Non-DM에서는 Group 1 비만 (BMI \geq 25)이 287명으로 가장 많고, Group 2 과체중 (23 \leq BMI < 25)이 216명으로 가장 작았으며, Group 1 정상 (BMI < 23) 체중이 230명이었다. DM에서도 역시 Group 3 비만 (BMI \geq 25)이 91명으로 가장 많았으며, Group1 정상 (BMI < 23)이 54명으로 가장 작았으며, Group 2 과체중 (23 \leq BMI < 25)은 55명이었다. DM와 Non-DM에서 그룹 별 비중은 근소한 차이로 과체중과 정상 체중 사이에 우위는 있으나, DM와 Non-DM 모두 Group 3 비만 그룹이 가장 많았다. 그룹별 분류와 대상명은 Table 1 에 정리하였다.

Table 1. Distribution of BMI group for DM and Non-DM

분류	BMI	DM	Non-DM
Group1 정상	BMI < 23	54명	230명
Group2 과체중	$23 \leq \text{BMI} < 25$	55명	216명
Group3 비만	BMI ≥ 25	91명	287명
Total		200명	733명

2. 연구방법

1) 검사방법

(가) pro-BNP

pro-BNP 측정은 면역분석 장비인 Elecsys 2010 (Roche, 스위스) 을 사용하여 측정하였다. 심장 초음파 검사 와 혈청 내 pro-BNP의 농도 측정이 24시간 내에 이루어 졌으며 대상자들은 앉은 자세에서 정맥혈에서 1회용 주사기로 5 ml 채혈 한후 30분 이내에 전혈을 3,000 rpm에서 10분간 원심 한 후 상층액 (serum)을 채취하여 측정 하였다. Elecsys 2010 의 측정원리는 electro chemiluminescence immuno assay (ECLIA) 이다. Chemiluminescence이란 전기적 자극에 의해 화학발광이 일어나는 반응을 말하며, Roche사의 Elecsys 2010은 빛 을 방출하는 발광체로 Ruthenium을 사용한다. 검체의 종류는 plasma와 serum 동시에 가능하며 측정범위는 5~35,000 pg/ml 이며, 측정시간은 5분이다.

(나) 심장초음파

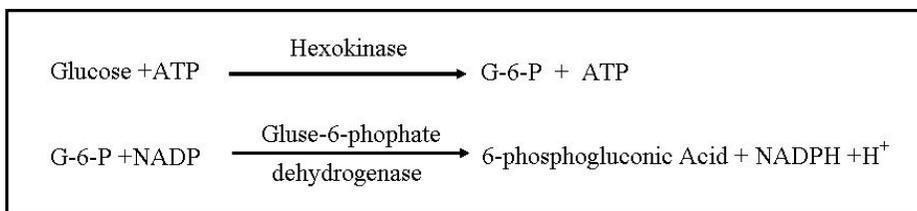
진단용 초음파는 신체조직으로부터 반사되어 되돌아오는 고주파 음파를 사용한다. 초음파는 특정한 방향을 겨냥할 수 있으며 reflection(반사), transmission(투과), refraction(굴절)의 기하학적 시각의 법칙을 따르며, 서로 다른 생체조직 간의 경계면의 파들은 반사되어 감지된다. 감지된 반사부분이 초음파 발사량의 99 % 이상을 다시 받아들이고, 심초음파 영상은 스크린 화면에 보여 진다. 심

장초음파 측정과 측정에 사용된 장비는 Vivid 7 Dimension (G.E, 미국)이다.

(다) DM 와 Non-DM의 구분법

세계보건기구(WHO) 의 기준에 의한 당뇨병의는 공복 혈당치가 140 mg/dl 이상이거나, 당부하 (Glucose Tolerance Test) 검사상 2시간 혈당치가 200 mg/dl 이상이고, 당부하 검사 내 다른 시간에 한 번 더 200 mg/dl 이상인 경우로 정의 한다. 당부하 검사는 포도당 75 mg, 200 ml을 5분 내에 섭취한 후 30분, 1시간, 2시간, 3시간 에 반복하여 혈당을 측정한다. 검사 중 흡연, 음주, 커피, 스트레스를 피하고 누워있거나 편안히 앉아있는 자세를 권한다.

혈당 측정 장비는 Hitachi 7600 (Hitachi Co, 일본)이며, 측정원리는 검체 중의 글루코스는 hexokinase (HK)에 의해 ATP로 변화된다. Glucose-6-phosphate(G-6-P) 는 보조효소인 NADP의 존재 하에서 Glucose-6-phosphatedehydrogenase (G-6-PDH)에 의해 6-phosphogluconic acid로 변한다. 이 반응의 산물인 NADPH의 생산량을 흡광도로 측정하여 글루코스 양을 측정을 하였다. 검체의 종류는 serum 이며, 혈당의 측정 범위는 0~1000 mg/dl 이며 측정시간은 7분이다. 혈당 측정의 효소반응과 원리는 아래와 같다.



(라) BMI(체질량 지수: body mass index)

비만의 판정의 기준인 체질량 지수 (BMI: body mass index)는 체중을 신장의 제곱근으로 나눈 Quetelet 지수를 아래 식에 의해 계산하였다.

$$\text{BMI} = \frac{\text{체중}}{(\text{신장})^2} \text{ (kg/m}^2\text{)}$$

신장은 신장 측정기 (FA-06H, 프랑스)를 사용하여 측정하였다. 대상자는 가벼운 옷차림으로 맨발로 신장계에 곧게 선다. 선 자세에서 키와 눈이 수평이 되게 하고 허리, 무릎, 목은 곧게 펴고 턱을 당기거나 들지 않고 시선이 정면을 바라보도록 한다. 또한 뒤통치와 등이 신장계에 닿도록 하고 발바닥 면에서 머리 끝(두 정점)까지의 수직거리를 잰다. 단위는 cm 로 하고, 소수점 1자리까지 구한다. 체중은 체중 측정기(FA-06H, 프랑스)를 사용하여 측정하였다. 대상자를 최소한의 복장상태로 체중계에 바르게 서게 하고 호흡은 안정시켜 신체의 동요가 없도록 한 후 측정하였다. 단위는 kg으로 하고 소수점 1자리까지 구하였다.

체질량 그룹은 체질량지수(BMI) 값에 의해 Group 1 (정상), Group 2 (과체중), Group 3 (비만)의 3개 실험군으로 설정 하였다. 분류기준과 설정은 표 2 와 같다.

