

Association between changes in serum levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and heart rate in hemodialysis patients

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-08-26 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 大坪, 茂, 高木, 正雄, 矢吹, 恭子, 坂東, 美和, 高崎, 順代, 植田, 修逸, 杉本, 久之, 大坪, 由里子, 新田, 孝作, Takagi, Masao, Ybuki, Yasuko, Bando, Miwa, Takasaki, Masayo, Ueda, Syuitsu, Sugimoto, Hisayuki, Nitta, Kousaku メールアドレス: 所属: |
| URL | https://doi.org/10.50818/00000053 |

研究報告

血液透析患者における血清ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体
N 端フラグメント (NT-proBNP) 濃度と生命予後の関連

Relationship between N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)
and mortality in hemodialysis patients

大坪 茂^{1,2)} 高木 正雄²⁾ 矢吹 恭子²⁾ 坂東 美和²⁾ 高崎 順代²⁾

植田 修逸²⁾ 杉本 久之²⁾ 大坪 由里子²⁾ 新田 孝作³⁾

Shigeru Otsubo^{1),2)}, Masao Takagi²⁾, Yasuko Yabuki²⁾, Miwa Bando²⁾, Masayo Takasaki²⁾,
Syuitsu Ueda²⁾, Hisayuki Sugimoto²⁾, Yuriko Otsubo²⁾ and Kosaku Nitta³⁾

要 旨

【目的】 ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメント (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) は、循環血液量の増加や心室壁へのストレスなど、心負荷の増大により産生され血中に放出される。血清 NT-proBNP 濃度は、血液透析患者において左室心筋重量や左室駆出率と正相関を認め、左室負荷との関連性が報告されている。さらに、我が国の血液透析患者において、血清 NT-proBNP 濃度高値は心不全発症や心血管疾患での入院の危険因子といわれている。今回、我が国の血液透析患者を対象に血清 NT-proBNP 濃度と生命予後の関連を調べ、さらに心血管疾患による生命予後を予測するカットオフ値について検討した。

【方法】 三軒茶屋病院の維持透析患者で、2010年3月から2012年7月までに週始めの透析前に血清 NT-proBNP 濃度を測定していた 103 名を対象とした。患者背景 (年齢、性別、透析期間、慢性腎臓病の原疾患、生化学、血算値) および NT-proBNP 濃度と生命予後との関連についてコックス比例ハザードモデルによって解析した。死亡に対する感度、特異度の解析には Receiver operating characteristic (ROC) 曲線を使用し、カットオフ値を推測した。心血管疾患による生命予後をカットオフ値で 2 群にわけて Kaplan-Meier 法で解析し、ログランク法にて比較した。

【結果】 平均観察期間は 1.6 ± 0.6 年で全死因による死亡は 20 例のうち 10 例が心血管疾患による死亡であった。コックス比例ハザード分析による $\log[\text{NT-ProBNP}]$ が全死因による死亡に及ぼす影響はリスク比 1.96 (1.33 - 2.98), $P < 0.001$ で心血管疾患による死亡に及ぼす影響はリスク比 3.64 (1.91 - 7.85), $P < 0.0001$ であった。単変量解析で心血管疾患による死亡リスクとして相関の比較的強かった年齢、血清カルシウム値、血清リン値、血清 C-reactive protein 値、糖尿病性腎症の有無と $\log[\text{NT-ProBNP}]$ で多変量でのコックス比例ハザード分析を施行したところ、 $\log[\text{NT-ProBNP}]$ はこれらの因子とは独立した危険因子であった ($P = 0.001$)。全観察期間での心血管疾患による死亡に対するカットオフ値は 9,412 pg/mL で area under the curve (AUC) 0.86、感度 0.90、特異度 0.71 であった。9,000 pg/mL をカットオフ値とし、2 群にわけ、心血管疾患による生命予後を比較したところ、2 年生命予後は高値群 (35 例) で 64%、低値群 (68 例) は 98% で有意に高値群は予後不良であった ($P < 0.0001$)。

【結論】 血清 NT-proBNP 濃度は全死因、特に心血管疾患による死亡の危険因子であった。心血管疾患による死亡を予測するカットオフ値としては概ね 9,000 pg/mL 以上であった。

キーワード：ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメント、生命予後、心血管疾患
簡略化題名 NT-proBNP と生命予後の関連

