

원 저

## 급성 일산화탄소 중독환자에서 병원 전 고산소혈증이 장기 신경학적 예후에 미치는 영향

전남대학교 의과대학 응급의학교실

김주찬 · 전병조 · 문정미 · 조용수

### Associations between Early Hyperoxia and Long Term Neurologic Outcome in Acute Carbon Monoxide Poisoning

Ju Chan Kim, M.D., Byeong Jo Chun, M.D., Jeong Mi Moon, M.D., Young Soo Cho, M.D.

*Department of Emergency Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea*

**Purpose:** We studied the impact of arterial oxygen tension (PaO<sub>2</sub>) on the long term neurologic outcome in patients with acute carbon monoxide poisoning.

**Methods:** The study population included 311 patients who presented to emergency department with acute CO poisoning from January 2015 to January 2018. These patients underwent arterial blood gas testing at the time of presentation. The baseline demographic, clinical, laboratory, and clinical outcome data were recorded. The primary outcome of interest was the long term neurologic status.

**Results:** The normoxia group was significantly older and it had a higher incidence of diffusion weighted MRI abnormality, and this group needed multiple HBO sessions compared to the group with moderate or severe hyperoxia. Also, the incidence of altered mentality at discharge was higher in the normoxia group than that of the moderate hyperoxia group.

The incidence of a poor long term neurologic outcome was 11.3%. The incidence of a poor long term neurologic outcome decreased as the PaO<sub>2</sub> increased. The PaO<sub>2</sub> was significantly lower in patients with a poor long term neurologic outcome than that of the patients with a good outcome 198 (165.2 to 231.1) mmHg in the good outcome group vs. 154 (119-162) mmHg in poor outcome,  $p < 0.001$ ).

In multivariate logistic regression analysis, PaO<sub>2</sub> was selected as an independent factor of the poor long-term neurologic outcome (OR 0.981 (95% CI: 0.968 to 0.995))

**Conclusion:** Higher PaO<sub>2</sub> was independently associated with a lower incidence of a poor long-term neurologic outcome.

**Key Words:** Carbon monoxide, Neurologic outcome, Oxygen pressure, Poisoning

책임저자: 전 병 조  
광주광역시 학동 제봉로 42  
전남대학교 의과대학 응급의학교실  
Tel: 062) 220-6796 Fax: 062) 228-7417  
E-mail: emdrmj@gmail.com

투고일: 2019년 12월 3일 1차 심사일: 2019년 12월 17일  
게재 승인일: 2020년 1월 6일

## 서 론

일산화탄소 중독은 전세계에서 흔한 중독 중 하나로, 미국에서 매년 5만명의 중독 환자가 발생한다. 특히, 연간 15,000명이 고의적으로 일산화탄소 중독되며 이중 2/3가 사망한다<sup>1-3)</sup>. 급성 일산화탄소 중독에서 생존한 경우에도 인지장애, 기억력 장애 등의 신경학적 후유증을 호소한다.

이러한 신경학적 후유증은 1년정도의 시간이 지남에 따라 호전되는 경우가 있지만 비가역적으로 지속되는 경우도 존재한다<sup>4,5)</sup>. 기존 보고에 의하면 일산화탄소 중독 발생 6년 후 시행한 신경학적 추적검사에서 19% 환자가 인지장애를 호소하였으며 37%에서 신경학적 이상소견을 보였다<sup>6)</sup>.

신경학적 후유증의 병태생리 기전은 일산화탄소헤모글로빈(carboxyhemoglobin) 형성에 의한 저산소증, 면역반응, 미토콘드리아 산화적 인산화 저해, 활성유리기 생성 등이 제시되고 있다<sup>7)</sup>.

일산화탄소 중독에서 현재까지 전통적으로 권장되는 치료는 산소를 제공하는 것으로 정상압에서 100% 산소를 제공하는 정상압 산소요법과 고압산소요법으로 나누어진다. 산소요법의 치료는 혈액 내 산소분압을 증가시킴으로써 일산화탄소헤모글로빈에서 일산화탄소와 헤모글로빈의 결합을 해리시키는 데 있다. 특히 고압산소요법은 일산화탄소헤모글로빈 해리(해리 반감기 20분) 이외에도 항염증 반응과 일산화탄소에 의해서 발생한 미토콘드리아 기능 저하의 회복에 관여하는 등 일산화탄소 중독의 독성기전에 다각적인 접근을 통해 치료적 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다<sup>8,9)</sup>.