Table 2. Classifications of BMI

	Group	BMI (체질량)지수
정상	1	$BMI < 23$
과체중	2	$23 \leq BMI < 25$
비만	3	$BMI \geq 25$

2) 자료처리 및 통계분석

모든 검사 결과는 통계 분석 프로그램인 SPSS을 사용하여 분석하였으며, 상관분석(correlation analysis) 및 회귀분석(regression analysis)을 통하여 유의성검증과 상관계수를 구하였고, $P \leq 0.05$ 일 때 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 해석 하였다. 실험군 간에 차이에 대한 통계적 유의 성분 분석은 ANOVA를 사용하였다.



Ⅲ 연구결과

1. Non-DM에서 BMI 의 group별 분포

공복 혈당치가 140 mg/dl 이하이고, 당부하 (Glucose Tolerance Test) 검사상 2시간 혈당치가 200 mg/dl 이하인 Non-DM 에서의 BMI (체지방)지수별 group의 분포에서는 BMI 지수 23 이하 Group 1 (정상)은 230명으로 31.3%이고 평균값은 21.039 kg/m²이며, 표준편차는 1.653 kg/m²이며, Group 2 (과체중)는 217명으로 평균값은 24.015 kg/m²이며, 표준편차는 0.577 kg/m²이며, Group 3 (비만)은 288명으로 평균값은 27.338 kg/m²이고, 표준편차는 3.119 kg/m²이다. Non-DM에서는 총 733명을 대상으로 실시한 결과 가장 많은 BMI group은 287명으로 Group 3 (비만)으로 Non-DM 전체의 39.2%이고 차 상위 그룹은 Group 1 (정상)으로 Non-DM 전체의 31.3%이며, 가장 적은 수의 그룹은 Group 2 (과체중)로 Non-DM 전체의 29.5%을 차지하였다. Non-DM에서 총 대상자 733명의 BMI 지수 평균값은 24.386 kg/m²이며 표준편차는 3.119 kg/m²이다. Non-DM 에서 Group 별 BMI 분포는 표 3에 나타내었다.

Table 3. Distribution of BMI groups for Non-DM

BMI	Group	Total (%)
Group 1 (정상)	Mean = 21.039 BMI < 23 N = 230 S.D = 1.6535	31.3
Group 2 (과체중)	Mean = 24.015 23 ≤ BMI < 25 N = 216 S.D = 0.5771	29.5
Group 3 (비만)	Mean = 27.338 BMI ≥ 25Ⅲ N = 287 S.D = 2.1522	39.2
Total	Mean* = 24.386 N** = 733 S.D*** = 3.1196	100

*: Mean: 평균값

** : N:명수

***: S.D: 표준편차

2. Non-DM에서 BMI(체질량지수)와 pro- BNP의 분포

Non-DM에서 Group 1 (정상)은 BMI (체질량지수)의 평균값은 21.039 kg/m^2 이며 환자 수는 230명으로 31.3%, 평균연령은 61.7세이며, pro-BNP 평균값은 856.39 pg/ml , 표준편차는 237.3 pg/ml 로 측정되었다. Group 2 (과체중)의 BMI (체질량지수)의 평균값은 24.015 kg/m^2 이며, 환자 수는 216명으로 29.5% 평균연령은 60.8세, pro-BNP 평균값은 601.69 pg/ml , 표준편차는 159.6 pg/ml 으로 측정되었다. Group 3 (비만)의 BMI (체질량지수) 평균값 27.338 kg/m^2 이며, 환자 수는 287명으로 39.2%, 평균연령 58.8세, pro-BNP 평균값은 289.62 pg/ml 이며 표준편차는 164.9 pg/ml 으로 측정되었다. Non-DM 전체 BMI (체질량지수)의 평균값은 24.386 kg/m^2 으로 Group 2 (과체중)로 분류되어 졌다. 평균연령은 60.3세, pro-BNP 평균값 362.7 pg/ml 이다. Non-DM에서 가장 많은 수의 BMI (체질량지수) 그룹은 Group 3 (비만)으로 287명이고, pro-BNP 평균값이 가장 높은 그룹은 Group 1 (정상)으로 평균값은 856.39 pg/ml 이며, 나이가 가장 많은 그룹의 평균값도 Group 1 (정상)으로 61.7세이며, Non-DM에서 차상위 수의 BMI (체질량지수) 그룹은 Group 1 (정상)으로 230명이고, 차상위의 pro- BNP 평균값 그룹은 Group 2 (과체중)로 601.69 pg/ml 이며 차상위의 연령 평균값은 Group 2 (과체중)로 60.8세이고, Non-DM에서 가장 적은 수의 BMI (체질량지수) 그룹은 Group 2 (과체중)로 216명이며 pro-BNP 평균값이 가장 낮은 그룹은 Group 3 (비만)로 289.62 pg/ml 이다. Non-DM에서는 BMI (체질량지수)가 비만에 가까울수록 pro-BNP 평균값은 낮아지는 반비례를 나타내었다. Non-DM 에서의 BNP와 BMI 그룹별 평균치를 표 4 에 정리하였다.

Table 4. pro-BNP level in Non-Diabetes according to BMI

GROUP	AGE	pro-BNP	BMI
1.0 MEAN	61.74	856.39	21.039
N	230	230	230
S.D	12.176	237.3	1.6535
2.0 MEAN	60.80	601.69	24.015
N	216	216	216
S.D	1.049	159.6	0.5771
3.0 MEAN	58.84	289.62	27.338
N	287	287	287
S.D	11.051	164.9	2.522
Total MEAN*	60.33	362.7	24.386
N**	733	733	733
S.D***	11.193	13131.642	3.1196

*: Mean: 평균값

** : N:명수

***: S.D: 표준편차

Non-DM에서 Group 1 (정상)에서는 pro-BNP 평균값 856.39 pg/ml이며 표준편차는 237.3 pg/ml으로 측정 되었으며, 평균연령은 61.7세이며, 심장의 이완과 수축의 능력을 나타내는 EF (%) 평균 수치는 64.39%이다. 신장 이상의 지표인 Cre 수치는 > 2.0 mg/dl이다. Group 2 (과체중)에서는 pro-BNP 평균값은 601.69 pg/ml이며, 표준편차는 159.6 pg/ml으로 측정 되었으며 평균연령은 60.8세이며 심장의 이완과 수축의 능력을 나타내는 EF (%) 평균 수치는 63.85%이다. Cre 수치는 > 2.0 mg/dl이다. Group 3 (비만)에서는 pro-BNP 평균값은 289.62 pg/ml이며 표준편차는 164.9 pg/ml으로 측정 되었으며, 평균 연령은 60.3세이며 심장의 이완과 수축의 능력을 나타내는 EF (%) 평균 수치는 62.70%이다. 신장이상의 지표인 Cre 수치는 > 2.0 mg/dl이다. Non-DM에서 pro-BNP 평균값이 가장 높은 그룹은 Group 1 (정상) 그룹으로 856.39 pg/ml이다. 차 상위 그룹은 Group 2 (과체중) 그룹으로 pro-BNP 평균값은 601.69 pg/ml이며, 가장 낮은 pro-BNP 평균값은 Group 3 (비만) 그룹으로 289.62 pg/ml이다. 가장 높은 평균 연령 군을 나타낸 그룹은 Group 1 (정상)으로 61.7세이고 차 상위 그룹은 Group 2 (과체중)로 60.8세이며 가장 낮은 평균 연령을 나타낸 그룹은 Group 3 (비만)으로 58.8세로 본 실험군중 가장 낮은 연령 군으로 나타났다. 또한, pro-BNP와 BMI (체질량지수)의 관계는 상관 관계계수 값이 P=0.002로 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 나타났다 (표 5).