1) 東都医療大学ヒューマンケア学部看護学科

2) 三軒茶屋病院

3) 東京女子医科大学第四内科

はじめに

わが国の透析患者の死因において、心不全、脳血管障害、心筋梗塞を心血管疾患による死亡と考えると、2011年度の第一位は心血管疾患(38.9%)となる¹⁾。ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)は、循環血流量の増加や心室壁へのストレスなど、心負荷の増大により前駆体である proBNP より産生され、ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)とともに血中に放出される。血清 NT-proBNP 濃度は血液透析患者において左室心筋重量、左室駆出率と正相関を認めるなど、左室負荷との関連性が報告されている^{2,5)}。我が国の血液透析患者においても血清 NT-proBNP 濃度高値は心血管疾患での入院や心不全発症の危険因子といわれている^{6,7)}。また、欧米において血液透析患者における生命予後予測に有用であると報告されている^{2,8,9)}。今回、我々は我が国の血液透析患者を対象に血清 NT-proBNP 濃度と死亡の関連を調べ、さらに心血管疾患による死亡リスクのカットオフ値について検討した。

I. 対象と方法

三軒茶屋病院の維持透析患者で、2010年3月から2012年7月までに週始めの透析前に血清 NT-proBNP 濃度を測定していた103名を対象とした。患者背景(年齢、性別、透析期間、慢性腎臓病の原疾患、生化学、血算値)を調べ、血清 NT-proBNP 濃度とともに生命予後との関連について検討した。血清 NT-ProBNP 濃度は正規分布を示さなかったため、対数化し正規分布に補正して生命予後との関連をコックス比例ハザードモデルによって解析した。死亡に対する感度、特異度の解析には Receiver operating characteristic (ROC) 曲線を使用し、カットオフ値を推測した。生存曲線は Kaplan-Meier 法を使用しカットオフ値で2群に分け、ログランク検定にて比較した。すべてのデータは平均±S.Dで表した。解析は JMP 5.1 を使用し、P 値 0.05 未満を有意とした。病院倫理審査規定に則り本研究を施行した。

II. 結果

患者背景を表1に示した。平均年齢 68.6 ± 13.7 年で平均透析歴 10.3 ± 12.8 年であった。また、表2に血液生化学検査の結果を示した。平均観察期間は 1.6 ± 0.6 年で全死因による死亡は20例のうち10例が心血管疾患による死亡でその他、感染症が6例、悪性腫瘍が3例、不明が1例であった。心血管疾患の内訳は心不全4例、脳出血2例、心臓弁膜症2例、脳梗塞1例、心筋梗塞1例であった。単変量でのコックス比例ハザード分析による \log [NT-ProBNP] が全死因による死亡に及ぼす影響はリスク比 1.96 (1.33 - 2.98), $P < 0.001$ でその他、血清中性脂肪低値 ($P = 0.040$)、ヘモグロビン低値 ($P = 0.001$) がリスク因子として挙げられた(表3)。同じく単変量解析で \log [NT-ProBNP] の心血管疾患による死亡に及ぼす影響はリスク比 3.64 (1.91 - 7.85), $P < 0.0001$ であった(表4)。単変量解析で心血管疾患による死亡リスクとして相関の比較的強かった年齢、血清カルシウム値、血清リン値、血清 C-reactive protein 値、糖尿病性腎症の有無と \log [NT-ProBNP] で多変量でのコックス比例ハザード分析を施行したところ、 \log [NT-ProBNP] はこれらの因子とは独立した危険因子であった ($P = 0.001$) (表4)。

ROC 解析による全観察期間での心血管疾患による死亡に対する NT-proBNP のカットオフ値は 9,412 pg/mL で AUC 0.86、感度 0.90、特異度 0.71 であった(図1)。その次に低値であった患者の血清 NT-ProBNP 濃度は 8,634 pg/mL で観察期間中生存しており、カットオフ値としては概ね 9,000 pg/mL と考えた。

カットオフ値 9,000 pg/mL 以上を H 群 (35 例)、未満を L 群 (68 例) と 2 群に分け、それぞれの心血管疾患による死亡の生命曲線を図2に示した。心血管疾患による死亡は、2年で H 群は 64%、L 群では 98% であり、有意に H 群で心血管疾患による生命予後が不良であった ($P < 0.0001$, 図2)。