심정지 또는 체외순환 보조장치가 필요한 환자 등을 포함한 성인 중증환자에서 시행된 연구의 메타분석에서 고산소혈증은 높은 사망률과 연관성이 있다<sup>10)</sup>. 고산소혈증과 높은 사망률의 연관성은 고산소혈증에 의한 항산화 작용과 시토키인 생산과정에 이상 초래, 활성유리기 생성 촉진, 심장박출량 저하 등으로 설명된다<sup>10)</sup>. 현재까지 정상압 산소요법은 일산화탄소헤모글로빈 해리 촉진 외에 일산화탄소 중독의 다른 독성기전에 대한 영향은 보고된 바 없다<sup>9)</sup>. 그러나 일산화탄소 중독환자에서 환자의 임상적 중증도나 호전 정도는 혈액 내 일산화탄소헤모글로빈 농도와 연관성이 없다<sup>11)</sup>. 더욱이 100% 산소를 제공함으로써 발생하는 고산소혈증에 의한 활성유리기 발생 등은 일산화탄소 중독의 독성기전을 강화시켜주는 역할을 할 수 있어 정상압에서 고산소혈증은 기대와 달리 예후에 좋지 않은 영향을 미칠 수 있는 가능성을 가지고 있다. 현재 급성 일산화탄소 중독환자에게 병원 전 이송단계부터 고압산소요법 시작 전까지 적절한 산소요법에 대해 가이드라인 없이 정상압 고농도산소가 제공되고 있다. 이에 저자들은 급성 일산화탄소 중독 후 정상압 산소요법에 의해 발생하는 고산소혈증이 환자의 신경학적 예후에 미치는 영향을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상환자

본 연구는 의무기록지 분석을 통한 후향적 연구로 연간 응급실 내원 환자 수가 45,000명인 일개 권역응급의료센터에서 이루어졌다. 대상 환자는 2015년 1월부터 2018년 1월까지 일산화탄소 중독을 주소로 중독 후 24시간 이내 내원한 18세 이상의 환자 중 내원시 동맥혈가스 검사가 시행된 환자를 대상으로 하였다. 일산화탄소 중독은 연구지 병원 또는 본원에 내원 당시 일산화탄소헤모글로빈 농도가 흡연자의 경우 10%, 비흡연자 5% 이상인 경우로 진단하였다<sup>12)</sup>.

일산화탄소 중독 전 폐질환을 가지고 있거나, 의식 상태 저하를 일으킬 수 있는 기저질환이 있는 경우, 고압산소요법을 시행 받은 후 전원된 환자, 사망 상태로 내원한 경우, 다른 약물을 같이 음독한 경우, 시행된 치료가 본 연구 프로토콜과 동일하지 않는 경우, 급성기 치료 종료 전에 자의로 퇴원하였거나 타 병원으로 전원된 환자 등을 제외한 311명을 대상으로 본 연구를 시행하였다(Fig. 1).

대상 환자들은 내원 시 동맥혈 산소분압에 따라 저산소혈증( $\text{PaO}_2 \leq 60 \text{ mmHg}$ ), 정상 산소혈증( $60 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 \leq 120 \text{ mmHg}$ ), 경도 고산소혈증( $120 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ ), 중등도 고산소혈증( $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ ), 중증 고산소혈증( $\text{PaO}_2 > 300 \text{ mmHg}$ )으로 구분하였다<sup>13)</sup>. 그러나 본 연구에 포함된 환자는 저산소혈증을 보이지 않아 최종 4군(정상 산소혈증군, 3종류 고산소혈증군)으로 분류되었다.

연구기간 동안 일산화탄소 중독으로 내원한 환자들은 고압산소요법 적응증 유무에 따라 정상압 산소치료 또는 고압산소치료를 받았다. 고압산소요법은 일산화탄소헤모글로빈이 25% 이상, 일시적 또는 지속적인 신경학적 증상 발생 또는 심허혈이 발생한 환자를 대상으로 시행되었다. 1회 고압산소요법을 시행한 후에도 고압산소요법 적응증에 해당하는 증상이 지속된 경우에는 반복적으로 고압산소요법을 시행하였으며, 24시간 이내에 최대 3회까지 고압산소요법을 시행하였다. 비록 고압산소요법 적응증에 해당된 환자임에도 활력징후가 불안정한 상태이거나 인공호흡기 유지가 필요한 경우에는 정상압 산소요법을 시행하였다.