Table 5. Correlation coefficients between BMI and pro-BNP for Non-DM

	Group 1	Group 2	Group3	
	BMI < 23	23 ≤ BMI < 25	BMI ≥ 25	P-value
	(정상)	(과체중)	(비만)	
pro-BNP	856.39 ± 237.3	601.69 ± 159.6	289.62 ± 164.9	0.002
EF(%)	64.39 ± 15.18	63.85 ± 15.28	62.70 ± 14.69	0.36
Age	61.74 ± 12.17	60.80 ± 1.04	58.84 ± 11.05	N-S

Non-DM에서 BMI (체질량지수) 분포는 Group 1 (정상)은 230명으로 31%를 차지하였으며, Group 2 (과체중) 216명으로 29.5%를 차지하였고, Group 3 (비만) 287명으로 39.2%의 비율로 Non-DM에서 가장 많은 분포를 나타내었고, 차상위 그룹은 Group 1 (정상)은 230명으로 31% 가장 낮은 비율의 그룹은 Group 2 (과체중)로 216명이며 29.5%로 나타났다. Non-DM에서 BMI 비율을 Fig 2에 나타내었다. Non-DM에서 전체평균 나이는 60.3세 이고 Group 1 (정상)은 61.7세이고, Group 2 (과체중) 60.8세이며, Group 3 (비만) 58.8세 이다. Non-DM Group 3 (비만)의 평균 연령은 본 연구에서 DM , Non-DM에서 가장 낮은 평균 연령을 보였다. Non-DM에서의 pro-BNP 의 값의 분포는 Group 1 (정상)의 평균 측정치는 856.39 pg/ml 이며, Group 2 (과체중)의 평균 측정치는 601.69 pg/ml이고, Group 3 (비만)의 평균 측정치는 289.62 pg/ml으로 나타났으며, Non-DM에서 가장 높은 측정치는 Group 1 (정상)의 평균 측정치로 856.39 pg/ml이며, 차상위 그룹은 Group 2 (과체중)로 평균 측정치는 601.69 pg/ml이고, 가장 낮은 평균 측정치는 Group 3 (비만)으로 평균 측정치는 289.62 pg/ml이다. Non-DM에서는 BMI (체질량지수)가 비만에 가까울수록 pro-BNP 평균값은 낮아지는 BMI (체질량지수)와 pro-BNP의 값이 상반되는 반비례를 나타내었으며 Non-DM에서 평균 연령과 BMI (체질량지수)도 상반되는 반비례를 나타내었다. Non-DM에서 BMI (체질량지수)에 따른 pro-BNP의 값을 Fig 3에 나타내었다. Non-DM에서 BMI(체질량지수)에 따른 Age의 값을 Fig 4에 나타내었다.

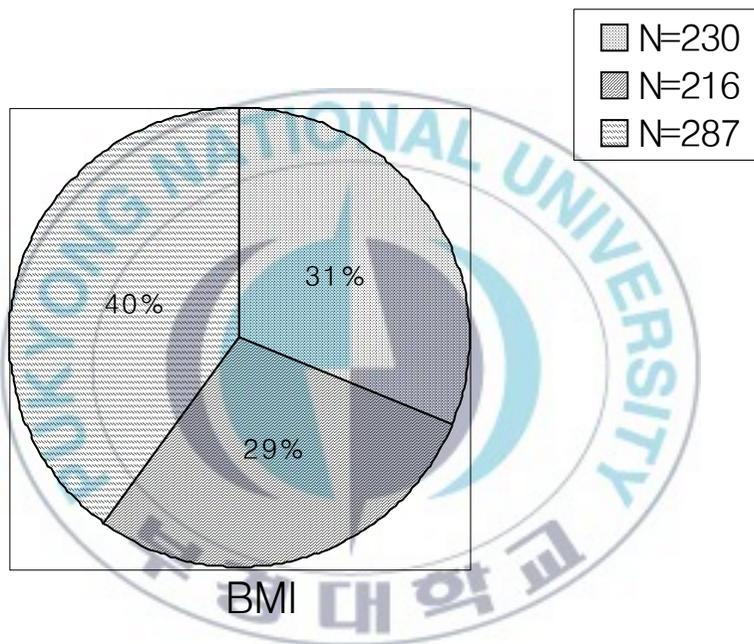


Figure 2. BMI groups category of Non-DM

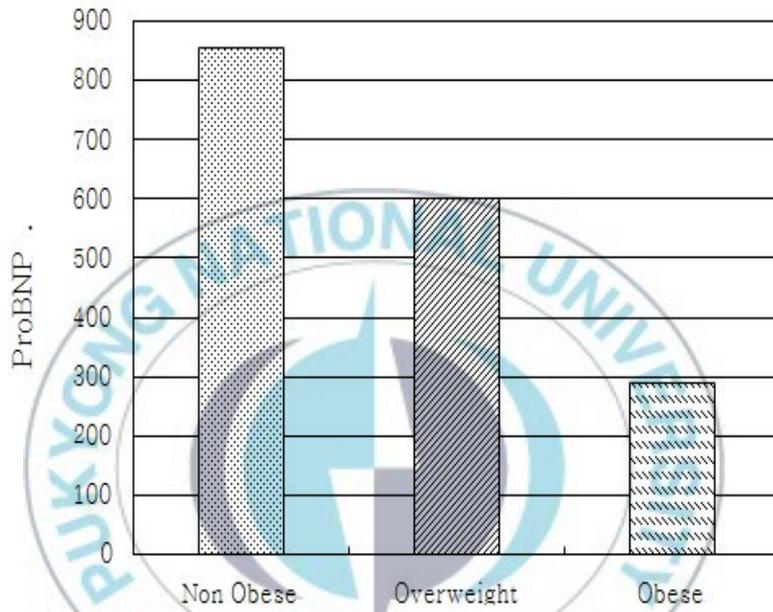


Figure 3. pro-BNP levels of BMI groups in Non-DM.