表 1

| Characteristic | Quantity |
|------------------------------|-------------|
| Age (year) | 68.6 ± 13.7 |
| Men / Women | 68 / 35 |
| Duration of HD (year) | 10.3 ± 12.8 |
| Primary Cause of ESKD, n (%) | |
| Chronic glomerulonephritis | 37 (35.9) |
| Diabetic Nephropathy | 29 (28.2) |
| Nephrosclerosis | 14 (13.6) |
| Post transplantation | 2 (1.9) |
| Unknown and others | 21 (20.4) |

表 2

| | Quantity |
|-----------------------------|-----------------|
| Albumin (g/dl) | 3.8 ± 0.3 |
| Creatinine (mg/dl) | 9.7 ± 2.9 |
| Corrected Calcium (mg/dl) | 9.2 ± 0.5 |
| Phosphate (mg/dl) | 5.2 ± 1.0 |
| Ca x P (mg/dl) ² | 47.4 ± 8.9 |
| Total-Cholesterol (mg/dl) | 159 ± 33 |
| Triglyceride (mg/dl) | 103 ± 65 |
| c-reactive protein (mg/dl) | 0.34 ± 0.37 |
| Hemoglobin (g/dl) | 11.9 ± 0.4 |
| NT-proBNP (pg/ml) | 10,943 ± 13,470 |
| Log [NT-ProBNP] | 8.6 ± 1.2 |

± SD

表 3

| | Hazard Ratio (95% CI) | P value |
|------------------------------------|--------------------------|---------|
| Age (per year) | 1.03 (1.00 - 1.08) | 0.089 |
| Albumin (per g/dl) | 0.51 (0.18 - 1.78) | 0.271 |
| Creatinine (per mg/dl) | 0.90 (0.77 - 1.05) | 0.187 |
| Corrected Calcium (per mg/dl) | 1.96 (0.73 - 5.54) | 0.186 |
| Phosphate (per mg/dl) | 0.74 (0.45 - 1.19) | 0.219 |
| Ca x P (per (mg/dl) ²) | 0.97 (0.92 - 1.02) | 0.291 |
| Total-Cholesterol (mg/dl) | 1.00 (0.99 - 1.01) | 0.976 |
| Triglyceride (mg/dl) | 0.99 (0.98 - 1.00) | 0.040 |
| C-reactive protein (mg/dl) | 1.97 (0.71 - 4.63) | 0.177 |
| Hemoglobin (g/dl) | 0.40 (0.23 - 0.71) | 0.001 |
| Diabetic Nephropathy (Y) | 1.10 (0.67 - 1.72) | 0.690 |
| Log [NT-ProBNP] | 1.96 (1.33 - 2.98) | < 0.001 |

表 4

| | Hazard Ratio (95% CI) | P value |
|------------------------------------|--------------------------|----------|
| Age (per year) | 1.04 (0.99 - 1.10) | 0.149 |
| Albumin (per g/dl) | 1.09 (0.20 - 8.88) | 0.933 |
| Creatinine (per mg/dl) | 0.94 (0.75 - 1.17) | 0.572 |
| Corrected Calcium (per mg/dl) | 3.66 (0.86 - 17.77) | 0.080 |
| Phosphate (per mg/dl) | 0.60 (0.29 - 1.20) | 0.155 |
| Ca x P (per (mg/dl) ²) | 0.96 (0.88 - 1.03) | 0.284 |
| Total-Cholesterol (per mg/dl) | 1.00 (0.99 - 1.02) | 0.688 |
| Triglyceride (per mg/dl) | 1.00 (0.98 - 1.00) | 0.561 |
| C-reactive protein (per mg/dl) | 2.21 (0.52 - 7.01) | 0.251 |
| Hemoglobin (per g/dl) | 0.97 (0.48 - 1.73) | 0.931 |
| Diabetic Nephropathy (Y) | 1.85 (0.99-3.66) | 0.054 |
| Log [NT-ProBNP] | 3.64 (1.91 - 7.85) | < 0.0001 |

表 5

| | Hazard Ratio (95% CI) | P value |
|--------------------------------|--------------------------|---------|
| Age (per year) | 1.02 (0.96 - 1.09) | 0.461 |
| Corrected Calcium (per mg/dl) | 2.79 (0.47 - 17.30) | 0.260 |
| Phosphate (per mg/dl) | 1.18 (0.56 - 2.31) | 0.644 |
| C-reactive protein (per mg/dl) | 1.82 (0.28 - 8.70) | 0.495 |
| Diabetic Nephropathy (Y) | 1.67 (0.80 - 3.56) | 0.167 |
| Log [NT-ProBNP] | 2.83 (1.47 - 6.77) | 0.001 |