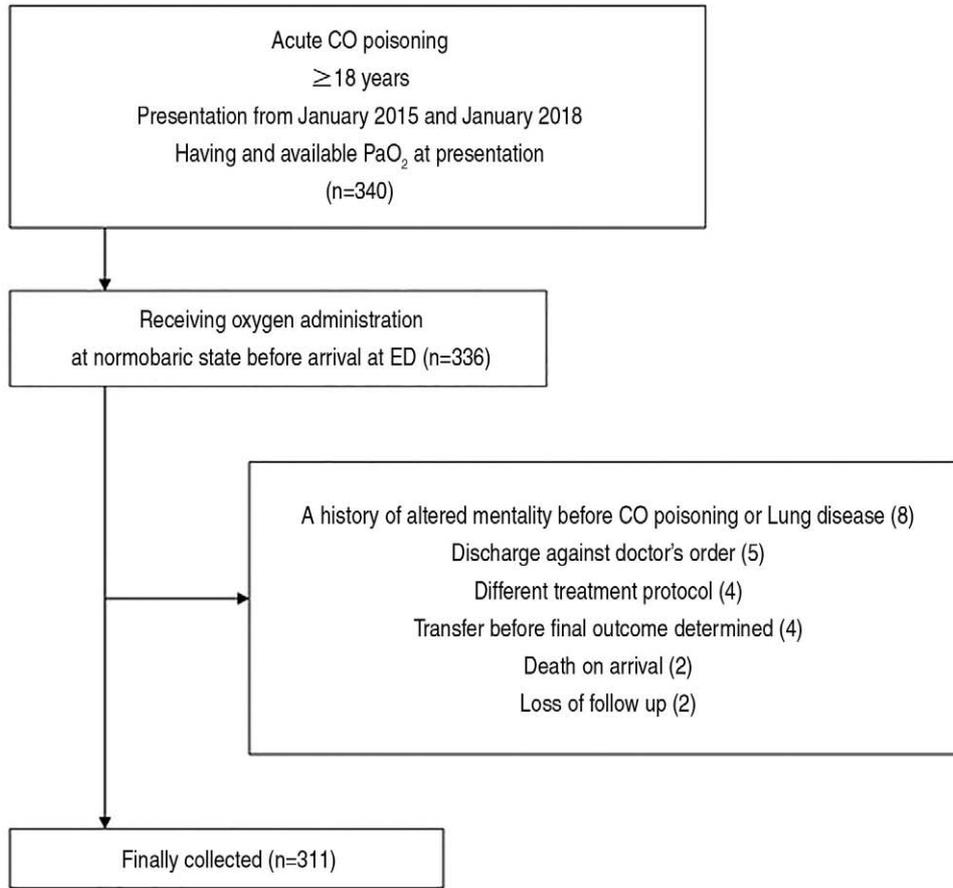


Fig. 1. Study flow diagram.

## 2. 자료수집

전자의무기록을 통해 성별, 나이, 내원시 활력징후, 내원시 시행된 혈액 검사와 뇌 확산강조 자기공명영상(Diffusion-weighted magnetic resonance imaging, DWI) 결과, 입원기간을 추출하였다. 의무기록을 통해 과거병력과 중독관련 변수(일산화탄소 중독의 의도성 여부, 일산화탄소 생성원, 일산화탄소 노출시간, 발견 후 본원까지 소요시간, 치료 변수(고압산소요법 적응증 유무, 내원 후 고압산소요법까지 소요시간, 24시간 이내 시행된 고압산소요법 횟수), 예후 변수(입원 중 호흡부전 또는 심손상 발생 유무, 퇴원시 의식저하 여부) 등을 조사하였다. 호흡부전은 원인에 상관없이 인공호흡기 보조가 필요한 경우로 정의하였으며 심손상은 troponin I > 0.04 ng/mL로 정의하였다<sup>14)</sup>.

장기 신경학적 예후는 한 명의 상담자가 일산화탄소 중독 후 최소 1년이 경과된 환자들을 대상으로 전화상담을 통해, Glasgow Outcome Scale (GOS)을 이용하여 평가하였다. 환자가 1년 이후 본원에 타 질환으로 내원한 기록이 있는 경우는 전화상담 대신 이 자료를 이용하여 GOS

를 측정하였다. GOS가 1-3점인 경우 불량 예후로 판정하였다.

## 3. 통계 분석

연속변수는 중앙값과 사분위로 표기하고, 두 군 간의 비교는 연속변수의 정규분포 여부에 따라 student T test 또는 Mann-Whitney U 검정, 세 군 이상의 비교는 ANOVA 검정 또는 Kruskal-Wallis 검정(사후분석은 Mann-Whitney U 검정과 Bonferroni 분석)을 이용하였다. 명목변수는 빈도수로 표기하고 카이제곱 검정을 이용하였다.

각 군에서 빈도 발생의 선형관계는 카이제곱 선형관계 검정을 이용하였다.

내원시 산소분압과 신경학적 예후와 상관관계를 조사하기 위해 단변량과 다변량 로지스틱 분석을 시행하였다. 단변량 분석은 신경학적 예후를 종속변수로 설정하여 내원시 응급실에서 손쉽게 얻을 수 있는 변수들을 독립변수로 설정하여 시행하였다. 다변량 분석은 단변량에서 의미있는 변수와 내원시 산소분압을 포함하여 시행하였다. 다변성을 시행하기 전에 두 변수 간에 다중공선성이 존재하는

경우 한 변수만을 다변량 분석에 포함시켰다.