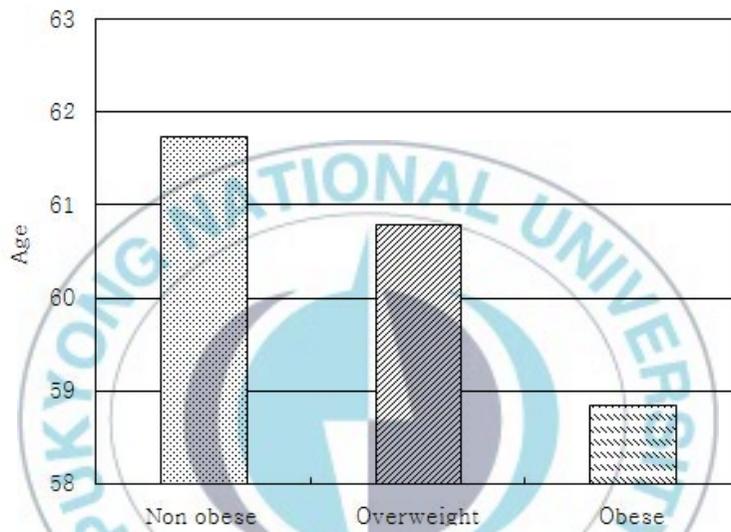


Figure 4. Distribution of BMI groups and age in Non-DM

3. DM에서 BMI (체질량지수) 의 group별 분포

공복 혈당치가 140 mg/dl 이상이고, 당부하 (Glucose Tolerance Test) 검사상 2시간 혈당치가 200 mg/dl 이상인 DM에서의 BMI (체질량지수)별 그룹의 분포에서는 BMI (체질량지수) 23 이하 Group 1 (정상)는 54명으로 27%이고 평균값은 21.678%이며 표준편차는 1.3238%이며, Group 2 (과체중)는 51명으로 25.5%이며, 평균값은 23.923%이고, 표준편차는 0.5951%이다. Group 3 (비만)은 95명으로 47.5%이며, 평균값은 27.416%이고 표준편차는 2.1248%이다. 연구 결과 DM 에서는 총 200명을 대상으로 실시한 결과 가장 많은 BMI (체질량지수) 그룹은 Group 3 (비만)로 95명이며, DM 전체 중 47.5%이고, 차상위 그룹은 Group 1 (정상) 54명으로 DM 전체 중 27%이며 가장 적은 수의 그룹은 Group 2 (과체중)로 51명이며 DM 전체 중 29.5%를 차지하였다. DM에서 총 대상자 중 200명의 BMI (체질량지수) 평균값은 24.976 kg/m²이며, 표준편차는 2.9609 kg/m²이다. DM에서 Group별 BMI (체질량지수) 분포는 표 6에 정리하였다.

Table 6. Distribution of BMI groups for DM

BMI(체질량지수)		Group	Total (%)
Group 1 (정상)	BMI < 23	Mean = 21.678 N = 54 S.D = 1.3238	27
Group 2 (과체중)	23 ≤ BMI < 25	Mean = 23.923 N = 51 S.D = 0.5951	25.5
Group 3 (비만)	BMI ≥ 25	Mean = 27.416 N = 95 S.D = 2.1248	47.5
Total		Mean = 24.976 N = 200 S.D. = 2.9609	100

4. DM에서의 BMI (체질량지수)와 pro -BNP의 분포

DM에서 Group 1 (정상)은 BMI (체질량지수)의 평균값은 21.678 kg/m^2 이며 환자수는 54명으로 27%이고 평균연령은 65.8세이며 pro-BNP 평균값은 963.19 pg/ml 이며 표준편차는 5136.143 pg/ml 으로 측정되었다. Group 2 (과체중)의 BMI (체질량지수)의 평균값은 23.923 kg/m^2 이며, 환자 수는 55명으로 25.5%로이고 평균연령은 64.2세이며 pro-BNP 평균값은 1450.15 pg/ml 이며 표준편차는 8601.037 pg/ml 으로 측정되었다. Group 3 (비만)의 BMI (체질량지수) 평균값은 27.416 kg/m^2 이며, 환자수는 91명으로 47.5%로이고 평균연령은 64.5세이며 pro-BNP 평균값은 658.08 pg/ml 이며 표준편차는 3809.981 pg/ml 으로 측정되었다. DM 전체의 BMI (체질량지수)의 평균값은 24.976 kg/m^2 으로 과체중으로 분류되어 졌다, 평균 연령은 64.8세며 pro-BNP 평균값은 1516.8 pg/ml 이다. DM에서 가장 많은 수의 BMI (체질량지수) 그룹은 Group 3 (비만)로 91명이고, pro-BNP 평균값이 가장 높은 그룹은 Group 2 (과체중)로 평균 값은 1450.15 pg/ml 이며, 나이가 가장 많은 그룹의 평균값은 Group 1 (정상)로 65.8세이며, 당뇨병에서 차상위의 BMI (체질량지수) 그룹은 Group 2 (과체중)으로 55명이고, 차상위의 pro-BNP 평균값 그룹은 Group 1 (정상)로 963.19 pg/ml 이며 차상위의 연령 평균 값은 Group 3 (비만)로 64.5세이고, 당뇨병에서 가장 적은 수의 체질량지수 (BMI) 그룹은 Group 1 (정상)로 54명이며 pro-BNP 평균값이 가장 낮은 측정치 그룹은 Group 3 (비만)으로 658.05 pg/ml 이다. Non-DM에서는 BMI (체질량지수)가 비만에 가까울수록 pro-BNP 평균값은 낮아지는 BMI (체질량지수)와 pro-BNP의 값이 상반되는

반비례를 나타내었으나, DM에서는 BMI (체질량지수)와는 전혀 무관하게 pro-BNP의 값이 측정되는 것을 확인할 수 있었다. DM에서의 pro-BNP와 BMI (체질량지수)그룹별 평균치를 표 7에 정리하였다.