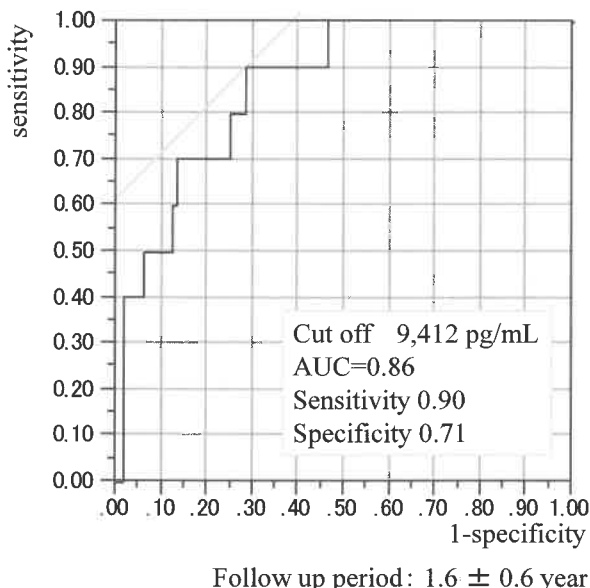


図 1

Ⅲ. 考 察

血清 NT-proBNP 濃度が全死因による死亡、特に心血管疾患による死亡の危険因子であることを確認した。平均観察期間 1.6 ± 0.6 年で心血管疾患による死亡を予見する週始め透析前の血清 NT-ProBNP 濃度のカットオフ値は概ね 9,000 pg/mL であった。

血清 NT-proBNP 濃度は一般住民では加齢とともに増加するが、その基準値は 125 pg/mL 未満とされている¹⁰⁾。一般住民では血清 NT-proBNP 300 pg/mL 未満では急性心不全を除外できるとされ¹¹⁾、心不全例での死亡予測値としては 6,588 pg/mL が報告されている¹²⁾。NT-proBNP は腎で代謝を受け、腎機能障害時には一般住民より高値を示す¹³⁾。Chronic kidney disease (CKD) stage 3-4 の患者を対象にした検討においても、血清 NT-proBNP 高値は心血管イベントのリスク因子であり、さらに末期腎不全への進行との関連も報告されている¹⁴⁾。e-GFR 60mL/min/1.73 m² 未満の腎機能障害を伴った心不全の診断のカットオフ値は 1,200 pg/mL と日本循環器学会学術委員会のガイドラインは示している¹⁵⁾。血液透析においても血清 NT-proBNP 濃度は高値を示し、その原因として、体内クリアランスの低下、非生理的な前負荷に恒久的に曝されていること、電解質や代謝異常、微小血管障害、左