통계학적 유의한  $p$ 값은 0.05 이하로 정의하였으며 통계 분석은 SPSS 21.0을 이용하였다.

## 결 과

311명의 환자를 내원시 동맥혈 산소분압에 따라 4군으로 나누어 내원시부터 퇴원 시까지 수집된 변수를 비교 분석한 결과, 연령, 내원 시 시행한 DWI 이상소견 빈도, 내원 24시간 이내에 시행된 고압산소요법 횟수와 퇴원 시

의식 상태에서 통계적 유의성이 있었다(Table 1, 2, 3).

정상 산소혈중군은 중등도 고산소혈중군과 중증 고산소혈중군에 비해 나이가 많으며 내원시 시행한 DWI에서 이상소견 발견 빈도와 내원 24시간 이내 1회 이상 고압산소요법을 시행받은 빈도가 통계학적으로 유의하게 높았다(나이: 중등도 고산소혈중군  $p=0.047$ , 중증 고산소혈중군  $p=0.001$ , DWI 이상소견: 중등도 고산소혈중군  $p<0.001$ , 중증 고산소혈중군  $p=0.030$ , 일회 이상 고압산소요법을 시행받은 빈도 수: 중등도 고산소혈중군  $p=0.007$ , 중증 고산소혈중군  $p=0.001$ ).

**Table 1.** Baseline characteristic of enrolled patients according to PaO<sub>2</sub> level at presentation

	Total (n=311)	Normoxia (n=39)	Mild hyperoxia (n=135)	Moderate hyperoxia (n=124)	Severe hyperoxia (n=13)	<i>p</i> value
Age (yrs)	44 (32-57)	52 (40-65)	43 (32-57)	44 (32-55)	30 (28.5-38.5)	0.001
Male	214 (68.8)	31 (79.9)	88 (65.2)	87 (70.2)	8 (61.5)	0.344
Hypertension	419 (13.2)	9 (23.1)	17 (12.8)	14 (11.3)	1 (7.7)	0.250
Diabetes mellitus	17 (5.5)	1 (2.6)	9 (6.7)	6 (4.8)	1 (7.7)	0.748
Intentional exposure	219 (70.4)	24 (61.5)	92 (68.1)	92 (74.2)	11 (84.8)	0.271
Sources of CO						0.483
Charcoal	280 (90)	33 (84.8)	119 (88.1)	115 (92.7)	13 (100)	
Fire	20 (6.4)	3 (7.7)	10 (7.4)	7 (5.6)	0	
Others	11 (3.5)	3 (7.7)	6 (4.4)	2 (1.8)	0	
Duration of exposure to CO (min)	115 (30-262)	60 (30-585)	115 (30-300)	120 (30-240)	60 (30-135)	0.442
Time interval from last exposure (hr)	1.5 (0.8-3)	1.3 (0.8-3)	1 (0.5-3)	2 (1-3)	0.9 (0.5-2.8)	0.225
Systolic Blood pressure (mmHg)	110 (100-120)	110 (100-127)	110 (102-120)	110 (100-125)	105 (100-120)	0.315
Initial Glasgow Com Scale	15 (11-15)	15 (12-15)	15 (8-15)	15 (14-15)	15 (8-15)	0.062

**Table 2.** Clinical course of enrolled patients according to PaO<sub>2</sub> level at presentation

	Total (n=311)	Normoxia (n=39)	Mild hyperoxia (n=135)	Moderate hyperoxia (n=124)	Severe hyperoxia (n=13)	<i>p</i> value
Treatment with HBO*						
HBO indication	233 (74.9)	30 (76.9)	103 (76.3)	90 (72.8)	10 (76.9)	0.895
Time interval to HBO <sup>‡</sup> (min)	66 (44-115)	80 (43.5-133)	75 (47-130)	60 (40.5-80)	60 (50-75)	0.118
More than one session	34/224 (15.2)	8/29 (27.6)	21/97 (21.8)	5/90 (5.6)	0/8 (0)	0.002
Clinical Course						
Respiratory failure	35 (11.3)	6 (15.4)	20 (14.9)	7 (5.6)	2 (15.4)	0.089
Cardiac injury	137 (44.3)	21 (55.3)	62 (46.3)	49 (39.5)	5 (38.5)	0.335
Altered mentality at discharge	13 (4.2)	2 (5.3)	10 (7.5)	0 (0)	1 (7.7)	0.023
Hospitalization duration (days)	2 (1-5)	2 (1-8)	2 (1-5)	2 (1-4)	2 (1-4.5)	0.208

HBO\*: Hyperbaric oxygen therapy

Time interval to HBO<sup>‡</sup>: time interval from arrival at ED to HBO

**Table 3.** The results of initial laboratory and radiologic examination and electrocardiogram according to PaO<sub>2</sub> level at presentation