Table 7. pro-BNP level in Diabetes according to BMI

GROUP	AGE	pro-BNP	BMI
1. MEAN	65.83	963.19	21.678
N	54	54	54
S.D	10.375	5136.143	1.3238
2. MEAN	64.26	1450.15	23.923
N	55	55	55
S.D	7.658	8601.037	0.5951
3. MEAN	64.56	658.05	27.416
N	91	91	91
S.D	9.325	3809.981	2.1248
Total MEAN	64.83	1516.8	24.976
N	200.	200	200
S.D	9.212	5765.298	2.9609

DM에서 Group 1 (정상) 그룹에서는 pro-BNP 평균값은 963.19 pg/ml이며, 표준편차는 5136.143 pg/ml으로 측정 되었으며, 평균연령은 65.8세이며 심장의 이완과 수축의 능력을 나타내는 EF (%) 평균 수치는 68.26%이다. Group 2 (과체중) 그룹에서는 pro-BNP 평균값은 1450.15 pg/ml이며 표준편차는 8601.037 pg/ml로 측정 되었으며, 평균연령은 64.2세이며 심장의 이완과 수축의 능력을 나타내는 EF (%) 평균 수치는 66.92%이다. Group 3 (비만) 그룹에서는 pro-BNP 평균값은 658.05 pg/ml이며 표준편차는 3809.98 pg/ml으로 측정 되었으며, 평균연령은 64.5세이며, 심장의 이완과 수축의 능력을 나타내는 EF (%) 평균 수치는 65.36%이다. DM에서 pro-BNP 평균값이 가장 높은 그룹은 Group 2 (과체중) 그룹으로 1450.15 pg/ml이다. 차상위 그룹은 Group 1 (정상)로 pro-BNP 평균값은 963.19 pg/ml이며, 가장 낮은 pro-BNP 평균값은 Group 3 (비만) 그룹으로 658.05 pg/ml이었다. 그리고 가장 높은 평균 연령을 나타낸 그룹은 Group 1 (정상) 그룹으로 65.8세이고, 차상위 그룹은 Group 3 (비만)으로 64.5세이며, 가장 낮은 평균 연령 군을 나타낸 그룹은 Group 2 (과체중) 그룹으로 64.2세이다. 또한, DM에서는 pro-BNP와 BMI (체질량지수)의 관계는 상관관계계수 값이 $P=0.32$ 로 통계학적으로 유의성이 없는 것으로 나타났다. DM에서의 BNP와 BMI 그룹별 상관관계를 표 7에 정리하였다.

Table 8. Correlation coefficient on BMI groups and pro-BNP for DM

	Group 1	Group2	Group3	P-value
	BMI<23 (정상)	23≤BMI<25(과체중)	BMI≥ 25Ⅲ(비만)	
pro-BNP	963.19±223.7	1450.15±457.3	658.05±147.1	0.32
EF(%)	68.26±15.93	66.92±17.89	65.36±17.47	0.15
Age	65.83 ±10.375	64.26 ± 7.658	64.56 ± 9.325	N-S

DM에서 BMI (체질량지수)분포는 Group 1 (정상)은 54명으로 27%를 차지하였으며, Group 2 (과체중)는 51명으로 25.5%를 차지하였고, Group 3 (비만)은 95명으로 47.5%의 비율로 DM에서 가장 높은 비율은 Group3(비만) 95명으로 47.5%고 차 상위 그룹은 Group 1 (정상)로 54명, 27%로 이고, 가장 낮은 비율의 그룹은 Group 2 (과체중)로 51명, 25.5%로 나타났다. Non-DM에서는 BMI (체질량지수)비율의 분포가 고른데 반하여 당뇨병에서는 비만의 비율이 총인원200명중 95명으로 47.5%라는 많은 분포를 차지하는 것이 특징이다. DM에서 BMI 비율을 그림 5 으로 나타내었다. DM에서 전체 연령평균 64.8세이며, Group 1 (정상) 65.8세 이고, Group 2 (과체중) 64.2세이며, Group 3 (비만) 64.5이다. DM의 세 그룹 DM 전체 평균연령의 64.8세에 비해 차이가 거의 나지 않는 연령분포이다. DM에서의 pro-BNP의 값의 분포는 Group 1 (정상)의 평균 측정치는 963.19 pg/ml 이며, Group2(과체중)의 평균 측정치는 1450.15 pg/ml이고 ,Group 3 (비만)의 평균 측정치는 658.05 pg/ml 로 나타났다으며, DM에서 가장 높은 pro-BNP 측정치는 Group 2 (과체중)의 평균 측정치로 1450.15 pg/ml 이며, 차 상위 그룹은 Group 1 (정상) 그룹으로 평균 측정치는 963.19 pg/ml 이고, 가장 낮은 평균 측정치는 Group 3 (비만)으로 평균 측정치는 658.05 pg/ml이다. Non-DM은 BMI (체질량지수)가 비만에 가까울수록 pro-BNP 평균 값은 낮아지는 pro-BNP와 BMI (체질량지수)의 값이 상반되는 반비례를 나타내었으나 DM에서는 BMI (체질량지수) 와 pro-BNP 평균 값은 어떠한 상관관계도 형성되지 않았다. DM에서 특징적인 면은 Non-DM에서는 BMI (체질량지수)가 고른 분포를 보이는 것에 비해

DM의 BMI (체질량지수) 분포는 전체 200명중 91명 (47.5%)이 Group 3 (비만)에 속한다는 것이다. 이 결과는 당뇨병자들은 비만을 동반하는 경우가 많다는 것을 보여준다. 이 결과들을 그림 6, 7에 나타내었다.