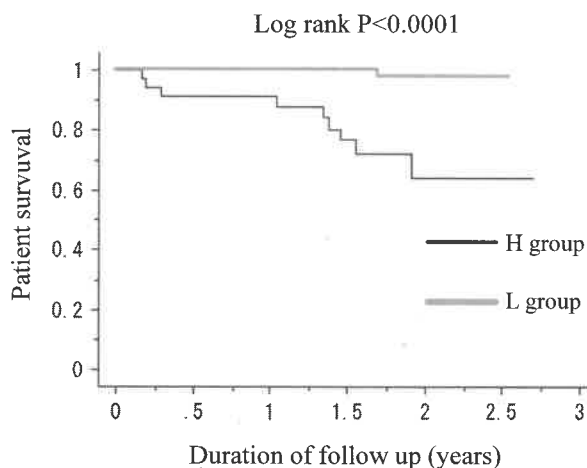


図 2

室拡張障害など種々の原因が推測されている⁶⁾。血液透析患者においても血清 NT-proBNP 濃度は左室心筋重量、左室駆出率と正相関を認めるなど、左室負荷との関連性が報告されている^{2,5)}。血液透析患者における血清 NT-proBNP 濃度の左室機能不全に対するカットオフ値として 7,200 pg/mL が挙げられている³⁾。透析導入患者における血清 NT-proBNP 濃度のカットオフ値としては冠動脈疾患に対しては 6,000 pg/mL、左室収縮障害は 10,000 pg/mL、拡張障害は 14,000 pg/mL であり、5 桁以上は心血管病の危険が高く、3 桁以下は危険が低いことが報告されている¹⁶⁾。日本の透析患者を対象とした予後を予見する血清 NT-proBNP 濃度のカットオフ値の研究では透析前値で血清 NT-proBNP 6,000 pg/mL 以上は心血管疾患で入院となる危険が高く⁶⁾、同じく透析前値で血清 NT-proBNP 8,000 pg/mL 以上は将来心不全の発生の危険高い⁷⁾と報告されている。欧米においては我が国より早く NT-ProBNP の臨床検討が行われており、血液透析患者における生命予後予測に有用であるとする報告がすでになされている^{2,8,9)}。今回、我々は日本の透析患者でも同様に血清 NT-proBNP 濃度が全原因による死亡、特に心血管疾患による死亡の危険因子であることを確認した。さらに心血管疾患による死亡を予見するカットオフ値としては概ね週始めの透析前採血で 9,000 pg/mL 以上と評価した。この値は日本の透

析患者を対象とした心血管疾患での入院を予測する値としての NT-proBNP 6,000 pg/mL 以上⁶⁾との報告や将来心不全を予測する値として NT-proBNP 8,000 pg/mL 以上とする報告⁷⁾と矛盾しない値のように思われる。

今回我々は、血清 NT-proBNP 濃度高値は全死因、特に心血管疾患による死亡の危険因子であることを確認した。心血管疾患による死亡を予測するカットオフ値は概ね 9,000 pg/mL 以上であった。

文 献

- 1) 図説わが国の慢性透析療法の現況 2011 年 12 月 31 日現在 日本透析医学会 p19
- 2) Madsen LH, Ladefoged S, Corell P, Schou M, Hildebrandt PR, Atar D : N-terminal pro brain natriuretic peptide predicts mortality in patients with end-stage renal disease in hemodialysis. *Kidney Int* 71 : 548-554, 2007
- 3) David S, Kümpers P, Seidler V, Biertz F, Haller H, Fliser D : Diagnostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) for left ventricular dysfunction in patients with chronic kidney disease stage 5 on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 23 : 1370-1377, 2008
- 4) Bargnoux AS, Klouche K, Fareh J, Barazer I, Villard-Saussine S, Dupuy AM, Leray-Moragues H, Giuliani I, Canaud B, Cristol JP : Prohormone brain natriuretic peptide (proBNP) , BNP and N-terminal-proBNP circulating levels in chronic hemodialysis patients. Correlation with ventricular function, fluid removal and effect of hemodiafiltration. *Clin Chem Lab Med* 46 : 1019-1024, 2008
- 5) Kamano C, Osawa H, Hashimoto K, Nishimura S, Saito SK, Kashiwagi T, Iino Y, Katayama Y : N-Terminal pro-brain natriuretic peptide as a predictor of heart failure with preserved ejection fraction in hemodialysis patients without fluid overload. *Blood Purif* 33 : 37-43, 2012
- 6) 内藤隆之, 正木崇生, 清水優佳, 小川貴彦, 落合真理子, 浜口直樹, 平塩秀磨, 土井俊樹, 横山敬生, 頼岡徳在 : NT-proBNP は血液透析患者の心血管病による入院予測に有用である. *日本腎臓学会誌* 53 : 633-641, 2011
- 7) 蔦谷知佳子, 對馬恵, 寺山百合子, 山谷金光, 齋藤久夫, 舟生富寿 : 血液透析患者の NT-proBNP 濃度測定の有用性 心電図所見からの検討 *日本透析医学会雑誌*. 43 : 633-640, 2010
- 8) Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA, Tripepi G, Parlongo S, Cataliotti A, Cutrupi S, Giaccone G, Bellanuova I, Cottini E, Malatino LS; Creed Investigators. : Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 12 : 1508-1515, 2001
- 9) Sivalingam M, Suresh M, Farrington K : Comparison of B-type natriuretic peptide and NT proBNP as predictors of survival in patients on high-flux hemodialysis and hemodiafiltration. *Hemodial Int* 15 : 359-365, 2011
- 10) Felker GM, Petersen JW, Mark DB : Natriuretic peptides in the diagnosis and management of heart failure. *CMAJ* 175 : 611-617, 2006
- 11) Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, Tung R, Cameron R, Nagurney JT, Chae CU, Lloyd-Jones DM, Brown DF, Foran-Melanson S, Sluss PM, Lee-Lewandrowski E, Lewandrowski KB : The N-terminal pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol* 95 : 948-954, 2005
- 12) 中野禎, 石井潤一, 尾崎行男, 北川文彦, 久野貴弘, 奥村雅徳, 中村祐, 成瀬寛之, 森義久, 松井茂, 石川隆志, 近藤武, 大島久二, 野村雅則, 江崎幸治, 菱田仁士 : 慢性心不全患者の予後評価における入院時 N 末端プロ B 型ナトリウム利尿ペプチド濃度測定の有用性 *藤田学園医学会誌*. 29 : 149-152, 2005
- 13) Goei D, Schouten O, Boersma E, Welten GM, Dunkelgrun M, Lindemans J, van Gestel YR,