	Total (n=311)	Normoxia (n=39)	Mild hyperoxia (n=135)	Moderate hyperoxia (n=124)	Severe hyperoxia (n=13)	p value
<b>Laboratory findings</b>						
Arterial pH	7.52 (7.38-7.45)	7.41 (7.37-7.45)	7.42 (7.38-7.46)	7.42 (7.39-7.45)	7.41 (7.38-7.44)	0.693
Arterial PaO <sub>2</sub> (mmHg)	192 (161-225)	102 (86-112)	172 (159-186)	227 (211-250)	352 (337-387)	<0.001
Arterial HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	21.5 (18.9-23.5)	21.6 (18.9-23.8)	21.1 (17.4-23.1)	21.8 (19.4-23.7)	22.4 (20.3-23.9)	0.058
Carboxy hemoglobin (%)	10.1 (5.1-18.4)	10 (6.6-20.2)	11.8 (6-22.3)	9.7 (4.2-17.2)	8.1 (4.5-14.4)	0.122
White blood cell count (× 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	10.2 (7.9-14.1)	9.9 (8.3-16.8)	10.7 (8.2-14.5)	9.8 (7.1-13.5)	10 (8.7-15.2)	0.521
C-reactive protein (mg/dL)	0.6 (0.4-0.6)	0.6 (0.5-1.1)	0.6 (0.4-0.6)	0.6 (0.4-0.6)	0.6 (0.45-0.6)	0.851
Blood urea nitrogen (mg/dL)	13.6 (10.1-17)	15.2 (9.8-20.1)	14 (10.2-16.7)	13.3 (10.2-18.3)	11.8 (9.7-15.3)	0.344
Creatinine (mg/dL)	0.80 (0.6-0.98)	0.85 (0.57-1.1)	0.8 (0.6-1.0)	0.7 (0.8-0.9)	0.7 (0.5-1.0)	0.619
Detectable troponin I (>0.04 ng/mL)	121 (38.2)	17 (44.7)	54 (40.3)	45 (36.3)	5 (38.5)	0.801
QTc prolongation	144 (46.9)	22 (56.4)	60 (45.1)	55 (44.7)	7 (58.3)	0.484
<b>Radiologic findings</b>						
Time interval to DWI* (min)	160 (53.5-240)	180 (108.8-231)	130 (45-368.5)	165.5 (50-240)	158 (20-237)	0.588
DWI abnormality	45/195 (23)	9/20 (45)	27/88 (30.7)	9/91 (11.1)	0/7 (0)	0.001

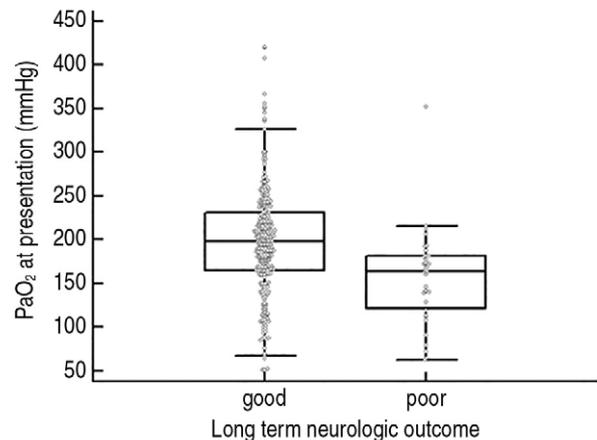
DWI\*: diffusion weighted imaging

또한 퇴원시 의식저하 소견은 정상 산소혈증군에서 중등도 고산소혈증군( $p=0.01$ )에 비해 발생 빈도가 높았다. 퇴원 후 시행한 신경학적 추적 검사에서 불량 신경학적 예후의 빈도는 11.3%로 총 35명의 환자에서 발생하였다 (Table 4). 불량 신경학적 예후 발생빈도는 산소혈증군 간에 통계학적 의미있는 차이를 보였으며( $p<0.001$ ), 동맥혈 산소분압 증가에 따라 발생빈도는 음성의 선형관계를 보였다( $p<0.001$ ). 또한 동맥혈 산소분압을 연속변수로 분류하여 비교하였을 때 동맥혈 산소분압은 불량 예후군이 좋은 예후군에 비해 낮았다(사분위값; 198 (165.2-231.1) mmHg 좋은 예후군 vs. 154 (119-162) mmHg 불량 예후군,  $p<0.001$ ) (Fig. 2).