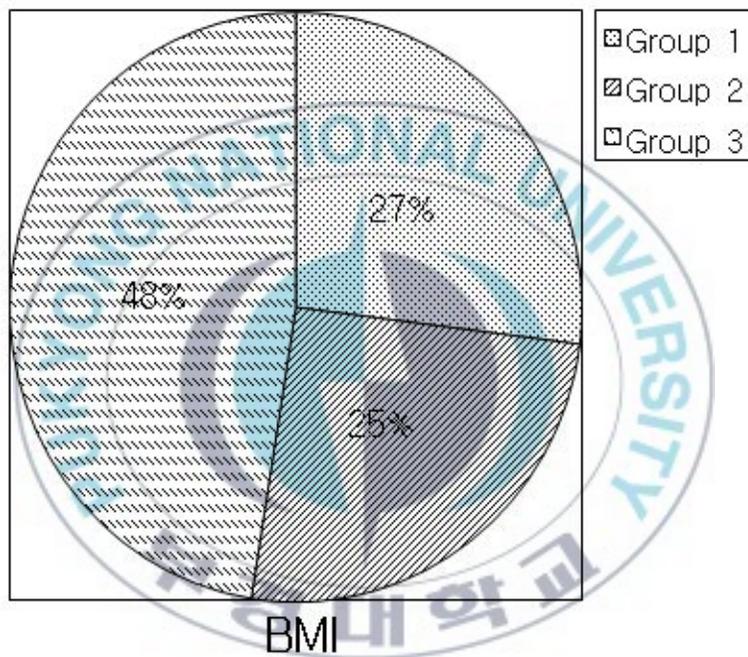


Figure 5. BMI groups category of DM

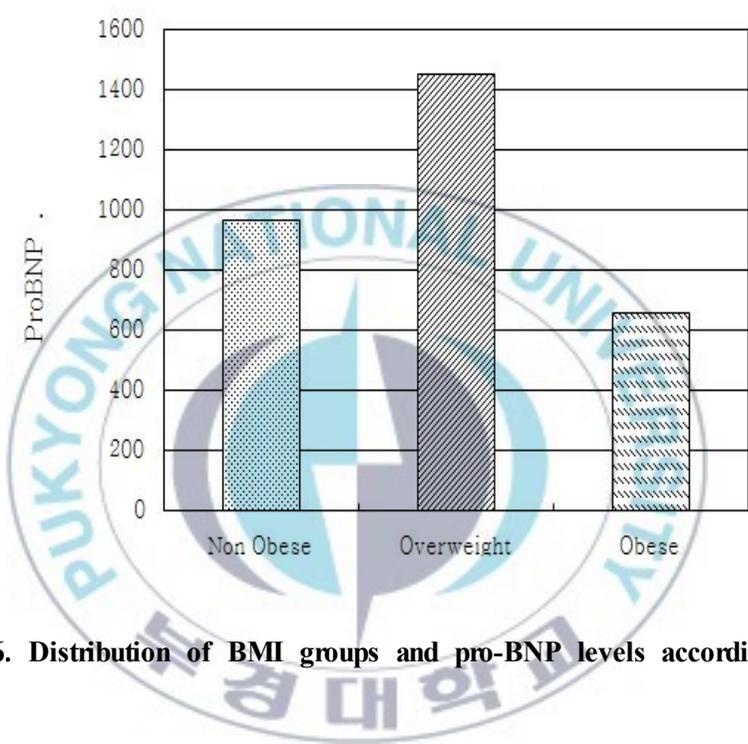


Figure 6. Distribution of BMI groups and pro-BNP levels according in DM

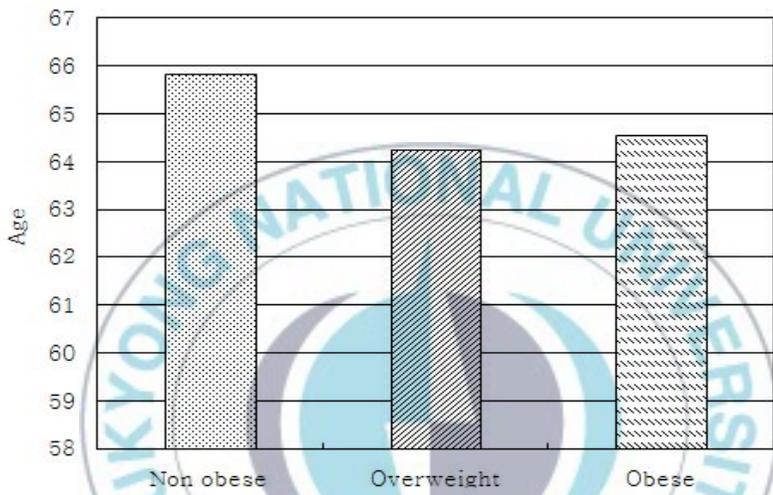


Figure 7. Distribution of BMI groups and age in DM

5. DM 과 Non-DM에서 pro-BNP 와 신체질량지수(BMI)의 비교

총인원은 733명으로 전체 평균 연령은 60.3세이며 신장이상의 지표인 Cre의 전체 평균값은 1.0 mg/dl이며 Total cholesterol의 전체평균값은 179.6 mg/dl 이며, 심장의 이완 수축 능의 지표인 EF(%)의 전체평균값은 63.3% 이며 pro-BNP의 전체 평균값은 362.7 pg/ml 이며, 체질량지수 (BMI) 평균값은 23.38 kg/m²이다. DM 총인원은 200명으로 전체 평균 연령은 64.8세 이며, Cre 의 전체 평균값은 1.2 mg/dl 이며 Total cholesterol의 전체 평균값은 173.0 mg/dl이며, EF(%)의 전체평균값은 61.9%이며, pro-BNP의 전체 평균값은 913.28 pg/ml 이며, BMI (체질량지수)의 평균값은 24.97 kg/m²이다. Non-DM 과 DM 전체를 비교하여 보면 평균 연령은 DM이 64.8세로 Non-DM 보다 4.5세 높아 으며 Cre 의 전체 평균값은 DM 보다 1.2 mg/dl로 Non-DM 보다 0.2 mg/ml이 높았고, Total cholesterol 전체 평균값은 보다 6.6 mg/dl이 가 높게 나타났다. EF(%)의 전체평균값은 Non-DM이 DM 보다 1.4% 높게 나타났으며, pro-BNP의 전체 평균값은 DM에서 913.28 pg/ml 로 Non-DM 보다 550.58 pg/ml 높게 나타났다. BMI (체질량지수) 평균값은 DM 과 Non-DM이 24kg/m² 근처의 상이한 값을 보였다. Non-DM에서는 BMI (체질량지수)가 비만에 가까울수록 pro-BNP 평균값은 낮아지는 상반되는 반비례를 나타내었으나, DM에서는 BMI (체질량지수)와 전혀 무관하게 혈중 pro-BNP의 값이 측정되는 것을 확인할 수 있었다. DM과 Non-DM의 그룹 별 평균치들을 표7, 그림8 나타내었다.

Table 9. Baseline Characteristics of Non-DM and DM

	Non-DM (n=700)	DM (n=233)
Age(years)	60.3±11.12	64.8±9.25
Cre(mg/dl)	1.0±0.84	1.2±0.96
Total chol(mg/dl)	179.6±50.22	173.0±40.92
EF(%)	63.3±6.71	61.9±8.69
pro-BNP(pg/ml)	559.42±1652.86	913.28±2720.58
BMI	24.386±3.1196	24.976±2.9602