Hoeks SE, Bax JJ, Poldermans D : Influence of renal function on the usefulness of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a prognostic cardiac risk marker in patients undergoing noncardiac vascular surgery. *Am J Cardiol* 101 : 122-126, 2008

- 14) Locatelli F, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Clyne N, Burger HU, Scherhag A, Drüeke TB; Cardiovascular Risk Reduction in Early Anaemia Trial with Epoetin Beta investigators and coordinators : Value of N-terminal brain natriuretic peptide as a prognostic marker in patients with CKD: results from the CREATE study. *Curr Med Res Opin* 26 : 2543-2552, 2010
- 15) Guidelines for the management of cardiac diseases complicated with cerebrovascular disease, chronic kidney disease, or peripheral vascular disease. *Circ J* 72 (Suppl) : 1465-1544, 2008
- 16) Iwasaki M, Joki N, Tanaka Y, Ikeda N, Hayashi T, Kubo S, Asakawa T, Takahashi Y, Hirahata K, Imamura Y, Hase H : Efficacy of NT-proBNP digit number for screening of cardiac disease in new hemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)*. 2013 [Epub ahead of print]

Figure legends

- 図 1. The receiver operating characteristic (ROC) analysis of the NT-proBNP as a predictor of death from cardiovascular disease
- 図 2. Comparison of survival probabilities between the H group (NT-proBNP $9,000 \leq$, $n = 35$) and L group (NT-proBNP $9,000 >$, $n = 68$)
Death from cardiovascular disease, Log-rank test, $P < 0.0001$

Table legends

- 表 1. Background characteristics of the study participants
HD : hemodialysis
ESKD : end-stage kidney disease
- 表 2. Laboratory data of the study participants
- 表 3. Cox proportional hazards analysis of the covariates for all cause of death (simple analysis)
- 表 4. Cox proportional hazards analysis of the covariates for cardiovascular death (simple analysis)
- 表 5. Cox proportional hazards analysis of the covariates for cardiovascular death (multiple analysis)

Relationship between N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and mortality in hemodialysis patients

Shigeru Otsubo^{1,2)}, Masao Takagi²⁾, Yasuko Yabuki²⁾, Miwa Bando²⁾, Masayo Takasaki²⁾,
Syuitsu Ueda²⁾, Hisayuki Sugimoto²⁾, Yuriko Otsubo²⁾ and Kosaku Nitta³⁾

Abstract

1) Department of Nursing, Faculty of Human Care, Tohto College of Health Sciences, Saitama, Japan

2) Sangenjaya Hospital, Tokyo, Japan

3) Department of Medicine, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

Aims

We examined the relationship between the serum level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and mortality and investigated the cut-off value which could predict cardiovascular death.

Methods

A total of 103 patients receiving maintenance hemodialysis were enrolled. A Cox proportional hazards model for the predictor of survival was examined. A receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to assess the cut-off point.

Results

The Cox analysis identified a high level of log [NT-ProBNP] as predictor of all causes of mortality (Hazard ratio 1.96 (1.33 - 2.98), $P < 0.001$) and as predictor of death from cardiovascular disease (Hazard ratio 3.64 (1.91 - 7.85), $P < 0.0001$). The ROC analysis of the NT-proBNP for death from cardiovascular disease revealed 9,412 pg/mL as the cut-off point and the area under the curve was 0.86, with a sensitivity of 0.90 and specificity of 0.71.

Conclusion

The serum level of NT-proBNP was a predictor of all causes of death and especially of death from cardiovascular disease. The cut-off value of NT-proBNP to predict cardiovascular death was about 9,000 pg/mL.

Keywords: cardiovascular disease, N-terminal pro-brain natriuretic peptide, mortality