장기 신경학적 예후와 내원시 동맥혈 산소분압의 상관관계를 조사하기 위해 기존 신경학적 예측인자로 알려진 인자들 (나이, 일산화탄소 노출시간, 내원시 GCS, 내원시 중탄산염 수치, 내원시 백혈구수, 내원시 크레아티닌, 내원시 troponin I)과 내원시 동맥혈 산소분압을 포함하여 다변량 분석을 시행한 결과, 동맥혈 산소분압은 유의한 독립인자로 선택되었다(OR: 0.981, 95% CI: 0.968-0.995) (Table 5).

### 고찰

본 연구는 급성일산화탄소 중독환자에서 내원시 동맥혈 산소분압을 연구한 최초 연구로서 내원시 산소 분압이 높



**Fig. 2.** Initial PaO<sub>2</sub> at presentation according to long-term neurologic outcome.

The PaO<sub>2</sub> at presentation was significant higher in group with good long-term neurologic outcome than the group with poor long-term neurologic outcome. (198 (165.2-231.1) mmHg in group with good long-term neurologic outcome vs. 154 (119-162) mmHg in group with poor long-term neurologic outcome,  $p<0.001$ )

**Table 4.** Category of PaO<sub>2</sub> at presentation according to long-term neurologic outcome

	Normoxia (n=39)	Mild hyperoxia (n=135)	Moderate hyperoxia (n=124)	Severe hyperoxia (n=13)	p value
Good outcome	30 (76.9)	113 (83.7)	121 (97.6)	12 (92.3)	<0.001
Poor outcome	9 (23.1)	22 (18)	3 (2.4)	1 (7.7)	

**Table 5.** Univariate and multivariate analysis for predictor of long term neurologic outcome

Variables	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Initial Glasgow Coma Scale	0.760 (0.699-0.827)	0.750 (0.636-0.884)
Age (yrs)	1.044 (1.022-1.066)	1.037 (0.991-1.085)
Initial arterial HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	0.638 (0.774-0.903)	0.954 (0.813-1.120)
White blood cell count (× 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	1.151 (1.084-1.221)	1.045 (0.927-1.178)
Detectable troponin I (>0.015 ng/mL)	15.000 (5.134-43.828)	0.150 (0.023-0.988)
The duration of exposure to CO	1.003 (1.002-1.004)	1.002 (1.000-1.004)
Creatinine (mg/dL)	17.999 (6.114-57.927)	1.675 (0.367-7.645)
Initial PaO <sub>2</sub> at presentation (mmHg)		0.981 (0.968-0.995)
Carboxy hemoglobin (%)	1.031 (1.003-1.059)	
C-reactive protein (mg/dL)	1.489 (1.255-1.767)	
Prolonged QTc interval	0.518 (0.282-1.197)	

을수록 장기 신경학적 예후가 좋음을 보여주었다.

특히 본 연구 대상환자에서 정상 산소혈증을 가진 환자군이 중등도 또는 중증 고산소혈증을 가진 환자군에 비해 내원시 DWI 이상소견과 퇴원시 의식저하 소견 발생 빈도가 일관성 있게 높게 나타났다. 또한 산소분압에 따른 각 군 간의 비교에서 내원 환자의 기저질환 및 타 혈액검사 결과에서 유의한 차이가 발견되지 않아 본 결과는 환자의 기저질환에 의해 유도되지 않았음을 알 수 있었다.

본 연구를 시행하기에 앞서 저자들은 고산소혈증이 신경학적 예후에 영향을 미치지 않거나 나쁜 영향을 미칠 것이라고 기대하였다. 이러한 이유는 첫째, 동맥혈 내 산소함유량은 헤모글로빈에 결합된 산소와(1.34\*Hb\*SaO<sub>2</sub>) 동맥혈액에 용해되어 있는 산소분압(0.03\*PaO<sub>2</sub>)의 합으로 계산되므로 용해된 산소분압의 기여도는 낮다. 헤모글로빈 8 mg/dL의 빈혈이 존재한 환자에서 흡기 산소분압을 0.21에서 1.0으로 증가시켰을 때 동맥혈 산소분압은 60 mmHg에서 480 mmHg로 8배 증가한 반면 동맥혈액 내 산소함유량은 단지 2 mg/dL만이 증가하였다<sup>15)</sup>. 즉 1기압에서 1.0 흡기 산소분압의 산소를 제공하는 정상산소요법으로는 동맥혈 산소분압 증가로 인한 혈액 내 산소함유량 증가는 크지 않을 것으로 예측되었기 때문이었다.