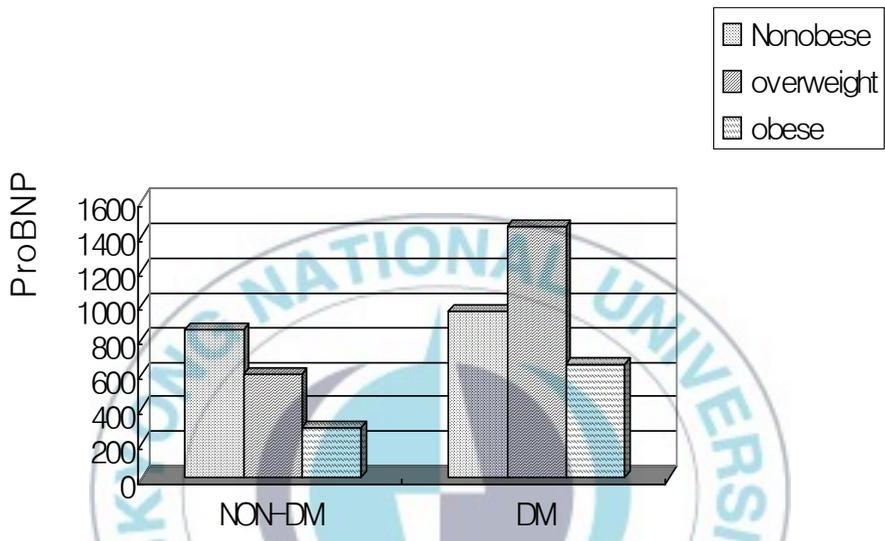


Figure 8. comparison of BNP level in DM and Non-DM

IV. 고찰

당뇨병과 심장병은 성인병인 동시에 현대병이며 가장 큰 요인은 비만과 잘못된 영양 섭취였다. 비만은 크게 복강 내 내장 체지방이 많은 형태와 피하지방이 많은 경우로 나눌 수 있다, 복강 내 내장 체지방이 많은 경우는 심장병이 많이 발생한다. 또한 비만은 심장병 이외에도 당뇨병, 담낭질환, 호흡곤란, 수면무호흡증을 일으킨다(13). 비만과 함께 동반되는 당뇨의 경우 심장병, 신경, 신장 등 과 같은 합성 질병을 동반할 수 있으며, 이들 당뇨 환자의 65%는 심장병과 뇌졸중에 의해 사망하는 것으로 알려져 있다 (16-18). 비만이 심장병에 미치는 일반적인 기전은 (mechanism) 비만환자 → 심장확대(비대) → 지방의 산소요구량 증대 → 심실비대 → 심실 기능이상으로 이어진다(21). 비만의 원인으로는 유전적 요인, 환경적 요인, 에너지 대사의 이상 등이 있다. 당뇨환자의 대부분이 비만을 동반하며, 당뇨병은 고혈당 상태가 계속되면서 혈액 순환 장애가 생기고 이로 인해 심장의 합병증을 일으킨다 (18-19). 미국과 유럽의 경우 당뇨병이 있는 환자들이 심장병에 걸릴 위험에 대한 다각적인 연구결과들이 보고되고 있으나 한국인의 생활습관과 유전인자들을 고려한 구체적인 연구가 부족한 실정이다. 초기 단계에 심장기능 이상은 개인적으로 다르게 발현되고 임상적으로도 무 증후성으로 발생 된다 즉. 다른 병에 비해 자각 증세가 부족한 것이다(3-4). 그러므로 철저한 예방과 심장질환에 대한 지식이 필요하다. pro-BNP 경우 심장질환으로 의심되는 환자의 진단 및 경미한 심기능 장애의 조기 발견에 있어서 유용한 검사인 동시에 초음파에비해시간과 비용의 절감의 장점에도 불구하고 신장과 나이의 의존성이 뿐 아니라

(24) 당뇨병이나 비만 경우 흉통을 호소하는 경우이라도 pro-BNP의 변화가 없거나 반대로 심장의 이상이 있을 경우라도 전혀 자각 증상을 느끼지 못하는 경우도 허다하므로 당뇨를 동반한 비만환자의 경우 혈액학적 검사 및 여러 가지 심장관련검사와 동시에 초음파 검사를 동시에 실시하여야 한다. 당뇨 및 심장병을 포함한 대부분의 성인병의 유발인자로 현재까지 알려진 바에 의하면 가역적인 인자로 노화 유전적요인 등을 들 수 있고 불가역적인 인자로 흡연 운동부족 성격 스트레스 등으로 밝혀져 있다 이러한 인자들 중 부분적으로 개선이 가능한 요소들로 운동과 식이요법들이 중요한 인자들이며 그와 동시에 개인의 병력에 충실한 검진을 통한 정확한 진단과 예방이 선행되어야 한다 (25-26). 더욱이 당뇨병자의 경우 자각증상이 없더라도 심장이상 진단 및 예방을 위해 심전도, 혈액학적 검사, 초음파를 실시하며 환자의 병력을 토대로 한 정확하고 총괄적인 검사를 실시하여야 할 것이다. 이와 같은 노력이 돌연사와 같은 경우를 예방하고 우리사회의 인적자원의 경제적 손실도 줄일 수 있을 것 이며 환자의 생존과 생활의 질을 향상 시킬 수 있다. 또한 BNP치가 나이나 신장, 동반된 질환이나 약물에 따라서 그 수치가 변할 수 있다는 사실을 기억하여 단독검사로 인한 오류를 피해야 할 것이다. 즉, BNP test는 단독(stand-alone) 진단 도구가 아닌 심기능 이상의 보조 진단법으로 사용해야 하며 환자의 임상적 상황을 고려하여 판단하는 것이 중요하다고 사료된다.

V 요약

pro B-type natriuretic peptide 는 심부전의 지표가 되는 호르몬으로 잘 알려져 있다 그러나 DM을 동반한 비만환자의 경우 심장의 이완 기능 장애의 중요한 혼돈인자로 작용하여 정상혈압에서도 심장의 이완 기능 장애를 유발하거나 흉통과 같은 증상이 없을 경우에도 심장기능장애를 유발하므로 pro B-type natriuretic peptide 호르몬의 상관관계 Non-DM 환자와 동일하게 분비되지 않는다. 이에 DM과 비만을 동반하는 경우 pro B-type natriuretic peptide와 BMI (신체질량지수)의 관계에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다. 2006년1월부터 2007년 11월까지 부산시내 M종합병원 심장센터를 흉통을 주소로 방문한 933명의 환자 중 Creatinine of < 2.0 mg/dl이고 심장초음파상 심부전의 이상소견이 없는 환자들 중 당뇨병(N=200)과 비당뇨군 (N=733)으로 구분한 뒤 이 두 그룹을 다시 체질량지수에 의해 Group1 정상 ($BMI < 23 \text{ kg/m}^2$), Group2 과체중 ($23 \leq BMI < 25 \text{ kg/m}^2$), Group3 비만 ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$)으로 각각 구분하여 비교하였다. Non-DM의 Group 1 정상의 pro-BNP 값은 856.3 pg/ml이고 Group2 과체중의 평균치는 601.7 pg/ml이며, Group 3 비만의 평균치는 289.6 pg/ml이다. Non-DM의 경우 BMI와 pro-BNP의 값이 반비례하는 것을 볼 수 있었고 DM의 경우 Group 1 정상의 pro-BNP 값은 96.32 pg/ml이고, Group 2 과체중의 평균치는 1450.2 pg/ml이고, Group 3 비만의 평균치는 658.1 pg/ml으로 어떠한 상관관계도 나타나지 않았다. Non-DM에서는 정상체중에서 가장 높게 나타나 pro B-type natriuretic peptide는

심부전의 지표가 되는 호르몬으로 기능을 원활이 하나 DM에서는 체중이 증가함에 따라 pro B-type natriuretic peptide수치가 감소하는 것을 볼 수 있었고, DM 에서는 BMI지수의 증감과 상관없이 어떠한 상관관계도 성립하지 않았다.