둘째, 서론에서 언급한 바와 같이 정상분압 산소요법의 치료 원리인 일산화탄소헤모글로빈 해리의 반감기는 인체 연구에서 개별적 차이가 있으나 길게는 140분까지 보

고되었다<sup>12)</sup>. 일산화탄소 중독환자 발견 후 병원 이송까지 시간, 이송 후 고압산소치료 시행까지 시간(본 연구에서 중앙값 60분) 등을 고려할 때 일산화탄소헤모글로빈 제거의 효과가 크지 않을 수 있기 때문이다. 더욱이 타 연구에서 일산화탄소헤모글로빈 제거는 환자의 중독증상 호전 및 예후와 연관성이 없다는 결과도 이러한 예측을 뒷받침한다<sup>11)</sup>. 셋째, 지금까지 알려진 고산소혈증의 독성 기전은 일산화탄소 독성 기전을 증대시킬 수 있기 때문이었다.

그러나 저자들의 기대와 달리 본 연구 결과는 이송단계부터 고압산소치료 전까지 고산소혈증을 보인 환자군이 저산소혈증 또는 정상산소혈증을 보인 군들에 비해 장기 신경학적 예후가 좋은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 고산소혈증의 독성 기전에도 불구하고 심정지 환자에서 심폐소생술 시행 중의 고산소혈증은 환자의 자발 순환 회복률과 신경학적 예후를 증진시켰다는 결과와 유사한 맥락일 수 있다<sup>16)</sup>. 본 연구는 후향적인 연구로 고산소혈증과 좋은 신경학적 예후의 기저 기전에 대해서 명확하게 설명할 수는 없다. 그러나 기존에 알려진 일산화탄소가 미토콘드리아의 기능에 미치는 영향을 알아봄으로써 고산소혈증과 좋은 신경학적 예후의 연관성을 일부 설명할 수 있을 것으로 본다. 일산화탄소는 미토콘드리아 시토크롬 산화효소와 결합하여 산화적 인산화를 억제하여 신경학적 후유증을 발생시킨다<sup>7)</sup>. 산소와 일산화탄소는 시토크롬 산화효소에 경쟁적으로 결합하므로 저산소증 존재 시 일산화

탄소에 의한 미토콘드리아의 호흡저하는 최대화되며 산소를 제공함으로써 미토콘드리아의 기능저하를 막는데 도움을 줄 수 있었을 것이다<sup>17,18)</sup>. 두 번째 기전은 일산화탄소 중독 시 증가하는 일산화탄소헤모글로빈, 산소와 헤모글로빈 해리곡선의 편향 등으로 산소헤모글로빈에서 유리되는 산소의 양은 저하된다. 그러나 혈액에서 조직으로 산소의 확산을 결정하는 요소는 혈액 내 산소함유량이 아니라 말초혈관과 조직 내 미토콘드리아의 산소 분압차에 의해서 결정된다. 따라서 높은 흡기산소분율의 산소를 흡입함으로써 발생하는 높은 동맥혈 산소분압은 결과적으로 산소분압차를 크게 하고 세포조직으로 산소확산을 증가시켜 조직의 저산소증 해소에 도움을 주었을 것으로 생각된다<sup>15,19,20)</sup>.

본 연구 결과는 급성 일산화탄소 중독환자에서 고압산소치료 전까지 고산소혈증을 유지하는 환자가 장기적으로 신경학적 예후가 좋아질 수 있음을 보여준 최초 연구로서 병원 전 단계와 병원 단계에서 100% 산소를 제공하는 것과 일산화탄소 중독이 의심되는 환자는 병원 전 단계에서부터 흡기산소분율을 높이기 위해 노력해야 된다는 이론적 근거로 사용할 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫 번째, 산소분압과 함께 고산소혈증의 지속시간도 환자의 예후에 영향을 미칠 수 있다. 본 연구는 후향적 연구로 고산소혈증 노출시간 정보를 수집할 수 없었다. 그러나 연구진은 이러한 제한점을 보정하기 위해 본 연구대상 전체 환자에서 고산혈증 노출시간이 서로 상이할 것으로 예상되는 타 병원 전원 환자를 제외하고, 이송 및 산소 제공시간이 유사한 지역 내 119 구급대를 이용하여 내원한 환자만을 대상으로 동일한 분석을 시행해 보았을 때, 단변량 분석에서 내원시 산소분압은 신경학적 불량 예후와 의미있는 관계를 보였다(OR 0.975 (95% CI 0.962-0.988)). 그러나 불량 신경학적 예후군의 숫자가 15명으로 낮아 다변량 분석을 시행할 수는 없었다. 두 번째는 심정지 후 자발순환이 회복된 환자 치료 시 일반적으로 PaO<sub>2</sub>는 300 mmHg 이상을 권장하지 않지만<sup>21)</sup> 본 연구에서는 고산소혈증을 보인 환자의 장기 신경학적 예후가 오히려 좋은 것으로 나타났다. 이는 본 연구의 중증 고산소혈증(PaO<sub>2</sub>>300 mmHg) 환자수가 적어 다변량 분석에 중증 고산혈증의 불량 예후에 대한 영향력이 평가 절하되었을 수도 있지만 중증 고산소혈증 환자군에서 대뇌 DWI 이상소견과 퇴원시 의식저하 소견의 빈도수가 비교군에 비해 낮았기 때문에 대상 환자수에 따른 제한점으로 판단하기는 무리가 있을 것으로 본다. 추후 이러한 제한점을 보정할 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다. 셋째, 본 연구에서 동맥혈검사 시행 전

에 제공된 산소의 흡기산소분율이 모든 환자에서 동일하지 않았을 수도 있다. 그러나 본 연구의 주요 쟁점은 흡기산소분율이 아니라 임상에서 사용되는 환자의 동맥혈 내 산소분압이기 때문에 급성 일산화탄소 중독환자를 치료하는 의료 현장의 현실성 반영은 흡기산소분율보다 클 것으로 사료된다.

## 결론

급성 일산화탄소 중독환자에서 고압산소요법 전에 제공되는 정상압 산소요법에 의한 동맥혈 내 산소분압이 고산소혈증일수록 장기 신경학적 예후가 좋았다. 이러한 결과는 병원 전 단계와 병원 단계에서 100% 산소를 제공하는 것에 대한 근거로 사용될 수 있을 것으로 사료된다. 그러나 추후 고산소혈증에 노출된 시간을 고려한 전향적인 연구가 본 연구 결과를 확신하는데 필요할 것이다.

## ORCID

Ju Chan Kim (<https://orcid.org/0000-0002-1768-0642>)

Byeong Jo Chun (<https://orcid.org/0000-0002-5240-4213>)

## 참고문헌

- Hampson NB. U.S. mortality due to carbon monoxide poisoning, 1999-2014: accidental and intentional deaths. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13:1768-74.
- Hampson NB, Bodwin D. Toxic CO-ingestions in intentional carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med* 2013;44:625-30.
- Mott JA, Wolfe MI, Alverson CJ, et al. National vehicle emissions policies and practices and declining US carbon monoxidelated mortality. *JAMA* 2002;288:988-95.
- Hsiao CL, Kuo HC, Huang CC. Delayed encephalopathy after carbon monoxide intoxication-long-term prognosis and correlation of clinical manifestations and neuroimages. *Acta Neurol Taiwan* 2004;13:64-70.
- Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, et al. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:1095-101.
- Hopkins R, Weaver LK. Cognitive outcomes 6 years after acute carbon monoxide poisoning *Undersea Hyperb Med* 2008;35:258.
- Rose JJ, Wang L, Xu Q, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(5):596-606.

8. Pace N, Strajman E, Walker EL. Acceleration of carbon monoxide elimination in man by high pressure oxygen. *Science* 1950;111:652-4.
9. Kuo SC, Hsu CK, Tsai CT, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy and Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Hu Li Za Zhi* 2018; 65(4):11-7.
10. Ni YN, Wang YM, Liang BM, Liang ZA, et al. The effect of hyperoxia on mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2019;19(1):53.
11. Weaver LK, Hopkins RO, Churchill SK, et al. Neurological outcomes 6 years after acute carbon monoxide poisoning [abstract]. *Undersea Hyperb Med* 2008;35:258-9.
12. Robert Hoffman, Mary Ann Howland, Neal Lewin, et al. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th Edition. New York:McGraw Hill;2019. p.1663-84.
13. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2018;138(20): e618-e651.
14. Helmerhorst HJ, Arts DL, Schultz MJ, et al. Metrics of arterial hyperoxia and associated outcomes in critical care. *Crit Care Med* 2017;45:187-95.
15. Lumb AB, Nair S. Effects of increased inspired oxygen concentration on tissue oxygenation: theoretical considerations. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27(3):275-9.
16. Spindelboeck W, Schindler O, Moser A, et al. Increasing arterial oxygen partial pressure during cardiopulmonary resuscitation is associated with improved rates of hospital admission. *Resuscitation* 2013;84(6):770-5.
17. Gnaiger E, Lassnig B, Kuznetsov A, et al. Mitochondrial oxygen affinity, respiratory flux control and excess capacity of cytochrome c oxidase. *J Exp Biol* 1998;201:1129-39.
18. Wald G, Allen DW. The equilibrium between cytochrome oxidase and carbon monoxide. *J Gen Physiol* 1957;40:593-608.
19. Leach RM, Treacher DF. Oxygen transport-2. Tissue hypoxia. *BMJ* 1998;317(7169):1370-3.
20. Collis CSaR-EC. Free radicals in hypoxia and reoxygenation. In: HgaL G, ed. *Tissue Oxygen Deprivation*. New York, NY: Marcel Dekker;1996:275-96.
21. Llitjos JF, Cariou A. Hyperoxia in post-cardiac arrest: friend or foe? *Thorac Dis* 2018;10(Suppl 33):S3908-10.