VI 감사의 글

바쁘신 와중에도 좋은 논문이 될 수 있도록 세심한 지도와 가르침을 주신 김영태 교수님께 진심으로 감사드립니다.

논문을 준비하는 동안 여러 가지로 배려해주신 김군도 교수님과 이명숙 교수님께도 감사를 드립니다. 첫 세미나 준비부터 논문이 완성되기 까지 많은 도움을 주신 서용배 선생님과 항상 반가운 얼굴로 반겨준 생화학방 실험구성원들에게도 고마운 마음을 표합니다.

직장과 공부를 무리 없이 병행 할 수 있게 배려와 지원을 아끼지 않으신 손 로자리아 실장님께 감사드립니다. 또한 후배들에게 평생공부를 몸소 보여주시고 대학원 진학을 할 수 있게 용기를 주신 배점순 선생님과 마지막 논문마무리에 전념 할 수 있게 배려해주신 강혜숙 선생님께도 감사드립니다.

바쁜 일과 중에도 통계를 도와주신 배한용 선생님과 후배 박규령, 박현진과 심초음과실 선생님들과 조경임 과장님께도 고마움을 표합니다.

끝으로 늦은 공부를 핑계로 가정에 소홀함도 이해하고 참아 주신 친정어머니와 남편 이상봉씨께 고맙다는 말을 전하며 공부하는 동안 늘 미안한 마음을 갖게 한 딸 수빈에게 이 논문을 바칩니다.

VII 참고문헌

1. 경제기획원 조사통계국 2005 사망원인 통계연보 , 서울
2. 김용문:보건복지부 국민건강영양조사, 제3기 (2005).
3. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, and Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999e2002. JAMA 2004;291:2847e50.
4. 대한내과학회지 2005 노인환자에서 수술 후 심장 위험도 - 대한내과학회지 제1호 68권
5. Galasko G, Lahiri A, Barnes SC, Collinson P, Senior R. What is the normal range for N-terminal pro-brain natriuretic peptide? How well does this normal range screen for cardiovascular disease? Eur Heart J 2005;26:2269 - 2276.
6. Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptides: Test in General Populations. James A de Lemos. MD and Per Hildebrandt . MD Am J Cadiol 2008;101(suppl)16A-20A
7. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. N Engl J Med 1998;339:321-328.
8. Magga J, Vuolteenaho O, Tokola H, Marttila M, Ruskoaho H. B-type natriuretic peptide: a myocyte-specific marker for characterizing load-induced alterations in cardiac gene expression. Ann Med 1998;30(Suppl. 1):39-45.

9. Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro) BNP. *Eur J Heart Fail* 2004;6:257-260.
10. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Frampton C, Espiner EA, Turner JG, Buttimore RC, Lainchbury JG, Elliott JM, Ikram H, Crozier IG, Smyth DW. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:1921-1929.
11. de Lemos J.A., and Morrow D.A. Brain natriuretic peptide measurement in acute coronary syndromes: ready for clinical application? *Circulation* 2002;106:2868-2870.
12. Gill D, Seidler T, Troughton RW, Yandle TG, Frampton CM, Richards M, Lainchbury JG, Nicholls G. Vigorous response in plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP) to acute myocardial infarction. *Clin Sci (Lond)* 2004;106:135-139.
13. 조승연. 2007. 심부전 매뉴얼 . 한국순환기학회
14. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999e2002. *JAMA* 2004;291:2847e50.
15. 2005 건강보험 통계연보
16. Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, Klein W, Budaj A, Brieger D, Marre M, Steg PG, Gowda N, Gore JM, GRACE Investigators. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 2004;164:1457-1463.

17. Magnusson M, Melander O, Israelsson B, Grubb A, Groop L, Jovinge S. Elevated plasma levels of Nt-proBNP in patients with type 2 diabetes without overt cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2004;27:1929–1935.
18. Hasdai D, Califf RM, Thompson TD, Hochman JS, Ohman EM, Pfisterer M, Bates ER, Vahanian A, Armstrong PW, Criger DA, Topol EJ, Holmes DR Jr. Predictors of cardiogenic shock after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:136–143.
19. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl. 1):S11–S14.
21. Cosson S (2004). "Usefulness of B-type natriuretic peptide (BNP) as a screen for left ventricular abnormalities in diabetes mellitus". *Diabetes Metab.* 30 (4): 381 – 6
22. Das SR, Drazner MH, Abdullah SM, Khera A, McGuire DK, de Lemos JA. Natriuretic peptides and renal function: from the Dallas Heart Study. *Circulation* 2005;112 (suppl II):II-670.
23. McKie PM, Rodeheffer RJ, Cataliotti A, Martin FL, Urban LH, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Redfield MM, Burnett JC Jr. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide: biomarkers for mortality in a large community-based cohort free of heart failure. *Hypertension* 2006;47:874 – 880.
24. Kistorp C, Raymond I, Pedersen F, Gustafsson F, Faber J, Hildebrandt P. N-terminal pro-brain natriuretic peptide, C-reactive protein, and urinary

albumin levels as predictors of mortality and cardiovascular events in older adults. *JAMA* 2005;293:1609 - -1616.

- 25 Kirchevsk D. 1979 Diet,lipid metabolism and aging .*Federatation Proc*,38:2001-2006
- 26 Key ,A.Fidanza,, F. and Karbonen, M.J.,1972. Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Disease*,25:329-343
- 27 Hasdai D, Topol EJ, Califf RM, Berger PB, Holmes DR Jr. Cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. *Lancet* 2000;356:749-756.C
Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41
- 28 Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Hamsten A, Efendic S, Ryden L, Malmberg K. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002;359:2140-2144.[CrossRef]
- 29 Raymond I, Groenning BA, Hildebrandt PR, Nilsson JC, Baumann M, Trawinski J, Pedersen F. The influence of age, sex and other variables on the plasma level of N-terminal pro brain natriuretic peptide in a large sample of the general population. *Heart* 2003;89:745-751.
- 30 Butler R, MacDonald TM, Struthers AD, Morris AD. The clinical implications of diabetic heart disease. *Eur Heart J* 1998;19:1617-1627.